

Considérations éthiques en matière d'essais de prévention du VIH

Document d'orientation de l'ONUSIDA et de l'OMS

Table des matières

4 Avant-propos

6 Éléments d'orientation

6 Éléments d'orientation 1 : la nécessité des essais de prévention du VIH

6 Éléments d'orientation 2 : partenariat communautaire

6 Éléments d'orientation 3 : réalisation et examen dans le respect des principes scientifiques et éthiques

7 Éléments d'orientation 4 : validité scientifique

7 Éléments d'orientation 5 : sélection équitable et inclusive des populations à l'étude

7 Éléments d'orientation 6 : contextes sociaux et politiques de vulnérabilité

8 Éléments d'orientation 7 : dommages potentiels

8 Éléments d'orientation 8 : bénéfices

8 Éléments d'orientation 9 : consentement éclairé

9 Éléments d'orientation 10 : confidentialité et respect de la vie privée

9 Éléments d'orientation 11 : normes de prévention

9 Éléments d'orientation 12 : soins et traitements

9 Éléments d'orientation 13 : suivi des essais

9 Éléments d'orientation 14 : accès et diffusion après l'essai

10 Introduction

10 La première version du document d'orientation de l'ONUSIDA et de l'OMS (2000)

10 La seconde version du document d'orientation de l'ONUSIDA et de l'OMS (2007/2012)

11 La troisième version du document d'orientation de l'ONUSIDA et de l'OMS (2020)

11 Processus de révision de la version 2020

12 Objectifs et portée du document d'orientation

14	Contexte
14	Questions éthiques auxquelles le présent document tâche de répondre
17	Conséquences sur l'évaluation réglementaire
18	Détails des éléments d'orientation
18	Élément d'orientation 1 : la nécessité des essais de prévention du VIH
21	Élément d'orientation 2 : partenariat communautaire
25	Élément d'orientation 3 : réalisation et examen dans le respect des principes scientifiques et éthiques
28	Élément d'orientation 4 : validité scientifique
31	Élément d'orientation 5 : sélection équitable et inclusive des populations à l'étude
37	Élément d'orientation 6 : contextes sociaux et politiques de vulnérabilité
40	Élément d'orientation 7 : dommages potentiels
43	Élément d'orientation 8 : bénéfiques
45	Élément d'orientation 9 : consentement éclairé
49	Élément d'orientation 10 : confidentialité et respect de la vie privée
51	Élément d'orientation 11 : normes de prévention
54	Élément d'orientation 12 : soins et traitements
56	Élément d'orientation 13 : suivi des essais
58	Élément d'orientation 14 : accès et diffusion après l'essai
60	Bibliographie
62	Glossaire
66	Remerciements
67	Liste des participants à la réunion sur les considérations éthiques en matière de recherche sur la prévention du VIH à l'ère de la prévention hautement efficace du VIH

Avant-propos

Afin de mettre fin à l'épidémie de sida, la prévention du VIH est primordiale.

Pendant plus de 30 ans, la recherche sur le VIH a identifié de nombreuses modalités de prévention sûres et efficaces, dont l'utilisation des préservatifs masculins et féminins, la suppression de la charge virale des personnes vivant avec le VIH, les programmes de réduction des risques pour les consommateurs de drogues injectables, la prophylaxie pré-exposition et post-exposition, et la circoncision masculine médicale volontaire. Les aspects comportementaux, structurels et sociétaux liés à la prévention du VIH sont de mieux en mieux appréhendés, et des actions adaptées ont été définies.

Bien que le nombre de méthodes de prévention du VIH et leur utilisation augmentent, cela reste insuffisant. On estime à 1,7 million le nombre de personnes ayant contracté le VIH en 2019. Il est donc urgent de développer et de mettre à disposition des solutions de prévention du VIH plus adaptées, hautement efficaces et à long terme.

La recherche avec des êtres humains est régie par un cadre de normes éthiques bien établi. La présente révision du document d'orientation éthique en matière de recherche sur la prévention du VIH, élaboré conjointement par l'ONUSIDA et l'OMS, défend et explique les principes éthiques universels pour la recherche impliquant des êtres humains, de façon à tenir compte des besoins des individus et populations participant aux recherches et des évolutions de la recherche sur la prévention du VIH. Fruit de vastes consultations, le présent document s'appuie sur de précédents documents d'orientation en matière d'éthique et sur l'engagement du mouvement de riposte au VIH en faveur de l'égalité, de la non-discrimination, du soutien communautaire et de la justice sociale afin de présenter les caractéristiques d'une recherche sur la prévention du VIH menée de façon éthique et responsable.

