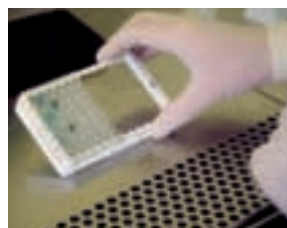
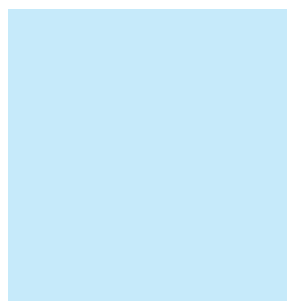


# Considérations éthiques relatives aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH

Document d'orientation ONUSIDA/OMS



**ONUSIDA**  
PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIES SUR LE VIH/SIDA

HCR  
UNICEF  
PAM  
FINUD  
UNFPA

ONUSC  
OIT  
UNESCO  
OMS  
BANQUE MONDIALE



**Organisation  
mondiale de la Santé**

Photos de couverture : L. Taylor/ONUSIDA, S. Noorani/ONUSIDA

ONUSIDA/08.05F / JC1534F, avril 2008

Version originale anglaise, UNAIDS/07.28E / JC 1399E, novembre 2007 :  
Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials  
UNAIDS/WHO guidance document  
Traduction – ONUSIDA

© Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA)  
2008. Tous droits de reproduction réservés.

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'ONUSIDA aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

L'ONUSIDA ne garantit pas que l'information contenue dans la présente publication est complète et correcte et ne pourra être tenu pour responsable des dommages éventuels résultant de son utilisation.

---

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS:

Considérations éthiques relatives aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH: document d'orientation ONUSIDA/OMS.

« ONUSIDA/08.05F / JC1534F ».

1. Infection à VIH - prévention et contrôle. 2. Bioéthique.  
3. Recherche biomédicale. 4. Etude intervention (Epidémiologie).  
I. ONUSIDA. II. Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 9 173660 7

(NLM classification: WC 503.6)

---

ONUSIDA – 20 avenue Appia – 1211 Genève 27 – Suisse

Téléphone : (+41) 22 791 36 66 – Fax : (+41) 22 791 48 35

Courrier électronique : [distribution@unaids.org](mailto:distribution@unaids.org) – Internet : <http://www.unaids.org>

# Considérations éthiques

relatives aux essais de méthodes  
biomédicales de prévention du VIH



**ONUSIDA**  
PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIES SUR LE VIH/SIDA

HCR  
UNICEF  
PNUF  
PNUD  
UNFPA

CNUDC  
OIT  
UNESCO  
OMS  
BANQUE MONDIALE



**Organisation  
mondiale de la Santé**

# Remerciements

---

L'ONUSIDA et l'OMS expriment leur reconnaissance au Groupe d'experts qui a proposé les changements à apporter au document d'orientation « Considérations éthiques dans la recherche de vaccins préventifs contre le VIH ». Les membres du Groupe d'experts se sont réunis à Montreux, en Suisse, afin de revoir l'intégralité du document, d'examiner chacune des orientations, et de s'entendre sur la façon de les formuler. Cette consultation a été présidée par Catherine Hankins (Secrétariat de l'ONUSIDA).

Membres du Groupe d'experts :

Quarraisha Abdool Karim\*, Associate Scientific Director, Centre for the AIDS Programme of Research in South Africa, Université Columbia, New York, Etats-Unis d'Amérique, et Université du KwaZulu-Natal, Durban, Afrique du Sud

Jorge Beloqui\*, Grupo de Incentivo à Vida, Sao Paulo, Brésil

Alexander M. Capron, Université de Southern California, Los Angeles, Etats-Unis d'Amérique

Dirceu Greco, Professeur de Médecine interne, Coordonnateur du Centre de Recherche clinique, Hôpital universitaire et Ecole de Médecine, Université fédérale du Minas Gerais, Belo Horizonte, Brésil

Lori Heise\*, Global Campaign for Microbicides, Washington DC, Etats-Unis d'Amérique

Ruth Macklin, Albert Einstein College of Medicine, New York, Etats-Unis d'Amérique

Sheena McCormack, Microbicides Development Programme, Medical Research Council Clinical Trials Unit, Londres, Royaume-Uni

Kathleen MacQueen, Family Health International, Research Triangle Park, Caroline du Nord, Etats-Unis d'Amérique

Vasantha Muthuswamy\*, Indian Council of Medical Research, New Delhi, Inde

Punnee Pitisuttithum, Professor for Tropical Medicine, Faculté de Médecine tropicale, Université Mahidol, Bangkok, Thaïlande

Carmel Shalev, Faculté de Droit, Université de Tel Aviv, Israël

Cathy Slack, HIV/AIDS Vaccine Ethics Group (HAVEG), Université du Natal, Durban, Afrique du Sud

Daniel Tarantola, Université de New South Wales, Sydney, Australie

Morenike Ukpang, Nigeria HIV Vaccines and Microbicide Advocacy Group, Nigéria

Steve Wakefield, HIV Vaccine Trials Network, Seattle, Etats-Unis d'Amérique

---

Mitchell Warren\*, AIDS Vaccine Advocacy Coalition, New York, Etats-Unis d'Amérique

La supervision du processus de révision du présent document a été assumée par un Groupe de travail ONUSIDA/OMS, composé des membres suivants :

Catherine Hankins, Secrétariat de l'ONUSIDA, Genève, Suisse (Présidente)

Saladin Osmanov, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse

Zarifah Reed, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse

Jason Sigurdson, Secrétariat de l'ONUSIDA, Genève, Suisse

Marie-Charlotte Bouesseau\*, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse

Yves Souteyrand\*, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse

Tatiana Lemay\*, Secrétariat de l'ONUSIDA, Genève, Suisse

Jolene Nakao, Secrétariat de l'ONUSIDA, Genève, Suisse

L'ONUSIDA et l'OMS souhaitent également adresser des remerciements sincères à Carmel Shalev qui s'est chargée d'ébaucher le document pour le Groupe d'experts, en intégrant le contenu et les recommandations des consultations et des réunions qui se sont tenues sur la question du respect de l'éthique dans le cadre des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH et de la littérature pertinente parue depuis 2000.

Catherine Hankins, Carmel Shalev et Jolene Nakao ont finalisé les révisions à la suite de la réunion de Montreux, Mihika Acharya et Constance Kponvi ont contribué à la rédaction du présent document, et Lon Rahn s'est chargé de la mise en page.

Un autre document ONUSIDA/AVAC, qui s'intitule *Guide des bonnes pratiques de participation aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH*, et qui va de pair avec le présent document, est également à la disposition des lecteurs qui peuvent le consulter sur le site Internet de l'ONUSIDA. Bientôt disponible en plusieurs langues, cet autre document porte sur les principes clés et sur les activités essentielles qui entrent dans le déroulement complet d'une étude, posant les bases pour la participation d'une communauté à la recherche. Pour de plus amples renseignements, contacter : [gpp@unaids.org](mailto:gpp@unaids.org).

Les commentaires sur le document *Considérations éthiques relatives aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH*, ainsi que le retour d'information sur la mise en œuvre de ces orientations, sont les bienvenus. Les adresser à : [ethics@unaids.org](mailto:ethics@unaids.org)

N'a pas assisté à la réunion de Montreux.



# Sommaire

---

Eléments d'orientation	2
INTRODUCTION	6
CONTEXTE	9
ELEMENTS D'ORIENTATION PROPOSES	15
Elément d'orientation 1 : Mise au point des méthodes biomédicales de prévention du VIH	15
Elément d'orientation 2 : Participation communautaire	17
Elément d'orientation 3 : Renforcement des capacités	21
Elément d'orientation 4 : Examen scientifique et éthique	23
Elément d'orientation 5 : Phases des essais cliniques	25
Elément d'orientation 6 : Protocoles de recherche et populations étudiées	28
Elément d'orientation 7 : Recrutement des participants	29
Elément d'orientation 8 : Populations vulnérables	30
Elément d'orientation 9 : Femmes	33
Elément d'orientation 10 : Enfants et adolescents	36
Elément d'orientation 11 : Risques potentiels	40
Elément d'orientation 12 : Bénéfices	43
Elément d'orientation 13 : Norme de prévention	45
Elément d'orientation 14 : Prise en charge (soins et traitement)	48
Elément d'orientation 15 : Groupes témoins	51
Elément d'orientation 16 : Consentement éclairé	52
Elément d'orientation 17 : Suivi du consentement éclairé et des interventions	56
Elément d'orientation 18 : Confidentialité	57
Elément d'orientation 19 : Communication des résultats	60
BIBLIOGRAPHIE	63

## **Élément d'orientation 1 : Mise au point des méthodes biomédicales de prévention du VIH**

Compte tenu de la gravité des conséquences de l'épidémie de VIH sur les plans humain, social, économique et de la santé publique, pays, partenaires du développement et organisations internationales concernées favoriseront l'établissement ou le renforcement du potentiel et des éléments incitatifs suffisants pour permettre la mise au point, sans délai et dans le respect des principes éthiques, de méthodes biomédicales additionnelles de prévention du VIH qui soient sûres et efficaces, à la fois du point de vue des pays et des communautés où se dérouleront les essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, et du point de vue des promoteurs des essais et des chercheurs.

## **Élément d'orientation 2 : Participation communautaire**

Afin de garantir la conformité et l'issue positive du projet de recherche sur les plans scientifique et éthique, et de faire en sorte que ce projet présente un intérêt et soit acceptable pour la communauté affectée, chercheurs et promoteurs des essais consulteront les communautés dans le cadre d'un processus participatif transparent et significatif les impliquant dès le début et d'un bout à l'autre des travaux de conception, d'élaboration, de mise en œuvre, de suivi, et de diffusion des résultats des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH.

## **Élément d'orientation 3 : Renforcement des capacités**

Partenaires du développement et organisations internationales concernées apporteront leur collaboration et leur appui aux pays en matière de stratégies visant à renforcer les capacités, de sorte que pays et communautés au sein desquels des essais sont envisagés puissent exercer de façon significative leur autodétermination pour les décisions relatives à la conduite, dans le respect des principes scientifiques et éthiques, d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, et puissent fonctionner sur un pied d'égalité avec les promoteurs et autres partenaires dans un processus de collaboration.

## **Élément d'orientation 4 : Examen scientifique et éthique**

Chercheurs et promoteurs des essais conduiront les essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH uniquement au sein de pays et de communautés dotés du potentiel suffisant pour réaliser un examen éthique et scientifique, adéquat, compétent, et indépendant.

## **Élément d'orientation 5 : Phases des essais cliniques**

Sachant que les Phases I, II, et III de la mise au point clinique d'une méthode de prévention du VIH comportent chacune leurs exigences scientifiques et leurs défis en matière d'éthique, chercheurs et promoteurs des essais justifieront à l'avance, dans tous les cas au regard de critères scientifiques et éthiques, le

choix des populations appelées à participer à telle ou telle phase de l'essai, indépendamment de l'endroit où se trouve la population en question. D'une manière générale, les premières phases des essais cliniques d'une méthode biomédicale de prévention du VIH seront conduites au sein des communautés les moins vulnérables au risque de préjudice et d'exploitation – habituellement au sein du pays promoteur. Cependant, un pays pourra choisir, pour des raisons valables sur le plan de la santé publique et d'ordre scientifique, de conduire telle ou telle phase de l'essai au sein de sa population, s'il est en mesure d'offrir l'infrastructure scientifique suffisante et les garanties suffisantes concernant le respect de l'éthique.

### **Elément d'orientation 6 : Protocoles de recherche et populations étudiées**

Pour que les essais d'une méthode biomédicale de prévention du VIH se déroulent d'une manière acceptable sur le plan de l'éthique, chercheurs et entités de supervision concernées veilleront à ce que le protocole de recherche soit conforme aux exigences scientifiques et à ce que les techniques utilisées pour le groupe expérimental et le groupe témoin soient justifiables du point de vue de l'éthique.

### **Elément d'orientation 7 : Recrutement des participants**

Pour un déroulement éthiquement acceptable des essais d'une méthode biomédicale de prévention du VIH, la participation des personnes à ces essais sera volontaire, et le choix des communautés et des personnes participantes sera équitable et justifié au regard des objectifs scientifiques de l'étude.

### **Elément d'orientation 8 : Populations vulnérables**

Le protocole de recherche décrira les contextes sociaux d'une population (pays ou communauté) qui sont susceptibles de créer les conditions d'une éventuelle exploitation ou d'une vulnérabilité accrue chez les participants potentiels aux essais, ainsi que les mesures qui seront prises pour éviter ces phénomènes et pour préserver les droits, la dignité, la sécurité, et le bien-être des participants.

### **Elément d'orientation 9 : Femmes**

Chercheurs et promoteurs des essais engageront des femmes de façon à vérifier l'innocuité et l'efficacité, chez la femme, de la méthode en question, y compris l'immunogénicité dans le cas des essais vaccinaux, dans la mesure où les femmes, notamment celles qui sont susceptibles d'être enceintes ou de le devenir et d'allaiter, profiteront des avantages liés à l'utilisation des futures méthodes sûres et efficaces de prévention biomédicale du VIH. Durant l'étude, les femmes recevront l'information nécessaire pour choisir en connaissance de cause de prendre ou non certains risques engageant leur propre personne, l'enfant à naître ou le nourrisson qu'elles allaitent, le cas échéant.

## **Élément d'orientation 10 : Enfants et adolescents**

Des enfants et des adolescents participeront aux essais cliniques, de façon à vérifier l'innocuité et l'efficacité de la méthode en ce qui les concerne, en plus de l'immunogénicité dans le cas des vaccins, dans la mesure où ils sont appelés à bénéficier des futures méthodes biomédicales de prévention du VIH. Chercheurs, promoteurs des essais et pays s'efforceront de concevoir et de mettre en œuvre des programmes de développement de produits biomédicaux de prévention du VIH qui intègrent les principes de sécurité, d'éthique et juridiques valant pour les enfants et les adolescents, de façon à préserver leurs droits et leur bien-être pendant la participation aux essais.

## **Élément d'orientation 11 : Risques potentiels**

Les protocoles de recherche préciseront, de façon aussi complète qu'il est raisonnablement possible de le faire, la nature, l'ampleur et la probabilité des risques susceptibles de survenir dans le cadre de la participation à l'expérimentation d'une méthode biomédicale de prévention du VIH, ainsi que les modalités permettant de réduire la survenue de ces effets, de les atténuer ou d'y remédier.

## **Élément d'orientation 12 : Bénéfices**

Le protocole de recherche énoncera précisément les bénéfices censés découler des modalités et interventions requises pour la conduite d'essais dans le respect des exigences scientifiques. En outre, le protocole indiquera les services, les produits, et autres moyens auxiliaires fournis durant l'étude, susceptibles d'être bénéfiques aux participants aux essais.

## **Élément d'orientation 13 : Norme de prévention**

Chercheurs, assistants de recherche, et promoteurs des essais veilleront à ce que, tout au long de l'expérimentation d'une méthode biomédicale de prévention du VIH, les participants bénéficient du conseil et de l'ensemble des moyens les plus performants de réduction du risque de VIH, au titre du protocole de recherche dont ces services doivent faire partie intégrante. Seront ajoutées au fur et à mesure, après consultation entre l'ensemble des parties prenantes y compris la communauté, les nouvelles méthodes de réduction du risque de VIH reconnues scientifiquement valables ou approuvées par les instances concernées.

## **Élément d'orientation 14 : Prise en charge (soins et traitement)**

Les participants ayant contracté l'infection à VIH au cours de l'expérimentation d'une méthode biomédicale de prévention du VIH bénéficieront d'un traitement choisi parmi ceux reconnus au niveau international comme étant optimal. Avant le démarrage d'un essai, l'ensemble des parties intéressées définiront ensemble, dans le cadre d'un processus participatif, les mécanismes permettant d'inscrire dans la durée l'offre des soins et du traitement liés au VIH.

### **Élément d'orientation 15 : Groupes témoins**

Le groupe témoin comme le groupe expérimental bénéficieront de toutes les mesures de réduction du risque de VIH reconnues efficaces. L'utilisation d'un placebo au sein d'un groupe témoin est éthiquement acceptable pour l'expérimentation d'une méthode de prévention uniquement lorsqu'il n'existe aucun mode de prévention du VIH apparenté à celui en cours d'étude, dont le bien-fondé du point de vue scientifique ait été établi au sein de populations comparables.

### **Élément d'orientation 16 : Consentement éclairé**

Chaque volontaire passant les tests de sélection indispensables pour participer à un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH aura préalablement donné librement son consentement fondé sur l'information complète, précise, et convenablement véhiculée et comprise, avant d'être réellement recruté. Les chercheurs et les assistants de recherche s'efforceront de faire en sorte que, tout au long de l'essai, la participation demeure librement consentie et se poursuive en toute connaissance de cause. L'obtention du consentement éclairé, accompagné de conseil pré- et post-test, est également obligatoire, préalablement à la pratique de tout test VIH effectué avant, pendant, et après l'essai.

### **Élément d'orientation 17 : Suivi du consentement éclairé et des interventions**

Avant le démarrage d'un essai, chercheurs, promoteurs de l'essai, pays et communautés arrêteront ensemble un plan permettant de vérifier la bonne conformité, du début jusqu'à la fin, du processus d'obtention du consentement éclairé et des moyens utilisés pour la réduction des risques, et notamment le conseil et l'accès à des méthodes éprouvées de réduction des risques liés au VIH.