La recherche sur la prévention du VIH actuelle et future, et les considérations d'ordre éthique y afférentes, sont, pour plusieurs raisons, de plus en plus complexes. Premièrement, la recherche sur les méthodes de prévention doit être menée auprès des populations sur lesquelles elle est susceptible d'avoir le plus d'impact. Cela concerne les populations clés, ainsi que les adolescentes et jeunes femmes, vivant dans des environnements présentant un taux élevé d'infection à VIH. Toutefois, les membres de ces populations évoluent souvent dans des contextes sociaux et politiques de vulnérabilité qui limitent leur participation et mettent à mal l'éthique des recherches effectuées. Deuxièmement, le fait de proposer aux populations à l'étude l'ensemble des modalités de prévention du VIH recommandées réduit l'incidence du VIH au sein desdites populations, et il est ainsi plus difficile de prouver l'effet préventif d'une action expérimentale. Cela entraîne l'adaptation des modèles d'étude et l'élaboration de nouvelles formes de recrutement des participants qui n'étaient pas traitées dans les précédents documents d'orientation sur la recherche éthique.

L'objectif, en matière de prévention du VIH, fixé dans la Déclaration politique de 2016 des Nations Unis visant à mettre fin à l'épidémie de sida, est que les nouvelles infections à VIH passent sous la barre des 200 000 d'ici 2030. À cette fin, l'ONUSIDA et l'OMS soutiennent fermement toutes les approches acceptables pour l'amélioration des technologies de prévention du VIH, leur fourniture et leur utilisation, tout en reconnaissant également leur rôle dans la promotion des droits des populations touchées par le VIH. Cette nouvelle version du document d'orientation peut être utilisée afin d'apporter un appui aux parties prenantes dans la conception et la réalisation d'essais de prévention du VIH fiables d'un point de vue éthique et scientifique, permettant de faire progresser la riposte et d'atteindre ainsi l'objectif de prévention du VIH pour 2030.

Soumya Swaminathan

Directrice scientifique de
l'Organisation mondiale de la santé

Shannon Hader

Directrice exécutive adjointe
de la branche Programme de
l'ONUSIDA

Éléments d'orientation

Élément d'orientation 1 : la nécessité des essais de prévention du VIH

Il est urgent de concevoir de nouvelles méthodes de prévention du VIH sûres, plus efficaces et plus acceptables, du fait de l'insuffisance des progrès réalisés en matière de réduction des nouvelles infections à VIH, de l'absence d'un vaccin ou d'un traitement, et de la gravité de l'épidémie de VIH sur le plan humain, social, économique et de la santé publique. Le développement de méthodes de prévention du VIH devrait améliorer l'état de santé et le bien-être des communautés impliquées dans la recherche, et bénéficier également, plus largement, aux populations à risque de contracter ou de transmettre le VIH. Toutes les parties prenantes, telles que les représentants des communautés affectées, les organisations de la société civile, les promoteurs des essais, les chercheurs, les instituts de recherche, l'industrie, les organismes de santé publique, les organismes de réglementation, les partenaires de développement, les organismes de financement, les instances gouvernementales et les organisations internationales, doivent collaborer afin de favoriser le développement opportun, scientifiquement éprouvé et responsable d'un point de vue éthique de méthodes de prévention du VIH sûres, efficaces et acceptables, ainsi que l'amélioration des méthodes existantes. Les chercheurs et les promoteurs, en partenariat avec la communauté participante, les autorités de réglementation et gouvernementales et les sociétés pharmaceutiques, doivent convenir, avant de démarrer les recherches, d'un plan de développement clair garantissant que l'essai tient compte de la trajectoire définie pour la nouvelle méthode de prévention du VIH et met en œuvre les moyens favorisant l'accès à cette méthode.

Élément d'orientation 2 : partenariat communautaire

Les équipes de recherche et les promoteurs des essais doivent s'associer aux principales parties prenantes (dont les populations clés, les participants potentiels et leurs communautés, et les chercheurs) issues de milieux et populations au sein desquels les essais sont menés ou doivent être menés. Ces partenariats doivent être créés dans le cadre d'un processus participatif transparent et efficace de conception, mise en œuvre et suivi des essais faisant intervenir l'ensemble des parties prenantes en tant que partenaires à part entière. Les principales parties prenantes et communautés doivent s'impliquer dès le début dans la conception, le développement, la mise en œuvre et la diffusion des résultats des essais de prévention du VIH. Les chercheurs et les promoteurs des essais doivent investir suffisamment de ressources afin de permettre une telle participation et afin de garantir de bonnes pratiques participatives.

Élément d'orientation 3 : réalisation et examen dans le respect des principes scientifiques et éthiques

Les essais de prévention du VIH à toutes les phases et dans toutes les zones géographiques doivent être menés uniquement si des capacités scientifiques et cliniques et des normes éthiques adéquates peuvent être garanties dans la collectivité où les recherches seront menées. Les normes doivent prévoir un examen scientifique et éthique réalisé par des experts indépendants. Dans les zones où les capacités de réalisation et d'examen dans le respect des principes scientifiques et éthiques sont limitées, les parties prenantes concernées doivent collaborer afin de développer et renforcer les capacités liées à la mise en place de processus de supervision de la réalisation et de l'examen dans le respect des principes scientifiques et éthiques. Les protocoles d'essai de prévention du VIH proposés doivent être évalués par des comités d'examen scientifique et éthique situés dans les pays où les recherches seront menées.

et où les principaux chercheurs sont basés, et ces comités doivent être constitués de membres issus de tels pays. Pour les essais de prévention du VIH impliquant plusieurs pays ou plusieurs sites d'essai, la collaboration entre chercheurs doit s'efforcer d'établir des partenariats équitables assurant l'utilisation optimale des ressources et des connaissances, le renforcement des capacités, et la définition de normes strictes en matière d'intégrité des recherches.

Élément d'orientation 4 : validité scientifique

Toutes les recherches menées en matière de prévention du VIH doivent faire l'objet d'une validation scientifique. La méthodologie utilisée afin de définir et répondre à la question posée doit être rigoureuse. Afin de garantir des résultats valables d'un point de vue scientifique, les chercheurs doivent indiquer clairement dans le protocole les produits à tester, les résultats de précédentes phases d'essai réalisées sur des animaux et des êtres humains (le cas échéant), la justification de la conception de l'essai, la raison d'être du recours aux placebos, le choix des groupes témoins et expérimentaux, les objectifs de l'essai et la méthodologie des analyses statistiques. La question de recherche, la conception de l'essai et les analyses statistiques doivent être fondées sur les meilleures pratiques actuelles, être conformes aux normes réglementaires applicables et présenter un intérêt pour les collectivités et communautés locales où sont menées les recherches.

Élément d'orientation 5 : sélection équitable et inclusive des populations à l'étude

La sélection des populations et communautés à l'étude parmi lesquelles les participants seront recrutés doit être équitable, justifiée d'un point de vue scientifique et transparente. Les protocoles doivent disposer d'un plan de recrutement fournissant des informations pertinentes sur les propositions de populations à recruter et sur les probables bénéficiaires finaux de l'action. Les actions doivent être testées au sein des populations les plus à même d'en bénéficier. De plus, les plans de développement des produits doivent œuvrer en faveur d'une utilisation généralisée de ces produits au sein des populations à risque. Les chercheurs, promoteurs des essais et comités d'éthique de la recherche ne doivent pas exclure arbitrairement des personnes et des populations en se basant sur des caractéristiques telles que l'âge (notamment les enfants et adolescents), la race ou l'origine ethnique, la grossesse, l'allaitement ou le fait d'être en âge de procréer, la pratique du commerce du sexe, la consommation de substances, l'orientation sexuelle, le handicap, l'incarcération, l'identité de genre ou les co-infections ou comorbidités. Une telle exclusion arbitraire peut entraîner des résultats d'essais moins significatifs dans la mesure où les personnes qui bénéficieraient le plus de ces essais en sont exclues, peut exacerber les disparités en matière de santé, et peut avoir un impact sur le développement de produits efficaces destinés aux individus et groupes à risque.

Élément d'orientation 6 : contextes sociaux et politiques de vulnérabilité

Les personnes qui pourraient bénéficier le plus de nouvelles actions de prévention du VIH sûres et efficaces évoluent souvent dans des contextes sociaux et politiques de vulnérabilité qui les exposent à l'exploitation, aux poursuites judiciaires ou autres préjudices. Les chercheurs, promoteurs des essais et comités d'éthique de la recherche

doivent tenir compte des personnes et populations évoluant dans ces contextes lorsqu'ils évaluent la sécurité, l'efficacité et l'efficacité des actions menées, et lorsqu'ils tentent d'optimiser les retombées de futures initiatives de prévention du VIH concluantes qui peuvent s'avérer utiles, notamment pour les personnes et populations pouvant en bénéficier le plus. Les chercheurs et les promoteurs des essais doivent travailler avec les communautés et les acteurs de la société civile concernés afin de relever les défis d'ordre juridique, éthique, réglementaire et autres liés à la participation des populations évoluant dans ces contextes aux recherches. Les chercheurs et les promoteurs des essais doivent prendre des mesures visant à protéger la sécurité, la dignité, les droits de l'homme et le bien-être des participants, et à prévenir toute discrimination ou stigmatisation. Les chercheurs et les promoteurs des essais doivent avoir conscience que la participation aux recherches peut également augmenter le risque de dommages sociaux, de dommages psychologiques et d'atteintes aux droits des participants, par exemple du fait de la divulgation accidentelle d'informations, de la stigmatisation et de la discrimination, et doivent prendre des mesures adéquates afin de prévenir et/ou d'atténuer ces dommages et atteintes.