### **Élément d'orientation 18 : Confidentialité**

Les chercheurs et les assistants de recherche doivent veiller au total respect du droit des participants potentiels et recrutés à la confidentialité des données dévoilées ou découvertes lors des processus de recrutement et d'obtention du consentement éclairé, et tout au long de l'essai. Les chercheurs ont l'obligation, vis-à-vis des participants, d'établir et d'appliquer des modalités garantissant la confidentialité et la sécurité de l'information recueillie.

### **Élément d'orientation 19 : Communication des résultats**

Les chercheurs sont tenus de communiquer les résultats de l'étude aux participants ainsi qu'à leur communauté. Aux stades initiaux de l'élaboration d'un essai de méthodes biomédicales de prévention du VIH, les promoteurs et les pays définiront ensemble les responsabilités ainsi que des plans pour que toute méthode biomédicale de prévention du VIH dont l'efficacité et l'innocuité auront été démontrées, de même que les autres connaissances et avantages contribuant à renforcer la prévention, soient dès que possible mis à la disposition des participants à l'expérimentation et des autres populations exposées à un risque accru d'infection à VIH dans le pays.

## INTRODUCTION

---

Bien trois décennies de cohabitation avec la pandémie de VIH, et il n'existe toujours ni vaccin, ni microbicide, ni produit, ni médicament capable d'éliminer le risque de contracter l'infection à VIH. A mesure que s'accroît le nombre des cas d'infection à VIH et des décès dus au sida, la mise au point des méthodes biomédicales de prévention du VIH constitue une nécessité chaque jour plus pressante. Plusieurs produits de cette nature sont actuellement à des stades divers de leur élaboration – certains sont en Phase III des essais d'efficacité. L'élaboration réussie de méthodes réellement capables de prévenir l'infection à VIH passe par l'étude simultanée de nombreux candidats différents au sein de diverses populations à travers le monde. Ce qui nécessite un effort massif de coopération au niveau international, impliquant partenaires de divers secteurs de la santé, organisations intergouvernementales, pouvoirs publics, instituts de recherche, industrie, et populations affectées. Il faut encore que ces partenaires aient la capacité et la volonté de s'attaquer aux difficiles problèmes d'ordre éthique qui surgissent lors de l'élaboration de produits biomédicaux de prévention du VIH.

A l'issue des délibérations qui ont eu lieu de 1997 à 1999, impliquant des juristes, des militants, des sociologues, des éthiciens, des spécialistes de la recherche vaccinale, des épidémiologistes, des représentants d'organisations non gouvernementales, des personnes vivant avec le VIH, et des personnes travaillant dans le domaine des politiques de santé en provenance de 33 pays, l'ONUSIDA a publié en 2000 un document d'orientation énonçant un certain nombre de considérations éthiques relatives à la recherche de vaccins préventifs contre le VIH. Dans les années qui ont suivi, de nombreux faits marquants sont intervenus en rapport avec la conduite d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, y compris les essais vaccinaux. Des consultations se sont tenues afin d'examiner des problématiques clés, notamment les suivantes :

- Création de partenariats efficaces, collaboration et participation communautaire à l'expérimentation de méthodes de prévention du VIH (Société internationale du sida (IAS) 2005 ; ONUSIDA 2006 ; ONUSIDA/AIDS Vaccine Advocacy Coalition (AVAC) 2007) ;

- Inclusion des adolescents dans les essais de vaccins anti-VIH (OMS/IVR, 2002 ; OMS/ONUSIDA 2004 ; OMS/ONUSIDA/Programme africain pour un vaccin contre le sida 2006) ;
- Considérations sexospécifiques relatives au recrutement et au consentement éclairé (OMS/ONUSIDA 2004) ;
- Offre de soutien, de soins et de traitement aux participants et à la communauté impliqués dans les essais de méthodes de prévention du VIH (OMS/ONUSIDA 2003 ; IAS 2005 ; ONUSIDA 2006 ; Forum for Collaborative Research 2006 ; Industry Liaison Forum de la Société internationale du sida 2007) ;
- Responsabilités post-essais incombant aux promoteurs, aux chercheurs et aux prestataires locaux (AVAC et Réseau international d'entraide et de lutte contre le sida, 2005).

Compte tenu de ces consultations, du regain d'intérêt pour l'action de prévention, et de l'élargissement amorcé de l'offre du traitement et des soins dans la mouvance de l'initiative mondiale pour l'accès universel, le document d'orientation rédigé en 2000 a été révisé et actualisé. La version révisée intègre les faits marquants intervenus depuis la première publication, notamment les enseignements tirés dans le domaine de la recherche sur les méthodes biomédicales de prévention du VIH. Diverses stratégies de prévention du VIH sont actuellement à l'étude, notamment microbicides, vaccins, méthodes mécaniques contrôlées par les femmes, traitement/inhibition du virus de l'herpès (VHS-2), traitement du partenaire source, prophylaxie antirétrovirale pré-exposition, prévention de la transmission mère-enfant et traitement de substitution pour les consommateurs de drogues injectables. A noter que, suite à la preuve irréfutable d'une réduction de la transmission du VIH de 50% à 60% parmi des hommes qui avaient été circoncis au cours de trois essais contrôlés randomisés en Afrique du Sud, au Kenya et en Ouganda, l'OMS et l'ONUSIDA ont formulé des recommandations en 2007 reconnaissant la circoncision masculine en tant que mesure acceptable de réduction des risques chez les hommes, en particulier dans les régions à prévalence élevée et où l'épidémie de VIH a gagné la population générale par le biais des rapports hétérosexuels. Enfin, les orientations consignées dans ce document portent sur les essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, mais intéressent tous ceux qui sont impliqués dans les essais de diverses méthodes de prévention du VIH en rapport avec les comportements.

Le présent document ne prétend pas reproduire l'intégralité des discussions, des débats, des points d'accord et de désaccord qui sont intervenus entre les parties prenantes de la recherche sur les méthodes de prévention du VIH. Il entend plutôt mettre en exergue, du point de vue de l'ONUSIDA et de l'OMS, certains des éléments éthiques cruciaux devant être pris en compte lors de la mise au point de méthodes biomédicales de prévention du VIH efficaces et sans danger. Le présent document ne cherche pas non plus à répéter ni à remplacer les textes existants lorsque, de l'avis de l'ONUSIDA et de l'OMS, ceux-ci abordent et étudient convenablement les éléments d'éthique – ces textes sont d'ailleurs à consulter massivement tout au long des activités de mise au point de produits biomédicaux de prévention du VIH. Il s'agit notamment des textes suivants : le *Code de Nuremberg* (1947) ; la *Déclaration d'Helsinki*, d'abord adoptée par l'Association médicale mondiale en 1964, puis amendée en 2000, le document révisé *Ligne directrice internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains*, publié en 2003 par le Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS) et élaboré en collaboration étroite avec l'OMS ; le document *Handbook for Good Clinical Research Practice* (2005) de l'OMS ; la *Ligne directrice : Les bonnes pratiques cliniques* (1996) de la Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH BPC) ; et le document ONUSIDA *Interim Guidelines on Protecting the Confidentiality and Security of HIV information* (2007).

Le document ONUSIDA/AVAC intitulé *Guide des bonnes pratiques de participation aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH* (2008) donne des orientations concernant les fonctions et les responsabilités qu'ont à assumer vis-à-vis des participants et des communautés les entités qui financent et conduisent des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH.

Ce document peut être utile à ceux qui seraient volontaires et participeraient à la recherche et à des essais, aux chercheurs, aux assistants de recherche, aux membres de la communauté, aux représentants des gouvernements, aux sociétés pharmaceutiques et autres partenaires de l'industrie et promoteurs des essais, et aux comités d'examen scientifique et éthique qui participent à la mise au point de produits et moyens biomédicaux de prévention du VIH. Le document propose des normes, ainsi que les processus à mener à bien pour arriver aux normes pouvant servir de cadre de référence et de point de départ au débat aux niveaux communautaire, national et international, et il peut servir de guide pour l'élaboration de directives nationales sur la conduite des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH.

## CONTEXTE

---

La pandémie de VIH se caractérise par des facteurs biologiques, sociaux et géographiques uniques qui, notamment, modifient la balance risque/bénéfice chez les personnes et communautés participant aux essais d'une méthode biomédicale de prévention du VIH. Ces facteurs appellent des mesures supplémentaires pour gérer les besoins des personnes et des communautés participantes. Il est notamment indispensable de permettre à ces dernières de disposer d'urgence d'options supplémentaires pour se prémunir contre le VIH aux différents stades de leur vie, de protéger leur droits et de leur offrir des conditions convenables de bien-être dans le cadre de l'élaboration et de l'expérimentation de méthodes nouvelles de prévention du VIH, et leur laisser la possibilité de participer sur un pied d'égalité au processus de recherche. Les facteurs en question sont notamment les suivants :

- Le fardeau mondial de la morbidité et de la mortalité liées au VIH continue de croître à un rythme qu'aucun autre agent pathogène n'avait atteint jusqu'ici. Dans de nombreux pays, le sida est la première cause de décès. Les traitements actuellement disponibles n'apportent pas la guérison. Toutefois, ils ralentissent la progression de la maladie. Le traitement le plus efficace, qui repose sur les médicaments antirétroviraux, se prend à vie, nécessite un suivi médical étroit, reste très onéreux, en particulier le traitement de deuxième intention, et comporte des effets indésirables conséquents. De ce fait, le traitement antirétroviral n'est pas forcément disponible pour la vaste majorité des personnes vivant avec le VIH qui en ont besoin. En 2006, dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, le nombre des personnes ayant accès aux antirétroviraux dépassait le chiffre de 2 millions, soit cinq fois plus qu'en 2003. Toutefois, malgré ce bond prodigieux de l'offre du traitement antirétroviral, la couverture des besoins à l'échelle mondiale est inférieure à 30%.
- En 2006, pour une personne sous traitement antirétroviral, six autres ont contracté le VIH. D'où cet impératif éthique : trouver, aussi vite que possible, des moyens biomédicaux efficaces et accessibles de prévention du VIH, en complément des stratégies de prévention qui existent déjà. Cet impératif éthique présuppose que ces futurs moyens soient adaptés aux conditions de vie des personnes et des populations les plus exposées au risque d'infection à VIH.

- Des sous-types de VIH génétiquement distincts sont recensés, et en fonction de la région et du pays, tel ou tel sous-type de VIH prédomine. On ne comprend pas clairement l'influence de chaque sous-type sur la probabilité de transmettre ou de contracter le VIH, sur la vitesse de progression de la maladie et sur la protection potentielle.
- En ce qui concerne la conduite d'essais d'efficacité d'un moyen biomédical de prévention du VIH, les populations enregistrant la plus forte incidence du VIH seront le plus certainement celles dont on envisagera la participation, et celles pour qui la mise au point d'une méthode de prévention efficace serait la plus bénéfique. Cependant, pour diverses raisons, ces mêmes populations peuvent être relativement exposées au risque d'exploitation et de préjudice dans le cadre des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH. Promoteurs des essais, chercheurs, assistants de recherche et chefs communautaires doivent prendre des mesures supplémentaires pour supprimer cette vulnérabilité.
- Dans le cadre de certains essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, des personnes autres que les participants à l'essai peuvent courir des risques en cas d'exposition au produit expérimental tout comme ils peuvent en retirer un bénéfice si le produit est efficace. C'est notamment le cas pour les essais de prophylaxies de la transmission mère-enfant : en plus de la mère, le fœtus est exposé au traitement anti-rétroviral prophylactique. Si la mère développe une résistance aux anti-rétroviraux, elle risque de transmettre un virus pharmacorésistant au nourrisson. D'un autre côté, si la prophylaxie est efficace, le nouveau-né est protégé. Dans les essais de microbicides vaginaux, le partenaire sexuel masculin peut être exposé au produit même s'il y a usage du préservatif. Dans le cas d'essais de candidats vaccins efficaces, le bénéfice se répercute non seulement sur les partenaires sexuels mais également sur l'ensemble de la population de la communauté.
- Certains modes biomédicaux de prévention du VIH peuvent être conçus et fabriqués dans les laboratoires d'un pays (pays promoteur(s)), habituellement dans les pays à revenu élevé, et testés parmi les populations humaines d'un autre pays, souvent des pays à revenu faible ou intermédiaire. Le déséquilibre potentiellement inhérent à cette situation exige de porter une attention particulière aux moyens de gérer les problèmes découlant des différences de points de vue, d'intérêts et de moyens des promoteurs, des pays et des communautés impliqués dans des essais, avec l'objectif de contribuer à l'élaboration urgente d'outils biomédicaux supplémentaires sans danger et aptes à prévenir la transmission du VIH,

dans le respect des principes de l'éthique, et d'en assurer la distribution sans délai au sein des populations qui en ont le plus besoin. Les pays et les communautés envisageant de participer à des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH doivent bénéficier des mesures incitatives et des moyens leur permettant de prendre par eux-mêmes les décisions concernant leur participation, compte tenu de leurs propres priorités en matière de santé et de développement humain, dans un climat de collaboration d'égal à égal avec les promoteurs.

- L'infection à VIH engendre à la fois crainte et stigmatisation, pour une grande part parce qu'elle est associée au sang, à la mort, au sexe, et à des activités pas forcément autorisées par la loi, par exemple, le commerce du sexe, les rapports sexuels entre hommes, et la consommation de substances illicites. Il s'agit là de questions souvent difficiles à aborder ouvertement – à un niveau individuel et sociétal. De ce fait, les personnes vivant avec le VIH et celles affectées par le sida risquent d'être confrontées à la stigmatisation, à la discrimination, voire à la violence ; certaines communautés continuent de nier l'existence de l'infection à VIH. En outre, le risque d'exposition au VIH et à l'impact du sida est majoré lorsque le statut social, économique et juridique marginalise. De par ces facteurs, les personnes qui participent à des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH sont plus vulnérables au préjudice social et psychologique. Des efforts supplémentaires sont à faire pour éviter ce phénomène et pour veiller à ce que les risques pris par les participants se justifient par le bénéfice qu'eux-mêmes ainsi que d'autres retireront ensuite de l'utilisation de la méthode de prévention.
- Un moyen déterminant de protéger les participants de même que leur communauté d'origine consiste à faire en sorte que la communauté au sein de laquelle la recherche se déroule participe pleinement à la conception, à la mise en œuvre, au suivi, et à la diffusion des résultats des essais de prévention du VIH, notamment les représentants des communautés marginalisées dont sont issus les participants.
- Le choix des sites où effectuer les essais destinés à apporter des preuves empiriques de l'efficacité de moyens biomédicaux de prévention du VIH constitue un défi majeur. Il faut notamment intégrer la mise au point d'outils biomédicaux de prévention du VIH aux autres modes de prévention du VIH, et intégrer le tout aux services de traitement et de prise en charge de l'infection à VIH dispensés par le système local de soins de santé. Il est impératif d'avoir déjà en place des dispositifs financiers appropriés pour mettre en œuvre les termes des accords conclus

entre les partenaires dès le début d'une étude. Ces accords doivent indiquer la période de l'essai, mais également préciser ce qui sera offert aux participants une fois l'étude terminée. Il faut en outre s'organiser à l'avance et collaborer avec les partenaires pour que le produit soit breveté et distribué sans délai une fois que les preuves de l'efficacité et de l'innocuité de la méthode sont apportées.

- Il est actuellement constaté que l'incidence du VIH au sein des groupes expérimentaux et des groupes témoins participant à des essais de méthode biomédicale de prévention du VIH a tendance à être inférieure à la prévalence avant essai, ce qui est probablement attribuable au conseil pour la réduction des risques dispensé en continu et à l'offre d'outils efficaces de prévention du VIH. La découverte de méthodes biomédicales supplémentaires de prévention du VIH sûres et efficaces nécessite des discussions entre l'ensemble des parties prenantes impliquées dans la planification ou l'exécution des essais portant sur d'autres outils biomédicaux de prévention du VIH. La décision d'introduire la nouvelle méthode dans un essai déjà en cours doit être prise collectivement, du fait qu'elle peut avoir des implications en ce qui concerne les besoins en ressources, les tailles d'échantillon, et amener à considérer qu'il serait futile de poursuivre l'essai. Il est indispensable d'anticiper, lors des discussions initiales entre les parties prenantes, l'éventualité d'une telle décision.
- Pas un seul produit ou moyen biomédical de prévention du VIH ne peut être efficace à 100%. Et ce, en partie parce qu'aucun n'atteindra les 100% d'efficacité dans les circonstances d'un essai se voulant maîtrisées, et en partie parce que le comportement influera à la fois sur la régularité et la justesse d'utilisation de bon nombre des méthodes à l'étude ; de ce fait, on ne retrouvera jamais dans le monde réel l'efficacité constatée dans le cadre d'un essai. En outre, la façon d'introduire un produit biomédical efficace dans une programmation globale de prévention du VIH va influencer sur le mécanisme de compensation du risque<sup>1</sup>. En conséquence, les stratégies de communication relatives au changement qui insistent sur l'intérêt de la prévention globale<sup>2</sup> seront

---

<sup>1</sup> Compensation du risque : plus grande prise de risque liée à la moindre perception du risque.