Élément d'orientation 7 : dommages potentiels

Dans les protocoles et les documents relatifs au consentement éclairé, les chercheurs doivent préciser autant que possible la nature, l'ampleur et la probabilité des dommages auxquels sont exposés à la fois les participants et d'autres intervenants dans le cadre des actions et des procédures. Parmi ces dommages, on peut citer les dommages physiques, la gêne et les effets secondaires, ainsi que les conséquences sociales, économiques, juridiques et psychologiques. Les protocoles d'étude et les documents relatifs au consentement éclairé doivent indiquer clairement la façon dont les dommages potentiels liés à l'étude seront gérés. Le protocole doit préciser le contenu des plans visant à minimiser, atténuer et remédier à ces dommages potentiels. Un équilibre subtil doit être trouvé entre les dommages potentiels et les bénéfices sociétaux et individuels escomptés des recherches.

Élément d'orientation 8 : bénéfiques

Dans les protocoles et documents relatifs au consentement éclairé, les chercheurs doivent énoncer précisément les bénéfices escomptés des actions et des procédures pour les participants et autres intervenants. Ces bénéfices peuvent comprendre des bienfaits physiques, des bénéfices sociétaux, économiques et psychologiques. Le protocole doit indiquer tous les services, produits et autres actions auxiliaires fournis dans le cadre de l'étude et dont les participants aux essais sont susceptibles de tirer profit, notamment les modalités d'orientation vers des soins spécifiques ou d'autres services. Ces bénéfices ne doivent pas être présentés d'une manière qui pourrait influencer excessivement la libre décision de participer ou non aux recherches.

Élément d'orientation 9 : consentement éclairé

Les équipes de recherche et les promoteurs des essais doivent veiller à ce que les participants donnent librement leur consentement éclairé en se fondant sur des informations utiles, précises, communiquées de manière satisfaisante et bien comprises avant de s'engager, comme l'exigent les directives internationales en matière d'éthique. Des mesures spécifiques doivent être prises afin de soutenir et protéger les personnes dont la capacité à participer librement ou à donner un consentement éclairé est limitée ou pourrait être limitée. Les participants ont le droit de refuser de participer ou de se retirer à tout moment de l'essai sans que cela n'ait de conséquences négatives. Pour les essais impliquant des enfants, l'autorisation d'un parent ou d'un tuteur est en règle générale requise en plus de l'assentiment de l'enfant, à moins que des exigences strictes permettant de renoncer à l'autorisation parentale soient satisfaites. Un consentement éclairé distinct est nécessaire pour les procédures concernant des aspects non prévus par les activités décrites dans le protocole, par exemple l'inclusion dans des banques de données ou des biobanques.

Élément d'orientation 10 : confidentialité et respect de la vie privée

À l'égard des participants, les chercheurs sont en permanence tenus de développer et mettre en œuvre des procédures et systèmes stricts garantissant la confidentialité et la sécurité des données personnelles, dont les données collectées lors d'un essai et à l'issue de ce dernier. Les chercheurs doivent évaluer les risques pour la vie privée des participants, les atténuer autant que possible et décrire les risques liés au protocole subsistants.

Élément d'orientation 11 : normes de prévention

Les chercheurs et les promoteurs des essais doivent garantir au minimum l'accès de chaque participant à l'ensemble de méthodes de prévention recommandées par l'OMS pendant toute la durée de l'essai et lors du suivi ultérieur, y compris lors de la phase de prérecrutement ou de « rodage » avant la randomisation, ou lors d'études de cohorte mises en place afin d'évaluer la faisabilité d'essais de prévention ultérieurs. Le non-respect des normes recommandées par l'OMS peut se justifier uniquement si les parties prenantes concernées, y compris les acteurs de la communauté, s'engagent activement et acceptent de donner une raison scientifique ou biologique convaincante au dit non-respect des normes. Un tel non-respect des normes doit être expressément approuvé par le comité d'éthique de la recherche. Lorsque de nouvelles méthodes de prévention du VIH sont validées d'un point de vue scientifique et sont recommandées par l'OMS, elles doivent être ajoutées aux normes de prévention dès que possible après consultation des parties prenantes concernées, dont les acteurs de la communauté. L'adoption des composants de l'ensemble de normes de prévention et l'adhérence à ces derniers doivent être contrôlés activement par l'équipe de l'essai et d'autres parties prenantes pendant toute la durée de l'essai.

Élément d'orientation 12 : soins et traitements

Les chercheurs et les promoteurs doivent prendre en charge l'orientation vers des programmes de traitement conformément aux directives de l'OMS à des fins de traitement optimal de tous les participants qui ont reçu un diagnostic positif au VIH lors de la phase de sélection ou qui ont contracté le VIH lors de l'essai. Les plans d'accès aux meilleurs soins et traitements du VIH proposés à l'échelle nationale doivent être clairement prévus dans le protocole et doivent inclure des tests de résistance aux médicaments.

Élément d'orientation 13 : suivi des essais

Les chercheurs et les promoteurs doivent s'assurer que le suivi pendant toute la durée de l'essai répond aux exigences éthiques de la recherche sur les êtres humains. Parmi ces exigences, on peut citer la sécurité et l'efficacité des actions, la qualité initiale et continue du processus de consentement éclairé et de garantie de la confidentialité des données, de l'accès aux méthodes de prévention recommandées par l'OMS et aux soins et traitements recommandés par l'OMS pour les personnes qui ont reçu un diagnostic positif au VIH lors de la phase de sélection ou qui ont contracté le VIH lors de l'essai.