<sup>2</sup> Le terme « prévention globale » fait appel à diverses stratégies qu'une personne peut choisir à telle ou telle période de sa vie pour réduire son risque d'exposition au VIH lors des rapports sexuels.

déterminantes pour que tout nouveau produit biomédical de prévention du VIH qui aura été introduit constitue véritablement un outil en complément de ceux qui existent déjà.

**Quelques circonstances dans lesquelles la conduite d'essais d'une méthode biomédicale de prévention du VIH est à proscrire**

- ✘ Lorsque l'utilisation du produit à expérimenter, même s'il s'avérait efficace et non nocif, n'est pas adaptée à la communauté acceptant de participer à l'essai (voir Elément d'orientation 1) ;
- ✘ Lorsqu'il n'existe pas le potentiel nécessaire pour effectuer un examen indépendant et valable attestant que l'essai est conforme aux principes scientifiques et éthiques (voir Elément d'orientation 4) ;
- ✘ Lorsqu'il n'est pas possible d'obtenir que la participation soit réellement librement consentie et poursuivie en toute connaissance de cause tout au long de l'essai (voir Elément d'orientation 7) ;
- ✘ Lorsque les conditions susceptibles d'engendrer vulnérabilité et exploitation sont si fortement présentes que le risque l'emporte sur le bénéfice de la conduite d'un essai au sein de cette population (voir Elément d'orientation 8) ;
- ✘ Lorsque les lois protectrices et la réglementation locales applicables au site d'essai n'ont pas été étudiées ou lorsque l'étude qui a été faite indique la présence d'obstacles juridiques insurmontables (voir Elément d'orientation 10) ;
- ✘ Lorsque l'ensemble des parties prenantes de la recherche n'ont pas réussi à s'entendre sur une norme de prévention (voir Elément d'orientation 13) et d'accès aux soins et au traitement (voir Elément d'orientation 14) ;
- ✘ Lorsque aucun consensus n'a été réalisé sur la définition des responsabilités et des plans à mettre en place pour que toute méthode biomédicale de prévention du VIH dont l'efficacité et l'innocuité auront été démontrées soit, et à un prix abordable, mise à la disposition des pays et des communautés où la méthode en question aura été expérimentée (voir Elément d'orientation 19).



## ELEMENTS D'ORIENTATION PROPOSES

### *Elément d'orientation 1 :*

#### **Mise au point des méthodes biomédicales de prévention du VIH**

Compte tenu de la gravité des conséquences de l'épidémie de VIH sur les plans humain, social, économique et de la santé publique, pays, partenaires du développement et organisations internationales concernées favoriseront l'établissement ou le renforcement du potentiel et des éléments incitatifs suffisants pour permettre la mise au point, sans délai et dans le respect des principes éthiques, de méthodes biomédicales additionnelles de prévention du VIH qui soient sûres et efficaces, à la fois du point de vue des pays et des communautés où se dérouleront les essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, et du point de vue des promoteurs des essais et des chercheurs.

Sachant que l'épidémie sévit à l'échelle mondiale, qu'elle dévaste littéralement certains pays, que les méthodes biomédicales de prévention du VIH représentent peut-être la seule solution à long terme pour maîtriser l'épidémie, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, et qu'en étant efficaces ces méthodes seraient des outils d'intérêt général, l'apport d'un soutien mondial à l'élaboration de tels modes de prévention constitue un impératif relevant de l'éthique. Cet effort nécessite une collaboration et une coordination intenses et suivies au niveau international entre pays dotés d'une expertise scientifique et de ressources, et pays où les produits candidats pourraient être expérimentés mais dont l'infrastructure, la base de ressources, et le potentiel de conformité aux exigences de la recherche scientifique et de l'éthique ont besoin d'un renforcement. Bien que la possibilité d'utiliser des outils de prévention du VIH tels que microbicides, vaccins, traitement/inhibition du virus de l'herpès (VHS-2), méthodes mécaniques contrôlées par les femmes, traitement du partenaire source, traitement antirétroviral prophylactique, et moyens biomédicaux pour les consommateurs de drogues injectables, serait un bienfait pour tous ceux qui en ont besoin, il est impératif que ces outils bénéficient aux populations les plus exposées au risque de VIH. Ainsi, il faut veiller

à élaborer des produits de prévention du VIH dont le mode d'utilisation soit adapté à ces populations, au sein desquelles il sera nécessaire de conduire des essais ; et, une fois élaborés, ces produits devront être mis à leur disposition, à des prix abordables.

Sachant que les activités d'élaboration de produits de prévention du VIH prennent du temps, qu'elles sont complexes, et qu'elles nécessitent une infrastructure, des ressources, et une collaboration internationale,

- Les pays susceptibles de promouvoir les essais, et les pays susceptibles de participer aux essais incluront la mise au point de produits biomédicaux de prévention du VIH dans leurs plans nationaux de lutte contre le VIH.
- Les pays susceptibles de participer aux essais évalueront dans quelle mesure ils peuvent et doivent prendre part aux activités de mise au point de produits biomédicaux de prévention du VIH, soit au niveau national soit sur une base régionale, ce qui suppose inventaire des ressources, création de partenariats, mise en œuvre de campagnes nationales d'information et d'apprentissage du vocabulaire scientifique, renforcement du potentiel de gestion des aspects scientifiques et éthiques, et intégration de la recherche sur les produits biomédicaux de prévention du VIH afin de compléter les programmes actuels de prévention globale du VIH.
- Partenaires du développement, organisations internationales, et gouvernements s'engageront dès le début et durablement à allouer les fonds suffisants pour que les méthodes biomédicales de prévention du VIH deviennent réalité. Il s'agira de fonds pour financer le renforcement du potentiel éthique et scientifique dans les pays où des essais multiples devront être conduits, l'intensification des travaux de développement des potentiels Sud-Sud et Nord-Sud et le transfert de technologie, l'achat ainsi que la distribution des futurs outils biomédicaux de prévention du VIH.
- Les promoteurs des essais et les pays susceptibles de participer aux essais instaureront des partenariats entre eux, engageront des consultations communautaires, soutiendront le renforcement des composantes scientifiques et éthiques nécessaires, et, en collaboration avec l'ensemble des parties prenantes, dresseront des plans pour que les avantages tirés de la recherche soient équitablement répartis.

## ***Elément d'orientation 2 :***

### **Participation communautaire<sup>3</sup>**

Afin de garantir la conformité et l'issue positive du projet de recherche sur les plans scientifique et éthique, et de faire en sorte que ce projet présente un intérêt et soit acceptable pour la communauté affectée, chercheurs et promoteurs des essais consulteront les communautés dans le cadre d'un processus participatif transparent et significatif les impliquant dès le début et d'un bout à l'autre des travaux de conception, d'élaboration, de mise en œuvre, de suivi, et de diffusion des résultats des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH.

Il est très important d'entamer, dès la définition du concept de la recherche, un processus de consultation avec les communautés qui participeront à l'essai ; les consultations, auxquelles participeront un large éventail de participants et sur lesquelles le grand public aura un droit de regard, se voudront ouvertes, reviendront régulièrement, et se dérouleront dans un esprit de collaboration. La gestion participative est bénéfique pour l'ensemble des parties ; contribue au déroulement sans heurt des essais ; et développe l'aptitude communautaire à comprendre et à éclairer le processus de recherche, à soulever les vrais problèmes, et à contribuer à la mise au point de solutions aux problématiques imprévues pouvant surgir en cours d'essai. Omettre de faire participer convenablement et véritablement les communautés aux tout premiers stades de la planification d'une recherche peut entraver le bon déroulement d'essais importants, voire entraîner leur interruption prématurée. En outre, la participation active de la communauté non seulement renforce au niveau local l'appropriation de la recherche, mais également elle développe le pouvoir de négociation des communautés, le savoir-faire scientifique des chercheurs locaux, et suscite un effet de levier qui peut être utile dans des secteurs de la société au-delà des limites du site des essais. Les communautés de personnes concernées par l'étude doivent quant à elles contribuer activement et en connaissance de cause à tous les aspects de la planification et de la conduite de la recherche, ainsi qu'à la diffusion des résultats. Pour une participation digne de ce nom, il faut savoir reconnaître que certaines communautés, et cher-

---

<sup>3</sup> Tenir compte également du document ONUSIDA/AVAC : *Guide des bonnes pratiques de participation aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH* (2008).

cheurs et/ou promoteurs de la recherche, ne sont pas à égalité de moyens, et donc s'efforcer de corriger ce déséquilibre. Concrètement il s'agit de mettre en place des aides et mesures de nature à favoriser la participation. Il faut tout particulièrement veiller à donner aux femmes les moyens de participer activement à l'intégralité du processus de recherche, et accorder une attention spéciale à la représentation des populations exposées à un risque accru de VIH, notamment les adolescents.

La participation communautaire doit être faite en permanence d'enseignement et de respect réciproques, de partenariat, et de recherche de consensus concernant tous les aspects de l'expérimentation de produits biomédicaux qui soient capables de protéger contre le VIH. Il est indispensable de créer un cadre laissant en permanence la possibilité de communiquer et de régler les problèmes sur tous les aspects du programme de mise au point de produits de prévention depuis les Phases I à III et au-delà (voir **Élément d'orientation 6**), jusqu'à la distribution d'un outil sûr et efficace de prévention du VIH. La nature de ce cadre est à définir par l'ensemble des intéressés. Il faut prévoir la représentation appropriée de la communauté au sein des comités chargés de l'examen, de l'approbation, et du suivi de l'expérimentation de la méthode biomédicale de prévention du VIH. Comme c'est le cas pour les chercheurs et les promoteurs, les communautés doivent assumer leur part de responsabilité afin de garantir la réussite et le déroulement complet de l'essai et le programme de mise au point d'un produit.

Déterminer quelle est la communauté à consulter et à prendre pour partenaire représente un processus complexe et appelé à évoluer, dont les modalités doivent être étudiées avec les instances locales concernées. Comme de plus en plus de groupes et de personnes se définissent comme faisant partie de la communauté intéressée, il est indispensable d'étendre le concept à la société civile de façon à inclure avocats, médias, organisations de défense des droits de l'homme, institutions et gouvernements nationaux, mais aussi chercheurs et représentants communautaires originaires du site d'expérimentation. Les accords de partenariat délimiteront clairement les fonctions de chaque partie prenante ; et seront bien précisées les responsabilités des promoteurs, des pouvoirs publics, de la communauté, des organisations de défense, des médias, et des chercheurs et des assistants de recherche.

Les représentants communautaires seront choisis dans le cadre d'un processus de consultation large. Les parties prenantes s'entendront sur une définition du mot « communauté » et sur les termes de la participation communautaire à la prise de décisions dès le début du travail de conception du protocole. La question de savoir quelles personnes au sein de la communauté feront des représentants crédibles et légitimes sera traitée dans le cadre d'un processus de consultation préliminaire entre les chercheurs et les membres de la communauté pressentie pour participer à l'étude. Les membres de la communauté susceptibles de contribuer à l'élaboration d'un produit de prévention sûr et efficace sont notamment les représentants de la population correspondant aux critères de participation à l'essai, d'autres membres de la communauté qui seraient parmi les bénéficiaires du produit mis au point, des membres d'organisations non gouvernementales concernées, des personnes vivant avec le VIH, des chefs communautaires, des responsables de la santé publique, et des prestataires de soins de santé et d'autres services aux personnes vivant avec ou affectées par le VIH.

Il est nécessaire d'organiser des réunions communautaires officielles, afin de faciliter la participation active des personnes les plus directement concernées par l'étude envisagée. Le chercheur principal et les assistants de recherche sur le site collaboreront avec les représentants des communautés affectées afin de recenser les besoins associés à leur participation, notamment les impératifs d'ordre logistique tels que le transport vers le lieu des réunions. Les matériels éducatifs seront conçus de façon à être accessibles à la compréhension de tous (vocabulaire, présentation). Pour que le degré de consultation soit suffisant et que la participation soit exhaustive, il faudra plus que des réunions communautaires officielles, le risque étant qu'en soient écartées de fait certaines personnes ou que ces réunions soient inaccessibles à d'autres à cause du calendrier ou de leur formule. Le chercheur principal et les assistants de recherche sur site s'efforceront d'aller au devant des communautés concernées, les rencontrant dans les centres communautaires, sur le lieu de travail, et dans d'autres endroits fréquentés. Qu'il s'agisse des consultations formelles ou informelles, il est impératif que le calendrier et la longueur des réunions conviennent aux membres de la communauté, reposent sur des méthodes facilitant la communication bilatérale, avec deux objectifs à l'esprit : 1) déterminer et comprendre les préoccupations et les besoins de la communauté, leur niveau de connaissance et leur vécu, et 2) expliquer clairement le projet

d'étude, les avantages et les risques qui y sont associés, et les autres implications d'ordre pratique.

La participation de la communauté à la planification et à l'application d'une stratégie de mise au point d'un produit biomédical pour la prévention du VIH peut avoir au minimum les retombées positives suivantes :

- Données sur les croyances et sur le degré de compréhension de la population étudiée en matière de santé ;
- Informations sur les normes et les pratiques culturelles de la communauté ;
- Contribution à la conception du protocole ;
- Contribution à la conception d'un recrutement efficace et du processus d'obtention du consentement éclairé ;
- Eclairage pour la conception de méthodes de prévention des risques ;
- Diffusion, au moyen de méthodes efficaces, des données sur l'essai et ses résultats ;
- Transmission vers l'ensemble de la communauté de l'information sur le projet de recherche ;
- Instauration d'une confiance entre la communauté et les chercheurs ;
- Équité en matière de critères d'éligibilité relatifs à la participation ;
- Équité dans les décisions relatives à l'offre de soins et de traitement ainsi qu'à la durée de cette offre ; et
- Équité des plans de publication des résultats et de distribution de produits de prévention du VIH sûrs et efficaces.

Les chercheurs n'auront peut-être pas le langage, le savoir-communiquer, ni l'expérience nécessaires pour répondre aux préoccupations de la communauté ; de leur côté, les communautés ne connaîtront peut-être pas des concepts scientifiques tels que « double aveugle », ou « lien de cause à effet », et pour elles la recherche en matière de prévention du VIH ne représentera peut-être pas une priorité. Ceci renvoie à la nécessité d'une « alphabétisation commune », en vertu de laquelle chercheurs et groupes communautaires acquièrent une aisance suffisante dans le maniement du vocabulaire et des concepts nécessaires pour une collaboration fructueuse. Les programmes d'alphabétisation scientifique incluant une formation en matière d'éthique pour les assistants de recherche peuvent faciliter et améliorer la coopération avec les associations de la société civile.

### ***Elément d'orientation 3 :*** **Renforcement des capacités**

Partenaires du développement et organisations internationales concernées apporteront leur collaboration et leur appui aux pays en matière de stratégies visant à renforcer les capacités, de sorte que pays et communautés au sein desquels des essais sont envisagés puissent exercer de façon significative leur autodétermination pour les décisions relatives à la conduite, dans le respect des principes scientifiques et éthiques, d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, et puissent fonctionner sur un pied d'égalité avec les promoteurs et autres partenaires dans un processus de collaboration.

Les pays et les communautés qui choisissent de participer à des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH ont le droit, et la responsabilité, de prendre des décisions concernant la nature de leur participation. Pourtant les disparités au niveau des richesses économiques, de l'expérience scientifique, et du potentiel technique entre les pays et les communautés font craindre une éventuelle exploitation des pays et communautés participant aux essais. La mise au point et l'expérimentation de méthodes biomédicales de prévention du VIH nécessitent une coopération à l'échelle internationale, ce qui devrait permettre de dépasser ces disparités conformément aux principes de l'éthique. La question des disparités, réelles ou perçues comme telles, sera résolue en garantissant l'égalité de participation à la prise de décisions et à l'action. Il s'agit d'instaurer une relation d'égal à égal, dont le but commun est l'instauration d'un partenariat durable dans le cadre d'une collaboration Sud-Sud et Nord-Sud à l'appui du potentiel de recherche sur site.

Les facteurs intervenant dans la perception du déséquilibre des pouvoirs entre les promoteurs et les pays et communautés où se déroule l'expérimentation sont notamment les suivants :

- Volume du potentiel économique et de l'influence sociale de la communauté proposée ;
- Expérience et compréhension qu'a une culture/une communauté de la recherche scientifique, et sa notion des responsabilités en la matière ;
- Expérience et compréhension qu'ont les assistants de recherche de la culture/de la communauté en question ;

- Connaissance qu'ont les instances politiques locales de l'importance et du déroulement des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH ;
- Potentiel d'offre d'options de prise en charge globale et de traitement de l'infection à VIH – en termes d'infrastructure, de personnel, et de moyens techniques au niveau local ;
- Aptitude des individus de la communauté à donner leur consentement librement et en connaissance de cause, compte tenu des normes culturelles, du statut socio-économique, du sexe, et d'autres facteurs sociaux (voir *Éléments d'orientations 16 et 17*) ;
- Niveau de l'expérience et du potentiel en matière d'examen scientifique et éthique (voir *Élément d'orientation 4*) ; et
- Infrastructure, personnel, et moyens techniques et de laboratoire disponibles localement pour la conduite de l'étude proposée.

Les stratégies permettant d'éliminer ces disparités et de donner des moyens aux communautés sont notamment les suivantes :

- Caractérisation de l'épidémie locale, au moyen d'études de prévalence/d'incidence et d'évaluations comportementales ;
- Echanges scientifiques, et transfert de savoir et de compétences entre les promoteurs, les chercheurs, les communautés et leurs homologues, et les pays accueillant l'étude – et ce, dans le domaine des sciences sociales notamment ;
- Programmes de renforcement des capacités en matière de normes scientifiques et éthiques relatives à l'expérimentation de méthodes biomédicales de prévention du VIH, offerts par les institutions scientifiques et les organisations locales et internationales concernées ;
- Appui au développement d'un potentiel national et local en matière d'examen éthique (voir *Élément d'orientation 4*) ;
- Appui aux communautés dont les participants sont originaires, pour l'information, l'éducation, et la recherche d'un consensus dans le cadre d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH ;
- Participation des communautés, dès le début, à la conception et à la mise en œuvre des plans et protocoles relatifs à l'élaboration de produits de prévention du VIH (voir *Élément d'orientation 2*) ; et
- Développement d'un potentiel de laboratoire propre à contribuer à l'offre de soins de santé ainsi qu'à l'étude.

Dans les années à venir, de plus en plus d'exigences pèseront sur les sites d'essais cliniques, si bien que les gouvernements nationaux, les promoteurs et les chercheurs doivent réfléchir à la façon de maintenir en place le potentiel du site et de retenir l'expertise des assistants de recherche. Dans le cadre du développement d'un site, on équippa pour un essai bien précis, ou on rendra un site plus largement compétitif et mieux apte à participer à un large éventail d'essais. Compte tenu de l'étendue dans le temps d'une expérimentation de méthodes biomédicales de prévention du VIH, il est indispensable d'accorder une attention particulière à la communication et à la transparence, de façon à bâtir et à entretenir une vraie confiance avec les communautés, et à conserver le potentiel du site même si l'expérimentation est terminée.

#### *Élément d'orientation 4 :*

##### **Examen scientifique et éthique**

Chercheurs et promoteurs des essais conduiront les essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH uniquement au sein de pays et de communautés dotés du potentiel suffisant pour réaliser un examen éthique et scientifique, adéquat, compétent, et indépendant.

Les protocoles relatifs aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH seront passés en revue par les comités d'examen éthique et scientifique qui sont en place dans le pays où les chercheurs souhaitent opérer, et qui incluent des représentants du pays en question. L'inscription des essais au registre international des expérimentations préalablement à l'examen des comités est obligatoire pour obtenir le feu vert. Les représentants communautaires participeront eux aussi à l'examen du protocole relatif à l'expérimentation, de sorte que soient connues et prises en compte les préoccupations et les priorités de la communauté où l'étude doit avoir lieu. Ainsi, le projet d'étude est analysé sur les plans scientifique et éthique par des personnes qui connaissent bien les conditions rencontrées au sein de la population présente pour une participation à l'étude. Les examinateurs n'autoriseront pas le démarrage de l'étude avant d'avoir bien déterminé que, pour les individus et groupes participants, les avantages à retirer de l'expérimentation l'emportent sur les risques. Réalisé par une entité indépendante, un examen de la conformité des protocoles de recherche aux exigences éthiques et scientifiques garantit que des comptes seront rendus publiquement, et atténue les craintes par rapport à d'éventuels conflits d'intérêts en raison des liens que les

chercheurs peuvent avoir avec les promoteurs, ou à d'éventuelles pressions de la part des promoteurs de la recherche. Participeront à l'examen scientifique et éthique des personnes dotées d'une formation en sciences, en statistiques, en droit, et en matière d'éthique.

A l'heure actuelle, certains pays n'ont pas le potentiel requis pour mener à bien un examen éthique et scientifique indépendant, adéquat et constructif. S'il est considéré que le pays ne dispose pas du potentiel suffisant en la matière, le promoteur se chargera de veiller à l'établissement, dans le pays concerné, des structures suffisantes pour que l'examen soit effectué avant le démarrage de l'étude. Des précautions seront prises pour supprimer l'éventualité de conflits d'intérêt, tout en aidant au renforcement du potentiel d'examen scientifique et éthique. Ce renforcement des capacités peut également se faire en collaboration avec des organismes internationaux, avec des organisations implantées dans le pays hôte, et avec d'autres parties prenantes.

L'examen scientifique et éthique, préalable à l'approbation d'un protocole d'essai, s'intéressera aux aspects suivants :

- Intérêt et recevabilité du protocole de recherche
- Participation et implication communautaires
- Rapport risques/avantages
- Stratégies et méthodes de recrutement
- Critères d'exclusion et d'inclusion, et sélection des participants
- Méthodes d'obtention du consentement éclairé et fiches d'information écrite
- Offre d'un appui, de soins, et d'un traitement aux participants, et au sein de la communauté
- Respect des recrues potentielles, et des participants recrutés, et protection des droits des participants
- Mesures garantissant le respect de la confidentialité et de la vie privée et la protection des données
- Prévention de la stigmatisation et de la discrimination
- Sensibilité aux aspects sexospécifiques
- Modalités de suivi des participants recrutés
- Assurance de la qualité et contrôle de l'innocuité
- Plans relatifs à la diffusion de la méthode testée et au partage des avantages retirés de l'expérimentation.

### ***Elément d'orientation 5 :***

#### **Phases des essais cliniques**

Sachant que les Phases I, II, et III de la mise au point clinique d'une méthode de prévention du VIH comportent chacune leurs exigences scientifiques et leurs défis en matière d'éthique, chercheurs et promoteurs des essais justifieront à l'avance, dans tous les cas au regard de critères scientifiques et éthiques, le choix des populations appelées à participer à telle ou telle phase de l'essai, indépendamment de l'endroit où se trouve la population en question. D'une manière générale, les premières phases des essais cliniques d'une méthode biomédicale de prévention du VIH seront conduites au sein des communautés les moins vulnérables au risque de préjudice et d'exploitation – habituellement au sein du pays promoteur. Cependant, un pays pourra choisir, pour des raisons valables sur le plan de la santé publique et d'ordre scientifique, de conduire telle ou telle phase de l'essai au sein de sa population, s'il est en mesure d'offrir l'infrastructure scientifique suffisante et les garanties suffisantes concernant le respect de l'éthique.

La phase initiale pré-clinique de la mise au point d'un produit biomédical de prévention du VIH implique recherche en laboratoire et expérimentation chez l'animal. Le passage à un essai clinique de Phase I, prévoyant l'administration du produit à des sujets humains afin d'évaluer l'innocuité, et, dans le cas des vaccins, l'immunogénicité, constitue un stade où les risques peuvent ne pas être encore bien définis. De ce fait, certaines infrastructures s'avèrent souvent indispensables pour garantir à tous les stades la sécurité et la prise en charge des participants à l'étude. C'est pourquoi la première administration chez l'être humain d'un produit biomédical candidat pour la prévention du VIH doit en général être effectuée au sein des populations les moins exposées au risque de contracter le VIH, habituellement dans le pays du promoteur des essais.

Les chercheurs en charge des essais cliniques ont conçu des essais qui se situent quelque part entre la Phase II (essais d'immunogénicité et d'innocuité à grande échelle) et la Phase III (essais d'efficacité à grande échelle) ; ce sont les essais dits de Phase IIB, ceux qui permettent d'obtenir une indication de l'efficacité d'un produit candidat expérimental, mais

ils sont moins lourds en termes d'argent, de temps et de nombre de participants aux essais. Cependant, ces essais de Phase IIB ne vont pas générer le nombre suffisant de données pour l'obtention de l'autorisation des instances de réglementation à l'issue de l'expérimentation d'un produit de prévention du VIH soumis à réglementation ; par contre, ces essais sont conçus pour expérimenter le concept général d'un produit candidat et permettre d'éliminer les produits manquant d'efficacité. Pour finir, un essai de Phase III s'imposera pour élaborer un produit anti-VIH utilisable et qui puisse être breveté.

Il se peut que des pays à revenu faible ou intermédiaire choisissent de mener les Phases I/II et/ou IIB et III au sein de leurs populations relativement vulnérables au risque et à l'exploitation. Ce cas de figure pourrait se présenter lorsqu'un vaccin anti-VIH expérimental est dirigé principalement contre une souche virale qui n'existe pas dans le pays du promoteur de l'essai, mais qui est présente dans le pays où il est proposé de réaliser cet essai. La conduite d'essais de Phase I/II dans le pays où la souche existe peut constituer l'unique moyen de déterminer si oui ou non l'innocuité et l'immunogénicité sont à un niveau acceptable dans la population en question, avant d'entamer un essai de Phase III. Peut également se présenter le cas d'un pays qui décide, compte tenu du risque élevé de VIH pour sa population et de la gravité de la prévalence du VIH à l'échelle nationale, de vouloir tester un concept de produit biomédical de prévention du VIH qui n'a pas été expérimenté dans un autre pays. Une telle décision peut avoir des retombées avantageuses pour le pays en question en cas de découverte d'un produit efficace. La conduite d'essais de Phase I et de Phase II dans le pays ayant l'intention de participer à un éventuel essai de Phase III, si l'issue des Phases I et II est satisfaisante, peut déboucher sur le renforcement du potentiel nécessaire à la conduite d'essais de Phase III, notamment l'amélioration du niveau des connaissances scientifiques au sein de la population.

La création d'un programme de développement d'un produit biomédical de prévention du VIH qui suppose la mise en œuvre de certains, de la plupart, ou de l'intégralité de ses composantes essais cliniques au sein d'un pays ou d'une communauté relativement vulnérable au préjudice ou à l'exploitation, peut se justifier sur le plan de l'éthique si :

- Le produit est un vaccin potentiellement efficace contre une souche de VIH constituant un problème de santé publique majeur dans le pays ;
- Le pays et la communauté ont la capacité scientifique et éthique et l'infrastructure administrative et sanitaire nécessaires pour que l'étude proposée soit menée à bien ;
- Les membres de la communauté, les décideurs, les éthiciens, et les chercheurs du pays en question sont parvenus à déterminer que leurs concitoyens seront suffisamment protégés contre le préjudice et l'exploitation, et que le programme de développement de produits biomédicaux de prévention du VIH est nécessaire et répond aux besoins ainsi qu'aux priorités du pays en matière de santé ; et si
- Toutes les autres conditions répondant aux exigences sur le plan de l'éthique telles qu'elles sont énoncées dans le présent document sont réunies.

Dans les cas où il est décidé d'effectuer les essais de Phases I et II d'abord dans un pays autre que le pays du promoteur de l'expérimentation, il faut dûment envisager de les conduire simultanément dans le pays du promoteur de l'essai, lorsque ceci est réalisable sur les plans pratique et éthique. En outre, en règle générale, les essais de Phase I/II qui ont été menés à bien dans le pays du promoteur doivent normalement être répétés dans la communauté où sont conduits les essais de Phase III, encore que ce ne soit pas indispensable, en particulier lorsque un produit s'est avéré efficace au-delà de toutes les espérances.

### *Elément d'orientation 6 :*

#### **Protocoles de recherche et populations étudiées**

Pour que les essais d'une méthode biomédicale de prévention du VIH se déroulent d'une manière acceptable sur le plan de l'éthique, chercheurs et entités de supervision concernées veilleront à ce que le protocole de recherche soit conforme aux exigences scientifiques et à ce que les techniques utilisées pour le groupe expérimental et le groupe témoin soient justifiables du point de vue de l'éthique.

Pour satisfaire à l'éthique, les essais cliniques de nouveaux outils biomédicaux de prévention du VIH doivent être fondés sur des protocoles de recherche répondant aux exigences de l'éthique, et les questions d'ordre scientifique posées doivent être rigoureusement formulées dans un protocole de recherche capable d'apporter des réponses fiables. Les questions d'ordre scientifique rattachées à l'élaboration de produits biomédicaux de prévention du VIH sont celles qui permettront :

- D'obtenir des données scientifiques sur l'innocuité et l'efficacité (degré de protection) des produits candidats, et, dans le cas des candidats vaccins, sur l'immunogénicité (aptitude à induire des réponses immunitaires contre le VIH) ;
- De déterminer des corrélats ou des marqueurs de substitution concernant l'innocuité et la protection afin de mieux caractériser et de découvrir les mécanismes de protection ;
- De comparer les différents produits candidats ; et
- De vérifier si les produits biomédicaux de prévention du VIH qui sont efficaces dans une population le sont aussi dans d'autres.

En outre, une population doit être choisie pour participer à une étude en fonction du fait que ses caractéristiques ont un intérêt par rapport aux questions scientifiques soulevées ; et que les résultats de l'étude bénéficieront en principe à la population choisie. A cet effet, le protocole de recherche doit :

- Justifier d'un point de vue scientifique le choix et la taille de la population étudiée ;

- Démontrer en quoi le produit biomédical de prévention du VIH à l'étude sera bénéfique pour la population au sein de laquelle ont lieu les essais ;
- Instaurer des clauses garantissant aux participants une protection contre les éventuels préjudices découlant de leur participation à l'étude (voir **Elément d'orientation 11**) ; et
- Prendre en compte les aspects relatifs au respect de la vie privée et de la confidentialité dans les procédures de recrutement (voir **Elément d'orientation 17**).

### ***Elément d'orientation 7 :***

#### **Recrutement des participants**

Pour un déroulement éthiquement acceptable des essais d'une méthode biomédicale de prévention du VIH, la participation des personnes à ces essais sera volontaire, et le choix des communautés et des personnes participantes sera équitable et justifié au regard des objectifs scientifiques de l'étude.

Le choix et le recrutement des communautés et des personnes appelées à participer à un essai doivent être effectués sans perdre de vue la notion de justice, de façon à montrer que, dans le cadre de cette étude, chacun est respecté. Il s'agira donc de prendre des décisions à partir des critères d'inclusion et d'exclusion bien précis qui auront été formulés et de la stratégie de recrutement des participants qui aura été adoptée. C'est avant tout sur la base des objectifs scientifiques de l'étude que sera arrêté le choix des personnes à recruter et à enrôler. On ne privera personne de la possibilité de participer sans motif valable d'ordre scientifique ou en l'absence d'une vulnérabilité au risque bien précise qui justifie l'exclusion. Il faudra étudier les facteurs culturels et sociaux afin de caractériser la vulnérabilité au sein de la communauté à laquelle appartiennent les personnes soit incluses, soit écartées. En particulier, il est capital de prendre en compte la sexospécificité lors de la conception des formalités de recrutement, et nécessaire d'accorder une attention spéciale à l'inclusion ou à l'exclusion des femmes enceintes.

Dans certains cas, des facteurs tels que la marginalisation sociale, l'absence de pouvoir politique, et la dépendance économique peuvent compromettre le

concept de participation volontaire. Le volontariat peut également être mis à mal là où, par tradition culturelle, les hommes détiennent le pouvoir de décision, imposant leur volonté au sein du couple, un contrôle parental de la femme s'exerce, ainsi que d'autres formes de coercition et d'assujettissement social (voir **Élément d'orientation 9**). Dans certaines communautés, la coutume exige l'autorisation d'un tiers – un ancien ou un chef de famille – pour que les chercheurs pénètrent dans la communauté ou approchent des personnes. Cependant, le tiers en question ne fait que donner la permission d'inviter des personnes à participer, et son autorisation à lui ne doit pas remplacer le consentement éclairé accordé par les personnes concernées. L'autorisation d'un tiers peut remplacer le consentement éclairé uniquement dans le cas de certains mineurs qui n'ont pas atteint l'âge légal où l'on peut participer à des essais. Dans les cas où il est proposé que des mineurs soient recrutés pour participer à l'étude, il faut justifier bien précisément et entièrement cette démarche, et obtenir leur propre assentiment ou consentement selon l'évolution de leurs capacités (voir **Élément d'orientation 10**).

### ***Élément d'orientation 8 :*** **Populations vulnérables**

Le protocole de recherche décrira les contextes sociaux d'une population (pays ou communauté) qui sont susceptibles de créer les conditions d'une éventuelle exploitation ou d'une vulnérabilité accrue chez les participants potentiels aux essais, ainsi que les mesures qui seront prises pour éviter ces phénomènes et pour préserver les droits, la dignité, la sécurité, et le bien-être des participants.

Par définition, la recherche en matière de prévention du VIH doit suivre l'épidémie. Pour déterminer si une méthode biomédicale de prévention du VIH marche, il faut recruter pour les essais cliniques un grand nombre de personnes exposées à un risque élevé d'infection à VIH. Les sites implantés au sein de communautés où l'épidémie est parvenue à sa phase d'état ont une incidence du VIH plus faible et seront peut-être les mieux adaptés pour les études d'innocuité. Les sites où l'épidémie est plus jeune conviendront mieux pour les essais d'efficacité. Quoi qu'il en soit, les communautés et populations participantes, en particulier

s'agissant d'essais d'efficacité à grande échelle, se caractériseront par une vulnérabilité à plusieurs facettes. Les facteurs qui majorent le risque d'exposition au VIH sont ceux-là même qui rendent vulnérables à l'exclusion culturelle, à l'inégalité sociale, à l'exploitation économique, et à l'oppression politique. Parmi les populations les plus susceptibles d'être vulnérabilisées, on peut citer les femmes, les enfants et les adolescents, les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les consommateurs de drogues injectables, les professionnel(le)s du sexe, les transsexuel(le)s, les populations autochtones, les pauvres, les sans-abri, et les communautés des environnements pauvres en ressources dans les pays à revenu élevé et dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. D'un autre côté, ce sont précisément ces populations qui sont appelées à bénéficier le plus de la mise au point réussie d'une nouvelle méthode biomédicale de prévention du VIH. Toutes ces raisons font qu'il est impératif de garantir la protection des droits des participants à l'expérimentation de ces méthodes, ainsi que le respect de leur dignité, de leur sécurité, et de leur bien-être.