Élément d'orientation 14 : accès et diffusion après l'essai

Dans le cadre du protocole, les chercheurs et les promoteurs de l'essai doivent disposer d'un plan convenu pour l'accès après l'essai. En principe, les promoteurs de l'essai doivent assurer la fourniture en continu de produits de prévention du VIH qui ont prouvé leur efficacité à tous les participants à l'essai. L'équipe de recherche est également tenue de s'acquitter d'une obligation spéciale, celle consistant à garantir la diffusion opportune des avancées de l'étude à intervalles réguliers, et à communiquer et publier les résultats finaux dans des revues à comité de lecture. La diffusion des avancées et des résultats à des autorités nationales, à des communautés locales et aux participants à l'étude doit être une priorité et être effectuée avant ou en même temps que la diffusion internationale.

Introduction

L'ONUSIDA est un programme commun coparrainé du système des Nations Unies. Il met à profit l'expérience et l'expertise de 11 coparrainants des Nations Unies. La société civile est représentée au sein de son instance dirigeante. L'ONUSIDA dirige l'effort mondial visant à mettre fin à l'épidémie de sida en tant que menace pesant sur la santé publique. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) est l'un des coparrainants et travaille dans le monde entier à la promotion de la santé, à la préservation de la sécurité et à la défense des populations vulnérables.

La première version du document d'orientation ONUSIDA/OMS (2000)

Suite aux délibérations qui ont eu lieu entre 1997 et 1999 et auxquelles ont participé des individus issus de 33 pays (dont des juristes, des activistes, des spécialistes en sciences sociales, des éthiciens, des experts en vaccins, des épidémiologistes, des représentants d'organisations non gouvernementales, des personnes vivant avec le VIH et des personnes travaillant dans le domaine des politiques sanitaires), l'ONUSIDA a publié en 2000 un document d'orientation sur les considérations éthiques à prendre en compte dans la recherche sur les vaccins préventifs contre le VIH.

La seconde version du document d'orientation ONUSIDA/OMS (2007/2012)

La révision du document d'orientation de 2000 a intégré les faits nouveaux qui s'étaient produits depuis la publication originale, notamment les enseignements tirés dans le domaine de la recherche sur les méthodes de prévention du VIH. Plusieurs stratégies différentes de prévention du VIH ont été étudiées, par exemple les microbicides, les vaccins, les méthodes mécaniques contrôlées par les femmes, le traitement et la suppression du virus de l'herpès simplex de type 2 (VHS-2), le traitement du partenaire source, la prophylaxis pré-exposition (PrEP) antirétrovirale, la prévention de la transmission de la mère à l'enfant du VIH, de l'hépatite virale et de la syphilis, le traitement de substitution aux opiacés et le traitement d'entretien destiné aux consommateurs de drogues injectables. Après qu'il a été prouvé, dans le cadre de trois essais contrôlés randomisés en Afrique du Sud, au Kenya et en Ouganda, que la circoncision masculine médicale volontaire (CMMV) permettait de réduire de 50 à 60 % la transmission du VIH, l'OMS et l'ONUSIDA ont formulé des recommandations en 2007 reconnaissant la circoncision masculine médicale volontaire en tant que mesure acceptable de prévention du VIH 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. En 2012, un nouvel élément d'orientation relatif à la démarche éthique à adopter à l'égard des consommateurs de drogues injectables a été ajouté, dans la mesure où il avait été déterminé que les documents d'orientation existants ne tenaient pas suffisamment compte des spécificités des défis liés à la participation des consommateurs de drogues injectables aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH et autres recherches sur la prévention du VIH.

La troisième version du document d'orientation ONUSIDA/OMS (2020)

Il était fondamental de procéder à une révision de la version de 2012 pour un certain nombre de raisons, dont la récente mise à disposition de la PrEP et le développement attendu d'autres outils de prévention du VIH hautement efficaces. Bien que les précédentes versions de ce document d'orientation prévoyaient une amélioration des outils de prévention du VIH, elles n'envisageaient pas explicitement la possibilité que des méthodes de prévention du VIH hautement efficaces soient mises à la disposition des participants aux travaux de recherche et les conséquences de cette mise à disposition sur la conception des essais, les coûts et les normes éthiques. Un autre motif de révision est la nécessité de faire participer aux recherches sur la prévention des populations présentant traditionnellement un taux d'infection à VIH élevé. Ces populations pourraient profiter de nouvelles méthodes de prévention du VIH mieux adaptées à leurs besoins, mais elles pourraient également avoir besoin de protections éthiques si elles évoluent dans des contextes sociaux ou politiques de vulnérabilité.