Dans le cadre de la prise de décisions concernant l'expérimentation d'une méthode biomédicale de prévention du VIH, il est indispensable de déterminer en quoi les essais pourraient accroître ou réduire la vulnérabilité. D'un côté, un essai peut intensifier chez un participant le risque d'exposition à la stigmatisation et à la discrimination, si l'essai en question met en exergue le fait que la population est plus vulnérable au risque d'exposition au VIH. D'un autre côté, un essai peut réduire la vulnérabilité d'une communauté dont la participation s'accompagne d'un renforcement des moyens ou d'une aide concrète, aboutissant à une meilleure accessibilité – sur le plan pratique et financier – et à une meilleure qualité des services de santé au sein de la communauté en question. Une analyse sociale et politique sera effectuée dès le début de la planification du processus de recherche, de façon à évaluer les déterminants de la vulnérabilité – pauvreté, sexospécificité, âge, valeurs ethniques, sexualité, santé, emploi, éducation, et contexte juridique – au sein des communautés susceptibles de participer. Les conclusions de cette analyse orienteront la conception des protocoles de recherche, sachant qu'il faudra tenir compte des données, à mesure qu'elles apparaissent, sur les risques de préjudice social pouvant naître tout au long de l'expérimentation. Les protocoles de recherche peuvent également

prévoir le suivi indépendant d'un essai, qui déterminerait l'impact de cet essai sur les facteurs de vulnérabilité des communautés participant à l'étude (voir *Élément d'orientation 17*)

Les aspects bien précis d'un contexte social qui sont de nature à créer les conditions d'une éventuelle exploitation ou d'une vulnérabilité accrue seront décrits dans le protocole de recherche, de même que les garanties ainsi que les mesures qui seront prises de façon à contrer ces phénomènes. Dans certaines populations pressenties pour participer à une recherche (pays ou communautés), les conditions susceptibles d'engendrer vulnérabilité et exploitation sont si fortement présentes que le risque l'emporte sur le bénéfice de la conduite d'un essai au sein de cette population. Parmi ces populations, on ne conduira pas d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH.

Seront pris en compte les facteurs de vulnérabilité potentielle, notamment les barrières linguistiques et culturelles, dans les modalités de recrutement et de sélection des éventuels participants, pour l'obtention du consentement éclairé, et dans le cadre de l'appui, des soins et du traitement offerts aux participants à l'essai. S'il est constaté qu'une population dont la participation s'avère valable d'un point de vue scientifique est cependant vulnérable au risque de préjudice social, des mesures bien précises seront mises en œuvre pour protéger les participants, notamment pour garantir la confidentialité, la liberté de décliner l'invitation à participer à l'étude, et le droit de se retirer à tout moment sans être pénalisé.

### *Elément d'orientation 9 :*

#### **Femmes**

Chercheurs et promoteurs des essais engageront des femmes de façon à vérifier l'innocuité et l'efficacité, chez la femme, de la méthode en question, y compris l'immunogénicité dans le cas des essais vaccinaux, dans la mesure où les femmes, notamment celles qui sont susceptibles d'être enceintes ou de le devenir et d'allaiter, profiteront des avantages liés à l'utilisation des futures méthodes biomédicales sûres et efficaces de prévention du VIH. Durant l'étude, les femmes recevront l'information nécessaire pour choisir en connaissance de cause de prendre ou non certains risques engageant leur propre personne, l'enfant à naître ou le nourrisson qu'elles allaitent, le cas échéant.

Les femmes tout au long de leur vie, notamment celles qui sont sexuellement actives et qui sont susceptibles d'être enceintes ou de le devenir et d'allaiter, profiteront des avantages liés à l'utilisation des futures méthodes biomédicales sûres et efficaces de prévention du VIH, et elles sont par conséquent des candidates toutes désignées pour une participation à des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, à la fois au nom du principe d'équité, et parce que dans de nombreuses communautés à travers le monde, les femmes, en particulier celles qui sont jeunes, ont un risque majoré d'exposition au VIH. C'est pourquoi il est impératif d'établir l'efficacité des produits biomédicaux expérimentaux de prévention du VIH, ainsi que leur effet immunogène dans le cas des vaccins, chez la femme. Les essais cliniques seront en outre conçus de façon à établir l'innocuité de ces produits pour la santé de la femme et, s'il y a lieu, pour l'enfant à naître, le nourrisson qu'elle allaite et, dans le cas des microbicides à usage vaginal ou rectal, pour ses partenaires sexuels.

Si l'innocuité du produit biomédical de prévention du VIH chez la femme enceinte et le fœtus n'a pas été établie avant le démarrage de l'essai, il peut être demandé aux femmes qui deviennent enceintes durant l'essai d'arrêter l'utilisation du produit, ce qui amènerait à devoir renoncer au suivi d'une participante. En conséquence, la question de savoir s'il faut effectuer une

étude d'innocuité chez la femme enceinte en début d'expérimentation, au stade où un produit candidat est suffisamment prometteur pour aller en Phase IIB ou III des essais d'efficacité chez l'adulte, ou seulement après avoir démontré l'efficacité du produit expérimental, sera examinée et résolue au cas par cas, en début de planification de la conception de l'étude. Quoi qu'il en soit, les chercheurs seront attentifs aux effets indésirables pouvant survenir chez les femmes enceintes et chez celles qui entament une grossesse en cours d'essai, notamment si une fausse-couche se produit, afin de déterminer le lien avec la méthode biomédicale de prévention du VIH.

La lacune la plus notable en matière d'évaluation de certaines méthodes de prévention, en particulier dans les essais de Phases I et II, se situe au niveau des données sur l'innocuité et l'efficacité chez la femme. Les obstacles à la participation des femmes aux essais englobent les obligations liées à la contraception, les questions en rapport avec la fécondité (actuelle et future), les préoccupations rattachées à l'innocuité pour le fœtus, et la crainte d'être cataloguée « à risque accru d'exposition au VIH ». En outre, en ce qui concerne les femmes, des problèmes d'une complexité particulière se posent par rapport au recrutement et à l'obtention du consentement éclairé. Dans certaines cultures, les femmes et les adolescentes seront dans l'impossibilité d'agir et de décider de manière autonome, car sous l'influence de leurs parents ou de leurs partenaires sexuels (voir **Elément d'orientation 7**). Dans d'autres, les jeunes seront mieux informées que leurs parents, et leur point de vue concernant leur participation diffèrera de celui de leurs parents ou de leurs partenaires. En outre, la nécessité d'un test VIH ou d'un test de grossesse risque de soulever des problèmes compliqués par rapport au respect de la confidentialité. Afin d'affiner les stratégies de recrutement, chercheurs et assistants de recherche définiront à l'avance les solutions permettant de vaincre ces obstacles (voir **Elément d'orientation 7**). Des services appropriés de conseil en santé sexuelle et reproductive et les prestations d'appoint seront offerts aux participantes aux essais.

Même si le recrutement des femmes enceintes et allaitantes complique l'analyse des risques et des avantages, parce que la femme comme le fœtus ou le nourrisson pourraient retirer un avantage ou subir un préjudice, il faut les considérer comme des personnes prenant leurs décisions de

manière autonome, capables de faire des choix en connaissances de cause pour elles-mêmes et pour leur fœtus ou nourrisson. Pour cela, elles doivent être dûment informées sur tout effet tératogène potentiel ou autre effet néfaste possible connu ou inconnu sur le fœtus et/ou l'enfant nourri au sein. S'il existe des risques liés à l'allaitement, les femmes seront informées du fait que des substituts nutritionnels et autres services d'appui leur seront offerts. Les chercheurs observeront et étudieront les effets positifs ainsi que les effets indésirables sur les enfants de ces femmes. Ils tiendront à jour des registres de grossesse en vue de recueillir des données sur l'issue des grossesses survenant par inadvertance en cours d'essai, d'effectuer un suivi des nourrissons nés de femmes participantes, et de prendre les mesures qui s'imposent pour protéger les données à caractère privé et personnel. Dans le cas particulier des essais de méthodes de prévention de la transmission mère-enfant, on recherchera une éventuelle résistance aux antirétroviraux chez les femmes et chez les nourrissons qui auront été infectés, et on déterminera en quoi cette résistance peut interférer dans les prochaines options thérapeutiques à mettre en œuvre.

### ***Elément d'orientation 10 :*** **Enfants et adolescents**

Des enfants et des adolescents participeront aux essais cliniques, de façon à vérifier l'innocuité et l'efficacité de la méthode en ce qui les concerne, en plus de l'immunogénicité dans le cas des vaccins, dans la mesure où ils sont appelés à bénéficier des futures méthodes biomédicales de prévention du VIH. Chercheurs, promoteurs des essais et pays s'efforceront de concevoir et de mettre en œuvre des programmes de développement de produits biomédicaux de prévention du VIH qui intègrent les principes de sécurité, d'éthique et juridiques valant pour les enfants et les adolescents, de façon à préserver leurs droits et leur bien-être pendant la participation aux essais.

Les enfants<sup>4</sup>, y compris les nourrissons et les adolescents, devront pouvoir participer aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, à la fois en vertu du principe d'équité, et parce que les enfants, dans de nombreuses communautés à travers le monde, sont exposés à un risque accru d'infection à VIH. Les nourrissons nés de mères infectées par le VIH sont exposés au risque de contracter le virus pendant l'accouchement et durant le post-partum par le biais de l'allaitement. De nombreux adolescents courent également un risque accru d'être infectés par le VIH en raison de leur activité sexuelle, de leur manque d'accès à l'information et aux moyens de prévention du VIH, et du fait de la consommation de drogues injectables par le biais de matériel non stérile.

En conséquence, les responsables de programmes de mise au point de produits biomédicaux de prévention du VIH étudieront les besoins des enfants en matière de prévention faisant appel à des méthodes efficaces et sûres ; s'appliqueront à déterminer les aspects juridiques, éthiques, et sanitaires relatifs à leur participation à des essais biomédicaux ; et engageront des enfants dans les essais cliniques conçus pour établir l'innocuité et l'efficacité de la méthode en question chez ceux appartenant à leur groupe d'âge, y compris l'immunogénicité dans le cas des vaccins, s'il

<sup>4</sup> L'Article 1 de la Convention sur les Droits de l'Enfant définit ce dernier comme « tout être humain âgé de moins de dix-huit ans, sauf si la majorité est atteinte plus tôt en vertu de la législation qui lui est applicable ».

est possible de répondre aux besoins sanitaires et aux exigences éthiques associés à leur situation. Les concepteurs de programmes de mise au point de produits biomédicaux de prévention du VIH auxquels participeront éventuellement des enfants travailleront en consultation avec les associations qui se consacrent à la protection et à la promotion des droits et du bien-être des enfants, aux niveaux national et international.

Il est en général entendu que les adolescents, avant leur première expérience sexuelle et exposition au risque d'infection à VIH quel qu'il soit, seront ceux à qui sera destinée en premier toute programmation au service de la santé publique impliquant l'utilisation d'une méthode biomédicale réussie. Dans le cas des candidats vaccins anti-VIH et autres produits nécessitant une licence et dont l'utilisation serait indiquée chez l'adolescent et chez l'adulte, pour ces deux populations il est impératif d'obtenir sans délai et simultanément la licence et l'enregistrement. Il est donc recommandé en pareil cas d'inclure dès que possible des adolescents dans les essais lorsqu'un produit candidat semble suffisamment prometteur pour aller en Phase IIB ou en Phase III des essais d'efficacité chez l'adulte (voir *Élément d'orientation 5*). L'utilisation d'études de transition sur l'innocuité (et dans le cas d'un vaccin anti-VIH, la détermination de l'immunogénicité), mais sans prendre l'infection à VIH comme point final primaire, est une alternative envisageable en ce qui concerne les adolescents plus jeunes, à mener à bien parallèlement aux essais de Phase III chez l'adulte.

Des obstacles juridiques existeront peut-être, entravant la participation des adolescents à un essai clinique dans lequel l'activité sexuelle est directement reliée aux points finaux primaires. Il est impératif que les essais soient conduits conformément aux lois et réglementations protectrices applicables aux sites d'essai, y compris à celles relatives à l'âge légal du consentement, l'âge de la majorité, l'âge légal du consentement sexuel, à l'obligation juridique et morale de signaler des sévices ou une absence de soins, et à d'autres aspects qui peuvent avoir un impact sur la conduite d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH. Ainsi, avant d'établir des plans pour ces essais dans un pays donné, la réalisation d'une étude des lois locales applicables constitue une nécessité essentielle pour en garantir le respect.

Comme pour tous les autres essais impliquant des enfants, la permission d'un parent ou d'un tuteur est exigée, de même que l'assentiment de l'enfant. Sauf exceptions autorisées par la législation nationale, le consentement pour la participation d'un enfant mineur à un essai vaccinal/de méthode biomédicale de prévention du VIH doit être obtenu auprès du parent ou du tuteur, préalablement au recrutement. Le consentement d'un seul parent suffit, en général, sauf si la loi nationale exige l'accord des deux. Tout doit être fait pour obtenir également l'assentiment de l'enfant concernant sa participation à l'essai, selon l'évolution de ses capacités, et s'il refuse, son choix sera respecté.

Dans certaines juridictions, les personnes qui n'ont pas encore atteint l'âge légal de consentement sont autorisées à bénéficier, de leur plein gré et sans que leurs parents ou tuteurs n'aient été consultés ou n'aient donné leur accord sur la question, de services médicaux tels que l'avortement thérapeutique, la contraception, le traitement contre l'abus de drogues illicites ou d'alcool, et le traitement des infections sexuellement transmissibles. Dans certaines de ces juridictions, ces mineurs sont également autorisés à consentir à participer à une étude dans les mêmes catégories à l'insu ou sans l'accord de leurs parents ou tuteurs, à condition que l'étude ne comporte pas plus que le « risque minimale ». Cependant, cette autorisation ne doit pas être un prétexte au recrutement de mineurs, sans le consentement des parents ou des tuteurs, en tant que participants à des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH.

Dans certaines juridictions, certaines personnes en-dessous de l'âge habituel pour les rapports sexuels sont considérées comme mineurs « émancipés » ou « mûrs » et pourront donner leur consentement sans l'accord de leurs parents ou tuteurs, voire à l'insu de ces derniers. Il peut s'agir de mineur(e)s qui sont marié(e)s, pères ou mères, enceintes, ou qui vivent de façon autonome. Lorsque la législation nationale l'autorise, les mineur(e)s appartenant à ces catégories peuvent consentir à participer à des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH sans la permission de leurs parents ou tuteurs.

Lors du processus d'obtention du consentement éclairé, il est recommandé que les chercheurs conduisent le processus d'obtention du consentement (parent) et le processus d'obtention de l'assentiment (adolescent) séparément. C'est un moyen de garantir la confidentialité du conseil pour les

adolescents, et de protéger leur vie privée (voir *Élément d'orientation 18*). Il est également important d'indiquer aux enfants tous les éléments dévoilés à un adulte, et de bien s'assurer que l'adolescent comprend ce pour quoi il donne son assentiment (voir *Élément d'orientation 16*). Dans la description du processus de consentement seront précisés clairement quels renseignements concernant l'adolescent seront ou non dévoilés au(x) parent(s) ou au tuteur, et quels services médicaux et d'autre nature seront offerts à l'adolescent, le cas échéant, sans l'accord parental.

Dans certains endroits, des enfants peuvent avoir des tuteurs qui ne sont pas juridiquement reconnus en tant que tels. Les adolescents qui n'ont pas de parents ni de tuteur juridiquement reconnu seront automatiquement exclus de toute participation à un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH. Une participation peut être envisagée pour ceux qui le souhaitent, moyennant la mise en place, selon la loi locale en vigueur, d'un système d'encadrement et de protection conforme à l'éthique. En outre, des mécanismes seront créés pour effectuer une évaluation indépendante de l'aptitude de ces adolescents à donner leur consentement en toute connaissance de cause.

### ***Elément d'orientation 11 :*** **Risques potentiels**

Les protocoles de recherche préciseront, de façon aussi complète qu'il est raisonnablement possible de le faire, la nature, l'ampleur et la probabilité des risques susceptibles de survenir dans le cadre de la participation à l'expérimentation d'une méthode biomédicale de prévention du VIH, ainsi que les modalités permettant de réduire la survenue de ces effets, de les atténuer ou d'y remédier.

La participation à des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH peut comporter des risques d'ordre physiologique, psychologique et social. La participation à un essai long, compliqué, touchant à des questions très intimes, supposant des tests VIH à répétition, et un contact avec des concepts scientifiques et médicaux culturellement différents, peut engendrer anxiété, stress, dépression, et tensions entre partenaires au sein d'un couple. La réglementation concernant la révélation d'une séropositivité VIH peut exiger la notification au partenaire lorsque des volontaires sont testés positifs ou que des participants à un essai contractent l'infection à VIH (voir ***Elément d'orientation 18***).

Une participation, si elle devient de notoriété publique, peut engendrer stigmatisation et discrimination contre un(e) participant(e) perçu(e) comme étant infecté(e) par le VIH ou à risque accru d'infection, en particulier s'agissant des femmes et des adolescentes, et des populations déjà marginalisées. L'infection à VIH est associée à un comportement illicite – consommation de drogues injectables, commerce du sexe, et rapports sexuels entre hommes – mais également à des comportements qui ne sont pas forcément condamnés, par exemple activité sexuelle avant le mariage ou extra-conjugale. La discrimination peut s'exprimer sous forme d'accusations ou de sévices, compromettre un projet de mariage, et conduire au rejet social, à la perte d'emploi, et à la privation du droit à la propriété, à l'héritage et au refus d'administrer des soins de santé. Les femmes, du fait de leur participation à un essai, peuvent se retrouver hautement exposées au risque de violence domestique. Promoteurs des essais, pays et chercheurs doivent veiller à ce que les essais aient lieu uniquement dans des communautés où la confidentialité pourra être

préservée, et où les participants pourront avoir accès et être adressés à des services d'appui psychosocial continu, notamment le conseil, l'entraide sociale, et le soutien juridique.

En plus du risque d'impact social négatif associé à la participation à une étude en rapport avec le VIH, en particulier pour les personnes et les communautés qui sont déjà stigmatisées et marginalisées, il y a aussi les dommages corporels liés aux activités en rapport avec l'étude : prises de sang ou autres actes médicaux. Une injection peut occasionner de la douleur, des réactions cutanées, et éventuellement d'autres effets biologiques indésirables (fièvre et malaises).

En ce qui concerne les essais de microbicides, de vaccins, de traitements inhibiteurs de la réplication du VHS-2 et de prophylaxie antirétrovirale post-exposition, il peut exister des risques inconnus pour le fœtus exposé au produit. S'agissant des essais de prévention de la transmission mère-enfant, les mères peuvent développer une résistance aux médicaments antirétroviraux et transmettre un virus pharmacorésistant à leur enfant ; le nourrisson peut développer une résistance pendant un traitement prophylactique utilisé durant la période d'allaitement.

Malgré les tests d'innocuité effectués antérieurement, les participants à un essai de produit microbicide et/ou leurs partenaires sexuels qui sont exposés au produit peuvent ressentir des effets indésirables, y compris ceux qui accroissent le risque de contracter le VIH. Dans le cas des microbicides contenant des médicaments antirétroviraux, il peut y avoir absorption systémique de composants actifs avec développement possible d'une résistance aux antirétroviraux, si l'infection à VIH était contractée. Dans le cadre des essais de prophylaxie pré-exposition, les personnes qui contractent l'infection à VIH peuvent développer une résistance au médicament antirétroviral contenu dans le produit expérimental.

Chez les participants à un essai vaccinal qui sont exposés au VIH, le risque d'évolution d'une infection établie est plus élevé, de même que le risque d'une progression plus rapide une fois l'infection contractée, que si le vaccin n'avait pas été administré. Si un candidat vaccin induit un résultat positif au test VIH en l'absence d'infection à VIH, soit un test VIH faussement positif, il peut s'ensuivre des conséquences sociales négatives semblables à celles auxquelles sont exposées les personnes

réellement infectées. Les formalités d'obtention du consentement éclairé engloberont la discussion de l'éventualité d'un résultat positif au test de recherche des anticorps anti-VIH sans pour cela qu'il y ait infection à VIH. Les techniques de laboratoire aptes à faire la distinction entre anticorps induits par le vaccin et infection à VIH réelle seront fournies au site clinique et les participants à l'essai seront munis de la documentation nécessaire permettant de démontrer que leur séropositivité VIH est en fait due à leur participation à un essai de vaccin anti-VIH. On envisagera la nomination d'un médiateur qui puisse intervenir au nom des participants auprès des gens de l'extérieur, s'il y a lieu et sur demande.

Les éventuelles réactions indésirables à un produit biomédical expérimental de prévention du VIH, ainsi que les dommages éventuels liés à la conduite d'une étude sur une méthode biomédicale de prévention du VIH, seront décrits, autant que possible, dans le protocole de recherche et expliqués de façon exhaustive dans le cadre du processus d'obtention du consentement éclairé. Le protocole et le processus de consentement éclairé incluront une description de la nature du traitement médical à offrir pour soigner les dommages corporels, du dédommagement proposé pour les préjudices subis dans le cadre des activités en rapport avec l'étude ainsi que du processus selon lequel il sera décidé d'accorder ou non un dédommagement en contrepartie d'un préjudice. L'infection à VIH contractée durant la participation à un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH ne sera pas considérée comme un préjudice exigeant dédommagement, à moins d'être directement attribuable au produit préventif en cours d'expérimentation, ou à une contamination directe dans le cadre d'une activité en rapport avec l'étude. En plus du dédommagement pour les préjudices médicaux/biologiques liés à l'essai, il conviendra d'envisager un dédommagement pour les préjudices sociaux et économiques.

### *Elément d'orientation 12 :*

#### **Bénéfices**

Le protocole de recherche énoncera précisément les bénéfices censés découler des modalités et interventions requises pour la conduite d'essais dans le respect des exigences scientifiques. En outre, le protocole indiquera les services, les produits, et autres moyens auxiliaires fournis durant l'étude, susceptibles d'être bénéfiques aux participants aux essais.

Qui dit recherche clinique, dit forcément incertitude sur le niveau de risque et les avantages – incertitude plus marquée aux toutes premières phases d'une étude. Le lancement d'un essai chez l'homme se justifie uniquement s'il est raisonnablement plausible d'un point de vue biologique qu'un produit soit sûr et efficace, et si la balance risque/bénéfice penche du bon côté malgré l'inconnue sur la question de savoir si oui ou non le produit va marcher. L'analyse du ratio risque/bénéfice s'intéressera uniquement aux bénéfices censés découler des modalités exigées pour que l'essai soit conduit conformément aux exigences scientifiques, c'est-à-dire les bénéfices en matière de soins de santé découlant directement de la conception de l'étude. Les avantages autres, tels que paiement et services auxiliaires, à savoir programmes de réduction du risque de VIH ou services de santé reproductive, ne seront pas pris en compte dans l'analyse du ratio risque/bénéfice. Les comités d'examen scientifique et éthique seront satisfaits s'ils constatent que les risques potentiels pour chaque individu sont réduits à un minimum, que les bénéfices potentiels pour chaque participant sont renforcés, et que les bénéfices potentiels de chaque participant et de la communauté sont proportionnés ou supérieurs aux risques.

Il faut un processus consultatif continu, itératif, de façon à faciliter la prise de décisions aux niveaux local et national concernant le volume de l'appui, des soins, et les traitements fournis aux participants pressentis et recrutés. Certaines des activités associées à la conduite des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH dont les participants bénéficieraient correspondent en fait à des droits. Au minimum, les participants doivent :

- Avoir des contacts réguliers et constructifs avec les professionnels de la santé et les conseillers durant toute la durée de l'essai ;
- Recevoir une information complète sur les modes de transmission du VIH et sur les moyens de prévention ;
- Bénéficier de l'accès à des méthodes de dépistage et de prévention du VIH, y compris à des préservatifs masculins et féminins et à du matériel d'injection stérile, et aux services de santé sexuelle et reproductive ; et
- Avoir accès à un ensemble prédéfini de soins et de traitements pour les maladies liées au VIH, s'ils contractent l'infection à VIH en cours d'essai (voir **Élément d'orientation 14**).

Les participants bénéficieront également du remboursement de leurs frais de voyage et d'autres frais liés à leur participation à un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH. Quant à la prise en compte de la dépense de temps et du dérangement que suppose leur participation, c'est à partir du contexte économique et social local que seront déterminés la nature et le volume des mesures incitatives autres que sanitaires à proposer.

Certains prétendent que le fait de promettre un traitement antirétroviral aux participants à des essais de méthodes de prévention du VIH qui contractent l'infection incite outre mesure à participer à l'essai. Cette supposition est très improbable, puisque ce sont des gens sains, bien portants, qui sont recrutés pour les essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, et non des personnes qui sont déjà malades et qui ont besoin d'un traitement. La protection contre l'infection à VIH que la méthode préventive à l'essai est censée conférer pourrait constituer une incitation abusive ; cependant, si tel était le cas, les essais cliniques de méthodes préventives ne pourraient jamais être réalisés du point de vue de l'éthique. L'incitation abusive que pourrait constituer la promesse d'offrir aux participants telle ou telle forme de prise en charge et de traitement est une inquiétude sans fondement.

Certains diront que l'offre des services les plus performants de prévention, de soins et de traitement aux participants introduit des inégalités au niveau local, et qu'une injustice est commise lorsque les non-participants ne bénéficient pas de ces services. Cependant, tant que l'accès universel ne sera pas concrétisé, tous les programmes pourtant élargis donneront lieu, bien malgré eux, à des inégalités temporaires au sein de la communauté. Le système parfait, fait de justice et d'équité, sera long à instaurer.

### *Elément d'orientation 13 :*

#### **Norme de prévention**

Chercheurs, assistants de recherche, et promoteurs des essais veilleront à ce que, tout au long de l'expérimentation d'une méthode biomédicale de prévention du VIH, les participants bénéficient du conseil et de l'ensemble des moyens les plus performants de réduction du risque de VIH, au titre du protocole de recherche dont ces services doivent faire partie intégrante. Seront ajoutées au fur et à mesure, après consultation entre l'ensemble des parties prenantes y compris la communauté, les nouvelles méthodes de réduction du risque de VIH reconnues scientifiquement valables ou approuvées par les instances concernées.

Conformément au principe éthique de bienfaisance, les chercheurs et les promoteurs sont impérativement tenus de garantir des avantages maximaux et des risques minimaux aux participants à des essais cliniques. Cette obligation ne vaut pas seulement pour la méthode en cours d'étude ; il s'agit également d'éliminer au maximum le risque pour tout participant de contracter l'infection à VIH durant un essai de méthode biomédicale préventive.

En vertu des protocoles de recherche dans le domaine de la prévention du VIH, les chercheurs sont impérativement tenus d'offrir la gamme complète de renseignements et de services concernant la réduction des risques, sachant que la définition de cet ensemble de services et des modes de prestation varie. Si l'étude d'un produit a pour but d'en déterminer l'effet additif par rapport aux autres moyens de prévention normalement utilisés, dans tous les cas la norme de prévention associée à ces moyens sera définie dans le protocole ainsi que dans les documents relatifs au consentement éclairé. Si les chercheurs ne sont pas en mesure de garantir le respect de cette norme, il est contraire à l'éthique de conduire l'essai proposé.

L'ensemble des services de réduction des risques comprendra la planification familiale, le suivi de la grossesse et la prise en charge obstétricale. Une grossesse peut survenir en cours d'essai chez des participantes. Certaines vont vouloir mener leur grossesse à terme, d'autres feront peut-être une fausse-couche, d'autres encore choisiront l'avortement thérapeutique. Les cher-

cheurs sont tenus de garantir que toutes les communautés engagées dans des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH disposeront des services de santé reproductive les plus performants.

Les chercheurs mettront à contribution les parties prenantes appropriées pour la conception, la mise en œuvre et le suivi de l'application de mesures de réduction des risques qui cadrent avec les besoins et les risques précis des participants à un essai dans une communauté donnée. Promoteurs des essais, chercheurs, et défenseurs s'efforceront assidûment de résoudre les conflits persistants à propos des mesures juridiques restrictives en matière de pratiques de santé publique (offre de services d'avortement thérapeutique ou de moyens appropriés de réduction des risques pour les participants à un essai qui s'injectent des drogues, notamment offre de matériel d'injection stérile et traitement de substitution contre la toxicomanie).

Tous les participants à des essais doivent bénéficier de services de conseil sur la réduction des risques d'infection à VIH, de l'accès à des méthodes de prévention à l'efficacité avérée et de leur utilisation, et de la prophylaxie post-exposition en cas d'exposition plausible connue. Le conseil global comprend l'information sur les principes de base de la sexualité à moindre risque et sur les pratiques d'injection plus sûres, ainsi que l'éducation pour la santé en général et en matière d'infections sexuellement transmissibles (IST), de santé reproductive (contraception, soins prénatals et obstétricaux, etc.), et de stratégies contre la violence domestique. Les chercheurs fourniront aux participants l'accès aux préservatifs féminins et masculins, à du matériel d'injection stérile, aux traitements médicaux de substitution (méthadone ou buprénorphine), et aux traitements des IST. Les participants seront en outre informés, au début de l'essai d'une méthode biomédicale de prévention du VIH, sur les avantages et les risques potentiels liés à la prophylaxie post-exposition reposant sur des médicaments antirétroviraux, et on leur expliquera comment procéder et à qui s'adresser au sein de la communauté pour y avoir accès. On étudiera avec les autorités locales les moyens à mettre en œuvre pour fournir aux volontaires et aux participants des informations sur les services de prévention et de traitement disponibles au sein de la communauté. Des mécanismes d'aiguillage seront mis en place, ainsi que des systèmes de suivi pour garantir la qualité des services de prise en charge des cas.

Les décisions relatives aux aspects techniques, à la fréquence et au contenu des messages pour les séances de conseil seront arrêtées en partenariat par la communauté, les pouvoirs publics, les chercheurs et les promoteurs, et se fonderont sur une information fiable concernant les paramètres comportementaux et sociaux de la population étudiée. Le conseil pour la réduction du risque de VIH fera l'objet d'un suivi de façon à en garantir la qualité et à éliminer l'éventualité d'un conflit d'intérêts entre les objectifs de réduction des risques et les objectifs scientifiques des essais de méthodes biomédicales de prévention. On envisagera d'offrir le conseil par l'intermédiaire d'une agence ou d'une organisation indépendante, de façon à éviter tout conflit d'intérêts réel ou supposé. Si ce type d'arrangement est retenu, les chercheurs et la communauté veilleront à ce que les services soient d'un niveau suffisamment élevé pour remplir les obligations éthiques associées à la conduite de l'essai. Il sera peut-être nécessaire de développer le potentiel local, de façon à offrir ces services selon un mode culturellement adapté et de façon durable, en prenant appui sur les meilleures données scientifiques. Les associations en charge de la supervision des travaux de recherche aux niveaux national et international analyseront le pour et le contre associés à la mise en œuvre, par des organisations indépendantes, de programmes de réduction des risques dans le cadre d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH ; là où ces initiatives sont justifiées et faisables, elles doivent être entreprises et rigoureusement évaluées.

Il est indispensable d'indiquer dans le protocole de recherche les mécanismes qui seront utilisés pour les négociations entre l'ensemble des parties prenantes, y compris la communauté, concernant les normes de renforcement de l'ensemble des services de réduction des risques durant l'essai, à mesure que de nouveaux moyens biomédicaux de prévention du VIH seront reconnus scientifiquement irréprochables ou approuvés par les hautes instances nationales. Dans le cadre des négociations, il sera tenu compte de la faisabilité, de l'impact attendu, et de la possibilité d'isoler les éléments indicateurs de l'efficacité du moyen biomédical de prévention du VIH en cours d'expérimentation, à mesure que s'améliorent les autres activités de prévention.

***Elément d'orientation 14 :***  
**Prise en charge (soins et traitement)**

Les participants ayant contracté l'infection à VIH au cours de l'expérimentation d'une méthode biomédicale de prévention du VIH bénéficieront d'un traitement choisi parmi ceux reconnus au niveau international comme étant optimal. Avant le démarrage d'un essai, l'ensemble des parties intéressées définiront ensemble, dans le cadre d'un processus participatif, les mécanismes permettant d'inscrire dans la durée l'offre des soins et du traitement liés au VIH.

L'obligation qu'ont les promoteurs et les chercheurs de garantir l'accès aux soins et au traitement anti-VIH, y compris le traitement antirétroviral, aux participants qui contractent l'infection pendant l'expérimentation découle de certains, voire de l'ensemble, des trois principes d'éthique ci-après. Le principe de *bienfaisance* exige de privilégier activement le bien-être des participants. En vertu du principe de *justice et de réciprocité*, il s'agit d'offrir aux participants quelque chose en échange du temps qu'ils accordent volontairement, du dérangement ou de l'inconfort liés à leur engagement dans l'essai. Le principe de *justice*, signifiant égalité de traitement, exige que les participants à un essai dans des pays à revenu faible ou intermédiaire bénéficient de l'égalité d'accès au traitement et aux soins.

Avec l'élargissement de l'accès au traitement antirétroviral dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, un consensus est né ces dernières années en ce qui concerne le niveau de soins et de traitement à offrir aux participants à un essai. Ce consensus repose sur les solides engagements pris par les pays, les partenaires du développement et les organisations multilatérales ; sur la baisse considérable du prix des médicaments ; et sur la démonstration du fait que des programmes de traitement dans les pays pauvres en ressources peuvent être menés à bien et s'inscrire dans la durée. Il est entendu que les promoteurs doivent garantir aux participants qui contractent l'infection en cours d'essai l'accès aux meilleurs soins et schémas thérapeutiques reconnus sur le plan international, y compris le traitement antirétroviral. Est également reconnue l'obligation morale de garantir que les essais de méthodes préventives contribuent au développement de l'offre de services anti-VIH dans les pays participant aux essais de produits biomédicaux de prévention du VIH, pour que se pérennise l'offre des soins et du traitement une fois l'essai terminé.