Processus de révision pour la version 2020

Afin de procéder à la révision du document d'orientation ONUSIDA/OMS, une approche d'équilibre réflexif a été adoptée, prenant la forme d'une alternance entre le recours aux connaissances scientifiques, à la méthodologie, aux principes normatifs et aux débats internes et publics, et ce afin de parvenir à un consensus. La révision a débuté avec une réunion plénière regroupant 79 participants à Montreux (Suisse) du 20 au 22 novembre 2019. Ce groupe était constitué d'experts et de représentants de la société civile, des communautés présentant un taux d'infection à VIH élevé, des autorités réglementaires et fabricants, de chercheurs en prévention et concepteurs d'essais, de promoteurs d'essais et autres donateurs concernés, de biostatisticiens et éthiciens. Plusieurs membres du précédent groupe de travail chargé de l'élaboration de la version 2007 du document d'orientation étaient également présents. Avant la réunion, les participants ont chacun été invités à donner une note sur la conformité des différents éléments d'orientation actuels aux récentes avancées. Grâce à ces notes, les éléments d'orientation suivants ont été identifiés comme candidats potentiels à la révision : les normes de prévention, les groupes témoins, la communication des résultats et les phases des essais cliniques. En outre, il a été déterminé que d'autres éléments d'orientation portant sur des populations spécifiques telles que les femmes, les enfants et les consommateurs de drogues injectables devaient être révisés. Un niveau de priorité moins élevé a été attribué à la révision des éléments d'orientation relatifs au consentement éclairé, à la participation communautaire et à la confidentialité. Lors des deux premiers jours de la réunion, des présentations de parties prenantes expertes ont aidé les participants à réfléchir sur les éléments d'information devant être révisés. Le deuxième jour, des petits groupes de discussion ont été invités à élaborer une première proposition de révision. À l'issue du deuxième jour, le texte proposé a été peaufiné jusqu'à prendre la forme d'une première ébauche. Certains

éléments d'information proposés ont été consolidés et un nouvel élément portant sur la validité scientifique a été créé. Le troisième jour, les petits groupes de discussion ont peaufiné la première ébauche. Seuls les 44 participants n'ayant fait part d'aucun conflit d'intérêts significatif étaient alors présents, conformément aux directives de l'OMS. De novembre à décembre 2019, le comité de pilotage a élaboré une première ébauche des éléments d'orientation qu'il a transmise aux participants de la réunion de Montreux afin d'obtenir de nouveaux retours. Les participants ont pu envoyer leurs commentaires au comité de pilotage, qui a élaboré une nouvelle ébauche en se fondant sur ces commentaires. En février 2020, le document a été envoyé à des fins de consultation publique aux participants de la réunion et à un plus large public via des invitations aux réseaux concernés. Les personnes ayant formulé des commentaires ont également fourni des déclarations d'intérêts qui ont été examinées conformément aux procédures standards de l'OMS.

Après réception des commentaires, le comité de pilotage a élaboré une version finale des éléments d'orientation et une version révisée des commentaires relatifs aux éléments d'orientation. Suite à quoi les participants à la réunion de novembre 2019 ont reçu la révision de novembre 2020 et ont été invités à formuler des commentaires. Sur la base de leurs commentaires, cette version a été finalisée.

Objectifs et portée du document d'orientation

Voici les points de départ du présent document d'orientation :

1. Les éléments d'orientation du présent document doivent être lus et considérés comme formant un tout.
2. Il s'agit d'éléments d'information génériques : chaque essai devra interpréter et appliquer les éléments d'orientation.
3. La consultation, la conception, la planification, la réalisation et la mise en œuvre d'essais de prévention du VIH sont effectuées par des chercheurs, promoteurs, communautés et autres parties prenantes clés qui disposent des compétences requises et se sont engagés à mener des recherches dans le respect des normes internationales, éthiques, procédurales et liées à la confidentialité.

L'ONUSIDA et l'OMS ont suivi les conseils et avis fournis par les parties prenantes lors de la réunion et la consultation publique afin de donner des directives améliorées et à jour en ce qui concerne la planification et la réalisation éthiques, sûres et efficaces d'essais de prévention du VIH. Le présent document traite des nouveaux outils de prévention primaire des infections à VIH. Ce document ne s'applique ni aux essais visant à empêcher la transmission du VIH de la mère à l'enfant, ni aux études sur l'impact du traitement ou d'autres actions de prévention destinées aux personnes vivant avec le VIH. Ce document se concentre sur les nouveaux outils biomédicaux et ne s'applique pas aux essais portant sur des systèmes structurels, sociaux ou sanitaires ou sur des approches comportementales. En même temps, bon nombre des éléments d'orientation et des discussions continuent à présenter un intérêt pour ces domaines de recherche. Lorsque l'ONUSIDA et l'OMS ont estimé que ces aspects étaient traités comme il se doit par d'autres textes, ils n'ont pas cherché à les reproduire ou les remplacer. Au contraire, il convient de ne pas hésiter à consulter ces textes dans le cadre du déploiement d'activités de développement de produits de prévention du VIH. Parmi ces textes, on peut citer :

- ▶ Le code de Nuremberg (1947).
- ▶ *Le rapport Belmont* (1979).
- ▶ *Le document The ethics of research related to healthcare in developing countries* du Nuffield Council on Bioethics (2002).
- ▶ *Le document Handbook for good clinical research practice* de l'OMS (2005).

- ▶ La Déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme de l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO) (2005).
- ▶ Le document *Guidelines on protecting the confidentiality and security of HIV information (Directives provisoires pour la protection de la confidentialité et de la sécurité des informations ayant trait au VIH)* de l'ONUSIDA (2007). Les
- ▶ *Bonnes pratiques de participation : Directives pour les essais de prévention biomédicale du VIH* de l'ONUSIDA (2011).
- ▶ La Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale (2013).
- ▶ Les *Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains* du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) (et élaborées en collaboration avec l'OMS) (2016).
- ▶ Le document *Guideline for good clinical practice E6(R2)* du Conseil international d'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (2016).
- ▶ Le document *The privacy, confidentiality and security assessment tool* de l'ONUSIDA (2019).
- ▶ Le document *The privacy, confidentiality and security assessment tool: user manual* de l'ONUSIDA (2019).

Nous espérons que le présent document servira à tous les partenaires qui élaborent, réalisent, évaluent, facilitent les essais de prévention du VIH et y participent. Ces partenaires comprennent (mais sans s'y limiter) les potentiels participants aux travaux de recherche, les chercheurs, les assistants de recherche, les membres des communautés, les représentants des gouvernements, les autorités de régulation, les bailleurs de fonds, les sociétés pharmaceutiques et autres partenaires de l'industrie, les promoteurs des essais et les comités d'examen scientifique et éthique qui participent au développement de produits et d'actions de prévention du VIH. Ce document d'orientation révisé propose des normes, et des processus permettant de dégager ces normes, pouvant servir de cadre de référence aux débats menés aux niveaux local, national et international, et peut servir de guide pour l'élaboration de directives nationales sur la réalisation d'essais de prévention du VIH de façon éthique. La décision finale relative à l'approbation éthique appartient aux comités d'éthique de la recherche, principalement au niveau local.

Contexte

La pandémie de VIH se caractérise par des facteurs biologiques, sociaux et géographiques uniques qui, entre autres choses, modifient le rapport bénéfice/risque chez les personnes et au sein des communautés participant aux essais de prévention du VIH. Ces facteurs appellent des mesures supplémentaires pour gérer les besoins des personnes et des communautés participantes. Les personnes présentant un risque d'infection à VIH ou vivant avec le VIH doivent de toute urgence accéder à un ensemble personnalisé d'actions de prévention du VIH optimales qui évolue selon leurs besoins tout au long de leur vie, leurs droits doivent être protégés et leur bien-être doit être assuré dans le cadre de l'élaboration et de la mise à l'épreuve de nouvelles modalités de prévention du VIH. Aussi, ces personnes doivent être en mesure de participer pleinement, sur un pied d'égalité, au processus de recherche. Le défi actuel est le suivant : garantir l'avancée des recherches en matière de prévention du VIH de manière éthique et responsable.

Le nombre de personnes vivant avec le VIH continue d'augmenter. En 2019, on a recensé 1,7 million de nouveaux cas d'infection à VIH et 690 000 décès des suites du sida. À l'heure actuelle, les traitements disponibles ne mènent pas à la guérison mais peuvent freiner la progression de la maladie et éliminer le risque de transmission du VIH entre une personne vivant avec le VIH et une personne séronégative. Les traitements efficaces contre le VIH à base de médicaments antirétroviraux doivent être pris à vie, ce qui implique des soins, un soutien et un suivi, une dépense encore aujourd'hui importante (notamment pour les traitements de deuxième ligne), et peut avoir des effets nocifs non négligeables. En 2019, 67 % des personnes concernées (25 millions de personnes) ont eu accès à un traitement antirétroviral, soit plus de trois fois plus qu'en 2010.

Il existe donc un impératif éthique de mise au point de technologies de prévention du VIH efficaces et accessibles dès que possible afin de compléter les stratégies de prévention existantes. Cet impératif éthique impose que ces technologies soient développées afin de faire face à la situation des personnes et populations les plus exposées à l'infection à VIH.

.Questions éthiques auxquelles le présent document tâche de répondre

Les questions suivantes posent des dilemmes éthiques que le présent document d'orientation tente de résoudre.