L'offre du traitement antirétroviral aux participants qui contractent l'infection à VIH en cours d'essai exige une planification au niveau logistique et en matière de mise en œuvre. La plupart de ces participants n'auront pas besoin d'un traitement antirétroviral avant plusieurs années après la séroconversion. Cependant ils peuvent bénéficier de tout un ensemble de services de soins et de prévention, notamment prophylaxie à base de cotrimoxazole, izoniazide, conseils nutritionnels, et conseils pour prévenir la transmission. Dans le cadre des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, il faut entreprendre de soutenir l'offre de ce traitement jusqu'à ce que les personnes concernées aient droit au programme national de soins et de traitement dans leur pays. Les pays doivent intégrer le cas des participants aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH dans la liste de leurs priorités relatives à l'accès au traitement antirétroviral, au titre du programme pour la concrétisation de l'accès universel.

Les promoteurs d'un essai et les chercheurs collaboreront avec les pouvoirs publics des pays à revenu faible ou intermédiaire, afin d'étudier, de développer et de renforcer la capacité nationale et locale en matière d'offre de services de prévention du VIH, de soins et de traitement du plus haut niveau possible, par le biais d'investissements stratégiques et du développement des ressources en rapport avec l'essai. Dans la plupart des cas, aucune partie prenante ne doit à elle seule assumer l'entière responsabilité de fournir des ressources pour ces services, et il incombe principalement aux systèmes de santé locaux d'en assurer la prestation.

Pour chaque essai en particulier, il est préférable que les décisions relatives à la façon de remplir ces obligations soient prises dans le cadre d'un processus participatif transparent, impliquant l'ensemble des parties prenantes, avant d'entamer le recrutement des participants (voir *Élément d'orientation 2*). Seront ainsi étudiées les options et définies les obligations de base applicables à la situation en question, concernant le niveau, l'ampleur, et la durée de l'offre des services de soins et de traitement, l'équité en matière de critères d'accès aux services, et le partage des responsabilités relatives à l'offre et à la prestation. Les décisions arrêtées sur la question de savoir qui va financer, assurer la prestation de services, et effectuer le suivi des soins et du traitement, seront documentées. L'ensemble des parties prenantes doivent admettre qu'il s'agit là d'un domaine crucial et hautement incertain, qui appelle un engagement de tous les partenaires en faveur de l'expérimentation et une documentation soignée sur les succès et les échecs.

Les essais cliniques doivent être intégrés dans les plans nationaux relatifs à la prévention, au traitement et aux soins, de sorte que les services fournis aux participants dans le cadre de ces essais ou en vertu d'arrangements négociés servent à améliorer les conditions sanitaires à la fois des participants à l'essai et de la communauté dont ils sont originaires, et à soutenir et à renforcer la riposte globale d'un pays à l'épidémie. Le renforcement des rouages en place pour offrir soins, traitements et appui aux personnes qui contractent l'infection à VIH en cours d'essai contribuera à garantir l'aiguillage et l'offre de soins pour les personnes considérées comme ne remplissant pas les conditions pour participer à un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH, parce qu'elles sont déjà infectées.

Un ensemble complet de services de soins et de traitement doit englober certains, voire l'ensemble des éléments suivants, sans forcément s'y limiter, en fonction du type de recherche, du contexte, et du consensus auquel sont parvenues toutes les parties intéressées avant le démarrage de l'essai :

- Conseil
- Méthodes et moyens de prévention
- Traitement des autres infections sexuellement transmissibles
- Prévention de la transmission mère-enfant
- Prévention/traitement de la tuberculose
- Prévention/traitement des infections opportunistes
- Nutrition
- Soins palliatifs, y compris la prise en charge de la douleur et la prise en charge sur le plan spirituel
- L'aiguillage vers des structures d'appui social et communautaire
- La planification familiale
- Les soins de santé reproductive (en l'occurrence, soins prénatals et obstétricaux)
- Soins à domicile
- Traitement antirétroviral.

### *Elément d'orientation 15 :*

#### **Groupes témoins**

Le groupe témoin comme le groupe expérimental bénéficieront de toutes les mesures de réduction du risque de VIH reconnues efficaces. L'utilisation d'un placebo au sein d'un groupe témoin est éthiquement acceptable pour l'expérimentation d'une méthode de prévention uniquement lorsqu'il n'existe aucun mode de prévention du VIH apparenté à celui en cours d'étude, dont le bien-fondé du point de vue scientifique ait été établi au sein de populations comparables.

A part la circoncision masculine, la méthode biomédicale dont il est entièrement prouvé qu'elle a toute l'efficacité voulue pour protéger contre la transmission de l'infection à VIH n'existe pas actuellement. En conséquence, tant qu'on n'a pas mis au point une méthode efficace, l'utilisation d'un groupe témoin recevant un placebo peut être acceptable du point de vue de l'éthique dans le cadre de protocoles convenablement conçus, comme les essais faisant appel à trois « bras ». Il peut y avoir des raisons scientifiques incontournables justifiant l'utilisation d'un placebo plutôt que le recours à une méthode biomédicale anti-VIH efficace dans les cas suivants :

- Il existe un vaccin anti-VIH efficace, mais on n'en connaît pas l'efficacité contre le virus qui prédomine au sein de la population étudiée.
- Les conditions biologiques présentes au moment de l'essai initial qui a démontré l'efficacité d'un produit biomédical de prévention du VIH sont si différentes de celles au sein de la population pressentie pour participer à l'étude que les résultats du premier essai ne sont pas généralisables et ne sauraient être appliqués directement à cette population.
- Un microbicide dont il a été démontré qu'il permet d'éviter la contamination lors du rapport vaginal peut ne pas être efficace lors du rapport anal.
- La méthode qui s'est avérée efficace au sein d'une population ne marchera peut-être pas pour une autre population si son succès est fortement lié au comportement ou à une nouvelle donne comportementale et aux conditions d'utilisation du produit. Par exemple, le succès partiel d'un microbicide évalué chez des femmes qui vivent une relation stable ne sera peut-être pas généralisable aux femmes qui ont des partenaires occasionnels multiples.

### *Elément d'orientation 16 :*

#### **Consentement éclairé**

Chaque volontaire passant les tests de sélection indispensables pour participer à un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH aura préalablement donné librement son consentement fondé sur l'information complète, précise, et convenablement véhiculée et comprise, avant d'être réellement recruté. Les chercheurs et les assistants de recherche s'efforceront de faire en sorte que, tout au long de l'essai, la participation demeure librement consentie et se poursuive en toute connaissance de cause. L'obtention du consentement éclairé, accompagné de conseil pré- et post-test, est également obligatoire, préalablement à la pratique de tout test VIH effectué avant, pendant, et après l'essai.

Dans le cadre d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, le consentement éclairé est obligatoire pour tous les volets de la participation, à un certain nombre de stades. Le premier stade consiste à sélectionner les candidats au regard de critères de participation bien précis. Le processus de sélection comprend des entretiens portant sur des questions personnelles, telles que le comportement sexuel et la consommation de drogues. Les données communiquées sont protégées par le droit à la vie privée. Afin de garantir ce droit, les principes de discrétion absolue et de confidentialité doivent être strictement observés, et il conviendra de mettre en place les mesures appropriées de protection des données personnelles (voir *Elément d'orientation 18*). Le processus de sélection englobe également des examens médicaux (prises de sang, tests de grossesse et test VIH, examen vaginal, et examen général), dont les résultats ont également un caractère privé et doivent être tenus secrets. L'obtention du consentement éclairé est impérative pour cette série d'examens ; les participants donneront leur consentement sur la base de l'information concrète relative au processus de sélection qui leur aura été fournie préalablement, et du descriptif synthétique de l'essai auquel ils sont invités à se joindre, s'ils sont retenus. La pratique du test de recherche des anticorps anti-VIH, assortie du conseil avant et après le test, nécessite également le consentement éclairé, et, si le résultat est positif, la personne en question sera dûment aiguillée vers des services de prise en charge clinique et d'entraide sociale.

Le deuxième stade où le consentement éclairé est obligatoire intervient une fois que la personne est considérée comme répondant aux critères de participation. Cette personne doit alors recevoir tous les renseignements concernant la nature et la durée de la participation à l'essai, y compris les risques et les avantages associés à cette participation, de sorte que la future recrue puisse donner son consentement en toute connaissance de cause. Il faut lui laisser le temps de réfléchir, de discuter avec d'autres personnes, par exemple, ses partenaires, et de poser des questions. Les candidats doivent également être informés sur leurs droits de participants, notamment le droit à la confidentialité (voir **Élément d'orientation 18**) et le droit de refuser de participer ou de se retirer de l'étude à tout moment sans être pénalisés.

Une fois le recrutement effectué, chercheurs et assistants de recherche doivent tout au long de l'essai s'assurer que la participation demeure librement consentie et qu'elle se poursuit en connaissance de cause. Le consentement éclairé, avec conseil avant et après le test, est également indispensable à chaque test de contrôle du statut VIH. A tous les stades de l'essai et du processus d'obtention du consentement éclairé, le chercheur doit avoir l'assurance que le participant comprend bien ce qui lui est expliqué avant qu'il ne donne son consentement. Le consentement éclairé est un processus, pas seulement un morceau de papier à lire et à signer. L'information doit être présentée dans la langue qui convient et sous des formes appropriées, notamment des fiches d'information écrites. La communication de l'information par voie orale est en outre impérative, en particulier pour les participants analphabètes, de même que les tests normalisés d'évaluation de la compréhension, s'il y a lieu.

En plus du contenu classique du processus d'obtention du consentement éclairé préalablement à la participation à un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH, il convient de d'expliquer au participant/à la participante, en utilisant la technique et la langue appropriées, ce qui suit :

- Les raisons pour lesquelles il a été choisi comme participant potentiel, notamment s'il est ou non à risque accru d'exposition au VIH ;
- Que le produit biomédical de prévention du VIH est expérimental et que son pouvoir de prévention de l'infection à VIH ou de la maladie n'est pas connu, et que, le cas échéant, certains des participants choisis par tirage au sort vont recevoir un placebo au lieu du produit candidat ;

- Qu'il va bénéficier de l'information sur la façon de réduire son risque d'exposition au VIH, et qu'il aura accès aux moyens permettant de réduire ce risque (en particulier, le préservatif masculin ou féminin, le matériel d'injection stérile, et le cas échéant, la circoncision masculine) ; et que, malgré tous ces efforts pour réduire les risques, certains des participants pourraient contracter l'infection, en particulier dans le cas d'essais de Phase III où participent un nombre élevé de personnes à risque accru d'exposition au VIH ;
- Les risques spécifiques de dommages corporels, et le préjudice social et psychologique qu'il peut subir (voir **Elément d'orientation 11**), les types de traitement et de dédommagement pour tel ou tel préjudice, et les services vers lesquels il peut être aiguillé, en cas de préjudice avéré ;
- La nature et la durée de la prise en charge et du traitement à disposition, et comment y accéder s'il contracte l'infection à VIH en cours d'essai (voir **Elément d'orientation 14**) ;
- Le recueil, l'utilisation, et la période d'entreposage des échantillons de substances biologiques fournis par les participants, et les options possibles sur la question de leur élimination à la fin de l'essai, y compris la possibilité de refuser d'en autoriser l'usage au-delà de l'essai auquel il a participé ;
- L'utilisation, la confidentialité, la période d'entreposage et l'élimination des données personnelles, génétiques, et la possibilité qui existe de refuser d'en autoriser l'usage au-delà de l'essai auquel il a participé (voir **Elément d'orientation 18**).

## Mesures spéciales

Chercheurs et assistants de recherche doivent prendre des mesures spéciales pour protéger les personnes dont la capacité à donner un consentement éclairé est, ou pourrait être, limitée du fait de leur statut social ou juridique. Le postulat de départ est que tout adulte est juridiquement habilité à consentir en connaissance de cause à participer à un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH. Cependant, il existe plusieurs catégories de personnes qui sont juridiquement compétentes et qui présentent des capacités cognitives suffisantes pour pouvoir donner leur consentement, mais dont la liberté de choix peut être limitée (voir **Elément d'orientation 8**).

Il convient d'accorder une attention supplémentaire aux personnes ou groupes ci-après, s'agissant de leur aptitude à participer de leur plein gré à des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH :

- Les personnes qui occupent un rang inférieur au sein d'une structure hiérarchique qui peuvent subir des influences abusives ou des pressions, et craindre des représailles si elles refusent de coopérer avec les autorités ; parmi ces personnes : membres des forces armées, étudiants, employés de la fonction publique, détenus, et réfugiés ;
- Les personnes qui s'adonnent à des activités illégales ou socialement réprouvées, qui risquent d'être soumises à des influences abusives ou à des menaces liées à d'éventuelles entorses au principe de confidentialité et à des mesures répressives de la part des autorités chargées de l'application de la loi ; parmi ces personnes : professionnel(le)s du sexe, consommateurs de drogues injectables, et hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ;
- Les personnes appauvries ou dépendantes de programmes de protection sociale, qui peuvent être abusivement influencées par l'offre d'avantages matériels ou liés à la santé que d'autres qu'elles considéreraient comme bien modestes.

Les responsables de la planification, de l'examen et de la conduite des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH doivent être attentifs aux problèmes que pose la participation de ces personnes, et prendre les mesures appropriées pour garantir qu'elles participent vraiment de leur plein gré et en connaissance de cause, et pour que leurs droits soient respectés, que leur bien-être soit protégé et qu'elles soient préservées de tout préjudice. Ces mesures consisteront notamment à impliquer la communauté dans la conception des processus de recrutement et d'obtention du consentement éclairé, et à sensibiliser et à former les assistants de recherche et les conseillers sur ces questions.

### *Élément d'orientation 17 :*

#### **Suivi du consentement éclairé et des interventions**

Avant le démarrage d'un essai, chercheurs, promoteurs de l'essai, pays et communautés arrêteront ensemble un plan permettant de vérifier la bonne conformité, du début jusqu'à la fin, du processus d'obtention du consentement éclairé et des moyens utilisés pour la réduction des risques, et notamment le conseil et l'accès à des méthodes éprouvées de réduction des risques liés au VIH.

Communauté, gouvernement, chercheurs, promoteurs définiront et arrêteront en partenariat les modalités de suivi de la conformité des processus de recrutement et d'obtention du consentement éclairé, y compris l'évaluation du niveau de compréhension de l'information chez les participants. La valeur du consentement éclairé dépend principalement de la qualité du processus conduit pour l'obtenir, et pas seulement de la structure et du contenu du document correspondant à cette formalité. Le processus d'obtention du consentement éclairé sera conçu et contrôlé de façon à donner aux participants les moyens leur permettant de décider de continuer ou de se retirer de l'étude. On veillera tout particulièrement à faire en sorte que chaque recrue sache bien qu'elle a le droit de décider de se retirer d'un essai sans pour autant être pénalisée, et qu'elle peut vraiment le faire en toute liberté. En outre, il y a plusieurs façons de conduire les activités de réduction des risques (offre du conseil et des moyens de prévention du VIH), certaines méthodes permettant plus efficacement que d'autres de véhiculer l'information pertinente et de réduire le risque d'exposition au VIH, selon les individus et les populations participant à l'étude.

Le suivi consistera notamment à vérifier que les services de conseil sont dispensés de façon culturellement adaptée et que les aspects sexospécifiques sont bien pris en compte, que les modalités relatives à la participation des adolescents sont conformes, et à évaluer l'impact de l'essai sur la vulnérabilité des communautés participant à l'étude. Il portera également sur le bien-être des participants tout au long de l'essai, y compris lors d'une interruption de la participation en cas de réactions indésirables, d'événements fâcheux ou d'évolution de l'état clinique.

On envisagera d'élargir les responsabilités associées au suivi de l'essai clinique, en incluant la vérification du respect du processus de recrutement et d'obtention du consentement éclairé et des normes de conseil. Il faudra également envisager de nommer un médiateur indépendant qui gérerait les plaintes émanant des participants relativement à la conduite de l'essai, et proposerait des solutions appropriées.

Il appartiendra aux comités d'examen scientifique et éthique chargés d'effectuer un contrôle préalable et continu des modalités de l'essai, de déterminer si ces plans sont appropriés ou non. La présente recommandation vient en complément des directives habituelles relatives au suivi des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH visant à surveiller l'innocuité et la conformité aux normes scientifiques et d'éthique et aux exigences de la réglementation.

### ***Elément d'orientation 18 :***

#### **Confidentialité**

Les chercheurs et les assistants de recherche doivent veiller au total respect du droit des participants potentiels et recrutés à la confidentialité des données dévoilées ou découvertes lors des processus de recrutement et d'obtention du consentement éclairé, et tout au long de l'essai. Les chercheurs ont l'obligation, vis-à-vis des participants, d'établir et d'appliquer des modalités garantissant la confidentialité et la sécurité de l'information recueillie.

Dans le cadre d'une participation à une recherche en matière de vaccin et de prévention anti-VIH, une somme importante de données sont recueillies concernant un volontaire ou un participant. Si des tiers ont accès par erreur à des données très personnelles, par exemple sur le comportement sexuel, la consommation de drogues, le statut sérologique vis-à-vis du VIH, voire une association avec l'essai, il y a risque de forte stigmatisation ou de préjudice social marqué pour le participant/la participante concerné(e). Il est donc particulièrement important, en matière d'essai de méthode biomédicale de prévention du VIH, que les chercheurs et les assistants de recherche s'engagent à garder le secret sur les informations à caractère personnel et privé concernant tout participant potentiel ou recruté, de façon à éliminer le plus

possible l'éventualité de tels préjudices, et qu'ils expliquent aux volontaires et aux participants la nature des mesures qu'ils prendront pour protéger la vie privée et les données personnelles, ainsi que les facteurs susceptibles de limiter leur aptitude à garantir cette protection.

Tout participant a droit à la confidentialité de l'information confiée ou découverte lors des processus de recrutement et de consentement éclairé, et tout au long de l'essai. La participation de la communauté ne doit en aucun cas venir compromettre la confidentialité. Cet impératif est tout particulièrement important s'agissant des participants issus de populations vulnérables, des femmes et des adolescents, qui peuvent être socialement exposés à la stigmatisation et à la discrimination (voir *Eléments d'orientation 8, 9, 10*). Il peut y avoir des exceptions spécifiques au devoir de protection de la confidentialité pour des raisons juridiques ou éthiques, mais ces exceptions doivent être identifiées au préalable et dévoilées au participant au cours du processus de consentement éclairé.

Il peut y avoir des exceptions au devoir de protection de la confidentialité, par exemple lorsque la transmission de données confidentielles est rendue obligatoire par ordonnance de justice, ou lorsqu'il y a obligation de les déclarer aux autorités de santé publique. Dans le cas des enfants et des adolescents, le signalement de faits de maltraitance peut être exigé en vertu des lois de protection de l'enfant. En outre, le signalement d'actes de violence domestique peut être une obligation morale. Les assistants de recherche doivent être formés à repérer les cas où signaler certains faits correspond à une obligation.

Les entorses à la confidentialité peuvent également se justifier au nom de l'éthique, lorsqu'il s'agit de la notification aux partenaires sexuels. Par exemple, lorsque des femmes participent à des essais de microbicides, il peut exister pour les partenaires masculins des risques de préjudice non connus. Le promoteur et le chercheur doivent prévoir un mécanisme de déclaration des éventuelles conséquences négatives et s'assurer qu'elles sont bien effectivement signalées, de préférence par la participante en question. De même, lorsque un(e) participant(e) devient séropositif(ve), le partenaire sexuel régulièrement exposé au risque doit être averti et aiguillé vers des programmes de dépistage et vers des établissements de soins. Cependant, les chercheurs et les assistants de recherche doivent rester vigilants par rapport à l'éventualité d'actes de violence domestique du fait de la notification au partenaire.

Les chercheurs ont l'obligation permanente vis-à-vis des participants et de la communauté hôte d'élaborer et de mettre en œuvre des mesures visant à protéger la vie privée des participants et à préserver la confidentialité de l'information collectée. Ces mesures peuvent consister à interroger les participants à l'extérieur du site, à l'abri des oreilles indiscretes, ou à communiquer aux participants le résultat d'un test VIH autrement que par un courrier pas forcément discret. Agents de santé et assistants de recherche auront peut-être besoin d'explications sur la façon de préserver la confidentialité. Pour protéger la confidentialité, les agents du dispensaire ou du site où s'effectue le recrutement doivent commencer par demander aux volontaires potentiels s'ils seraient disposés à parler à un chercheur qui leur fournira les renseignements concernant la participation à un essai. Dans le cas des adolescents qui sont recrutés pour les essais d'efficacité, les chercheurs doivent demander si les parents sont au courant de leur comportement sexuel, et expliquer que pour être recruté, il faut l'accord parental. Dans le cas où des médias s'intéressent à l'essai, les membres du personnel de recherche doivent avertir les participants qu'une exposition publique peut avoir des conséquences négatives. Les conseils consultatifs de la communauté peuvent avoir besoin d'une formation pour que les membres apprennent à poser des questions concernant l'essai de façon à ne pas compromettre le devoir de confidentialité dû aux participants et à ne pas porter atteinte à leur droit à la vie privée.

La conduite d'une étude peut supposer de collecter et d'entreposer des données à caractère privé et sensible concernant des individus et des communautés, y compris des données issues d'analyses d'échantillons de substances biologiques (voir **Élément d'orientation 16**). Les mesures de protection des données sont d'une importance capitale dans le cadre des études à grande échelle telles que l'expérimentation de méthodes de prévention du VIH, où il faut créer de grandes bases de données afin d'introduire l'information clinique et de suivre les effets au niveau de la santé publique. Le choix des données à recueillir et à entreposer sera fonction des exigences associées à la conception de l'essai, et des besoins médicaux des participants. Seules les personnes ayant signé un contrat de confidentialité collecteront les données personnelles identifiables. En ce qui concerne la collecte des données personnelles identifiables, il faut s'en tenir au minimum nécessaire, et celles qui auront été recueillies ne seront pas conservées plus longtemps qu'il ne le faut. Il faut des modalités de suivi de l'utilisation du système où sont conservées les données

de façon à détecter toute menace potentielle ou réelle pour la sécurité. Le document ONUSIDA *Interim Guidelines on Protecting the Confidentiality and Security of HIV Information* (2007) énonce les principes directeurs à respecter systématiquement pour préserver la sécurité des données.

***Elément d'orientation 19 :***  
**Communication des résultats**

Les chercheurs sont tenus de communiquer les résultats de l'étude aux participants ainsi qu'à leur communauté. Aux stades initiaux de l'élaboration d'un essai de méthodes biomédicales de prévention du VIH, les promoteurs et les pays définiront ensemble les responsabilités ainsi que des plans pour que toute méthode biomédicale de prévention du VIH dont l'efficacité et l'innocuité auront été démontrées, de même que les autres connaissances et avantages contribuant à renforcer la prévention, soient dès que possible mis à la disposition des participants à l'expérimentation et des autres populations à risque accru d'exposition au VIH dans le pays.

Afin de témoigner respect et reconnaissance aux participants à un essai ainsi qu'à leur communauté pour leur contribution à la recherche clinique, les chercheurs ont le devoir de leur communiquer les résultats de l'essai, que la méthode biomédicale s'avère efficace ou non, ou même si l'essai s'arrête prématurément. Une fois que l'innocuité et l'efficacité d'un produit ont été établies, les promoteurs et les chercheurs doivent collaborer avec les partenaires du développement, les gouvernements nationaux, les autorités locales, et l'industrie s'il y a lieu, pour garantir la planification de la fabrication du produit en question, l'approbation des instances de réglementation, une distribution équitable, et une diffusion efficiente au sein de la communauté participant à l'essai et à l'échelle du pays.

Compte tenu de la gravité des conséquences de l'épidémie de VIH, l'existence de mesures incitatives suffisantes est impérative, à la fois sous forme de primes sur le marché et de subventions publiques, afin de favoriser la mise au point de produits biomédicaux sûrs et efficaces de prévention du VIH et d'en garantir la fabrication ainsi que l'accès aisé, y compris financièrement,

aux communautés et aux pays hôtes des essais, et aussi aux communautés exposées à un risque accru d'infection à VIH dans d'autres pays.

Certains prétendent qu'il n'est pas nécessaire d'inclure parmi les avantages offerts à juste titre à la population participant à des essais cliniques la mise à disposition des produits performants issus de la recherche en question. D'après la critique, c'est faire du paternalisme que de préciser les avantages, et pour le pays concerné, d'autres avantages peuvent être plus prioritaires. Cependant, compte tenu de la gravité de l'épidémie (voir **Élément d'orientation 1**), il s'agit d'une modalité à conserver, car c'est répondre à une exigence éthique élémentaire que d'offrir, dans des conditions acceptables, un produit biomédical de prévention du VIH à la population où ce produit a été expérimenté avec succès.

La communauté scientifique et la communauté des promoteurs de la santé qui bâtissent des programmes de mise au point des produits biomédicaux de prévention du VIH doivent lancer, avant le démarrage des essais, et poursuivre sur toute la durée de l'étude, un processus de discussion et de négociation sur la façon dont les produits seront mis à disposition, ainsi que sur les autres avantages découlant de l'étude, si la méthode de prévention expérimentée s'avère efficace. Participeront à cette discussion les représentants des parties prenantes nationales concernées, telles que représentants de l'exécutif, du ministère de la santé, des autorités sanitaires locales et des groupes de promotion de la recherche et de l'éthique pertinents, et des entités consultatives communautaires et autres parties prenantes clés. La discussion portera sur la question des rémunérations, des royalties, des subventions, de la technologie et de la propriété intellectuelle, ainsi que sur la question des frais, des réseaux et des modalités de distribution, stratégies de prestation, populations cibles, estimations de la demande, et exigences rattachées à la chaîne d'approvisionnement.

Participeront également à la discussion concernant la mise à disposition et la distribution d'un produit biomédical efficace de prévention du VIH les instances gouvernementales nationales, les organisations internationales, les partenaires du développement, des représentants des communautés affectées, des autorités locales, des organisations non gouvernementales internationales et régionales, et le secteur privé. Outre le fait d'envisager une aide financière pour la mise à disposition des produits biomédicaux de prévention du VIH, ces partenaires doivent avoir l'élégance d'aider à développer la capacité

gouvernementale et communautaire de négociation pour que soient établis et mis en œuvre des plans de distribution. Parmi les aspects à traiter bien à l'avance de sorte que les nouveaux produits efficaces de prévention du VIH aient un maximum d'impact favorable figurent notamment les suivants :

- Communication permanente avec les organismes de réglementation pour obtenir en temps voulu les autorisations nécessaires à la mise sur le marché des méthodes à l'innocuité et à l'efficacité avérées ;
- Plans de développement des capacités, y compris transfert de technologie, pour garantir, bien avant l'obtention du brevet, la production de masse du produit biomédical efficace de prévention du VIH, de façon à réduire au minimum les délais de fabrication ;
- Aménagement à l'avance des infrastructures nécessaires à la livraison des nouveaux produits par le canal des systèmes existants de distribution d'autres produits de prévention du VIH actuellement disponibles, tels que le préservatif masculin et féminin, ou la prophylaxie pour la prévention de la transmission mère-enfant ;
- Création d'un système de promesses d'achat ou d'autres plans d'approvisionnement de façon à garantir la livraison des produits aux personnes et aux populations dont il a été convenu qu'elles seraient les premières à bénéficier de la nouvelle méthode de prévention du VIH mise au point avec succès.

## BIBLIOGRAPHIE

---

*Building collaboration to advance HIV prevention: global consultation on tenofovir pre-exposure prophylaxis research.* International AIDS Society, Bill and Melinda Gates Foundation, US National Institutes of Health, et US Centers for Disease Control et Prevention, 2005.

*Building consensus on industry responsibilities related to prep research and implementation. Discussion paper.* Los Angeles, ILF Stakeholder Meeting, International AIDS Society et Industry Liaison Forum, 2007.

Collins C. *Gaps and inconsistencies in ethical guidance for HIV prevention research.* Genève, Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA), 2005 (<http://ews.unaids.org/public/CreatingeffectivepartnershipsforHIVPrevention/Documents/>).

Collins C. *A new era for HIV prevention? Report of the forum for collaborative HIV research "Biomedical interventions of HIV prevention" working group Sept. 2006 meeting.* Washington, DC, Forum for Collaborative HIV Research, The George Washington University, et Bill and Melinda Gates Foundation, 2007.

Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283:2701-2711.

Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 189:930-937.

*Ethical considerations arising from biomedical HIV prevention trials in paediatric populations with high disease burden in developing countries.* Accra, Ghana, réunion Organisation mondiale de la santé (OMS)/Initiative pour la recherche sur les vaccins, sur les questions d'éthique, 2002 ([http://www.who.int/vaccine\\_research/documents/en/manu774\\_.pdf](http://www.who.int/vaccine_research/documents/en/manu774_.pdf)).

*Finding your way: a guide to understanding ethical issues related to participation in clinical trials for preventive HIV vaccines.* New York et Toronto, AIDS Vaccine Advocacy Coalition et Réseau international d'organisations d'entraide et de lutte contre le sida, 2005.

*Guide des bonnes pratiques de participation aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH ONUSIDA/AVAC.* Genève, Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) et AIDS Vaccine Advocacy Coalition, 2008.

Groupe d'experts OMS/ONUSIDA. Gender, age, and ethnicity in HIV vaccine-related research and clinical trials: report from a WHO/UNAIDS consultation, 26-28 August 2004, Lausanne, Switzerland. *AIDS*, 2005, 19:W7-W28.

Groupe d'experts internationaux OMS/ONUSIDA/AAVP, Osmanov S. Résumé d'orientation et recommandations d'une consultation OMS/ONUSIDA et AAVP sur : 'The inclusion of adolescents in HIV vaccine trials', 16-18 mars 2006 à Gaborone, Botswana. *AIDS*, 2007;21: W1-10.

Guenter D, Esparza J, Macklin R. Ethical considerations in international HIV vaccine trials: summary of a consultative process by the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *Journal of Medical Ethics*, 2000, 26:37-43.

*Interim guidelines on protecting the confidentiality and security of HIV information: Proceedings from a Workshop 15-17 mai 2006, Genève, Suisse.* ONUSIDA ([http://data.unaids.org/pub/manual/2007/confidentiality\\_security\\_interim\\_guidelines\\_15may2007\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/manual/2007/confidentiality_security_interim_guidelines_15may2007_en.pdf)).

Lo B, Padian N, Barnes M. The obligation to provide antiretroviral treatment in HIV prevention trials. *AIDS*, 2007, 21:1129-1231.

Mills E, Cooper C, Guyatt G, Gilchrist A, Rachlis B, Sulway C, Wilson K. Barriers to participating in an HIV vaccine trial: a systematic review. *AIDS*, 2004, 18:2235-2242.

*Nouvelles données sur la circoncision et la prévention du VIH : conséquences sur les politiques et les programmes, Montreux, 6-8 mars 2007. Conclusions et recommandations.* Genève, Organisation mondiale de la Santé (OMS) et Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA), 2007 ([http://data.unaids.org/pub/Report/2007/mc\\_recommandations\\_en.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2007/mc_recommandations_en.pdf)).

OMS/ONUSIDA. Treating people with intercurrent infection in HIV prevention trials: report of a WHO/UNAIDS consultation, Geneva, 17-18 July 2003. *AIDS*, 2004, 18:W1-W12.

ONUSIDA. Creating effective partnerships for HIV prevention trials: report of a UNAIDS consultation, Geneva, 20-21 June 2005. *AIDS*, 2006, 20:W1-W11.

[Anonyme]. One standard, not two. *Lancet*, 2003, 362:1005.

*Participants' bill of rights and responsibilities.* Seattle, HIV Vaccine Trials Network, 2007.

Shapiro HT, Meslin EM. Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries. *New England Journal of Medicine*, 2001, 345:139-142.

Slack C, Strode A, Fleischer T, Gray G, Ranchod C. Enrolling adolescents in HIV vaccine trials: reflections on legal complexities from South Africa. *BioMed Central Medical Ethics*, 2007, 8:5 (<http://www.biomedcentral.com/1472-6939/8/5>).

*Strengthening the PREP stakeholder dialogue: researcher and community update. Report of a meeting convened by the International AIDS Society on behalf of the Bill & Melinda Gates Foundation.* Toronto, International AIDS Society et Bill and Melinda Gates Foundation, 2006.

Tarantola D, Macklin R, Reed ZH, Kieny MP, Osmanov S, Stobie M, Hankins C. Ethical considerations related to the provision of care and treatment in vaccine trials. *Vaccine*, 2007, 25:4863-4874.

*Toward universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Progress report, April 2007.* Genève, Organisation mondiale de la Santé (OMS), Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA), et Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF), 2007 ([http://www.who.int/hiv/mediacentre/universal\\_access\\_progress\\_report\\_en.pdf](http://www.who.int/hiv/mediacentre/universal_access_progress_report_en.pdf)).

Le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) unit dans un même effort les activités de lutte contre l'épidémie de dix organismes des Nations Unies : le Haut Commissariat des Nations Unies pour les Réfugiés (HCR), le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF), le Programme alimentaire mondial (PAM), le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD), le Fonds des Nations Unies pour la Population (UNFPA), l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime (ONUDC), l'Organisation internationale du Travail (OIT), l'Organisation des Nations Unies pour l'Éducation, la Science et la Culture (UNESCO), l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et la Banque mondiale.

L'ONUSIDA, en tant que programme coparrainé, rassemble les ripostes à l'épidémie de ses dix organismes coparrainants, tout en ajoutant à ces efforts des initiatives spéciales. Son but est de conduire et de soutenir l'élargissement de l'action internationale contre le VIH sur tous les fronts. L'ONUSIDA travaille avec un large éventail de partenaires – gouvernements et ONG, monde des affaires, scientifiques et non spécialistes – en vue de l'échange de connaissances, de compétences et des meilleures pratiques à travers les frontières.



ONUSIDA  
20 AVENUE APPIA  
CH-1211 GENEVE 27  
SUISSE

Tél : (+41) 22 791 36 66  
Fax : (+41) 22 791 48 35  
courrier électronique : [distribution@unaids.org](mailto:distribution@unaids.org)

[www.unaids.org](http://www.unaids.org)

Unir le monde contre le **sida**