Participation des populations présentant les taux d'incidence les plus élevés

Dans un souci d'efficacité des essais portant sur des produits de prévention du VIH, les populations les plus à même d'être sélectionnées sont celles présentant le taux d'incidence du VIH le plus élevé et celles qui pourraient bénéficier le plus de nouvelles actions de prévention du VIH sûres et efficaces. Les chercheurs et promoteurs doivent donc travailler directement avec les populations parmi lesquelles certaines personnes présentent un risque accru d'infection à VIH. Toutefois, les personnes appartenant à ces populations évoluent souvent dans des contextes sociaux ou politiques qui les exposent à l'exploitation, à la stigmatisation, à la criminalisation, aux poursuites judiciaires ou autres risques.

Risques des non-participants

Dans le cadre de certains essais 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 elles peuvent en retirer des bénéfices si le produit s'avère efficace. À titre d'exemple, les partenaires sexuels masculins peuvent être exposés à des microbicides topiques, et les fœtus et nourrissons peuvent être exposés aux traitements systémiques administrés à leur mère. Les non-participants peuvent bénéficier d'un essai de prévention du VIH réussi auquel ont participé leurs partenaires sexuels, mais ils courent également des risques si l'action mise en place entraîne une résistance aux antirétroviraux chez leur partenaire.

Déséquilibre éventuel entre, d'un côté, la conception, le développement et la fabrication, et de l'autre, les tests

Les modalités de prévention du VIH peuvent être conçues et fabriquées dans des laboratoires situés dans un lieu (le ou les pays du promoteur, souvent un pays à revenu élevé) et testées au sein de populations habitant dans un autre lieu (dont des pays à revenu faible et intermédiaire). Le déséquilibre potentiel d'une telle situation exige de porter une attention particulière à la conciliation des différents intérêts, perspectives et capacités des promoteurs de l'essai, des pays et des communautés engagées dans ledit essai.

Crainte et stigmatisation liées à l'infection à VIH

L'infection à VIH engendre à la fois crainte et stigmatisation, en grande partie parce qu'elle est associée au sexe, à la sexualité, au sang, à la mort et à des comportements et des personnes dont on a peur et qui sont victimes de stigmatisation, tels que les travailleur(se)s du sexe, les homosexuels et autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les personnes transgenres, l'activité sexuelle des adolescentes et jeunes femmes, et la consommation de drogues injectables ou d'autres drogues. Il s'agit là de questions souvent difficiles à aborder ouvertement, au niveau individuel et de la société. Dans certains milieux, ces pratiques sont également punies par la loi. De ce fait, les personnes vivant avec le VIH risquent d'être confrontées à la stigmatisation et à la discrimination, voire à la violence, certaines communautés continuant à nier l'existence et la prévalence de l'infection à VIH, ou même à légitimer l'existence de groupes stigmatisés. En outre, le risque d'exposition au VIH et à son impact est majoré lorsque les personnes concernées sont marginalisées du fait de leur sexe, de leur sexualité et/ou de leur statut social, économique et juridique. En raison de ces facteurs, les personnes qui participent à des essais de prévention du VIH sont davantage exposées aux dommages sociaux et psychologiques.

Incidence du VIH dans les essais de prévention du VIH

L'expérience acquise à ce jour a révélé que l'incidence du VIH à la fois dans les groupes expérimentaux et les groupes témoins d'essais de prévention du VIH peut atteindre un niveau inférieur au niveau d'incidence préalable à l'essai. Cette baisse peut s'expliquer par la fourniture de services de conseil propres à réduire durablement les risques et par l'accès à des outils de prévention du VIH efficaces, ou par des facteurs sociaux et comportementaux moins évidents. De ce fait, la participation à un

essai de prévention du VIH peut bénéficier à l'ensemble des participants, même si le produit expérimental n'est pas efficace. Il se peut aussi que la fiabilité statistique d'un essai qui permet d'en déterminer l'efficacité soit sous-estimée si elle se fonde sur des estimations d'incidence préalables à l'essai.

Communication sur la prévention combinée

La prévention combinée souligne la nécessité de mettre en place des actions structurelles, biomédicales et comportementales visant à prévenir la transmission du VIH, ainsi que la nécessité pour les individus de choisir une ou plusieurs stratégies à différents stades de leur vie afin de réduire les risques d'exposition non seulement au VIH mais également à d'autres dommages connexes ou conséquences indésirables de relations sexuelles non protégées ou d'une consommation de drogues abusive. Les stratégies de communication pour le changement social qui mettent l'accent sur la prévention combinée seront essentielles afin d'assurer qu'un nouveau produit de prévention du VIH vient réellement s'ajouter aux outils existants une fois qu'il a été introduit. Des recherches, un suivi et un contrôle permanents seront toujours requis afin de prouver que le bénéfice escompté des nouveaux produits efficaces découle de la prévention combinée.

Conception des essais et fourniture de la PrEP

Il convient de concevoir des essais adaptés et acceptables d'un point de vue éthique pour les nouveaux produits de prévention du VIH, tenant compte de l'existence de produits de prévention hautement efficaces tels que la PrEP. À défaut, le nombre d'études potentiellement utiles pourrait être fortement limité et l'augmentation du délai entre l'identification d'un produit potentiellement efficace et la réception d'une autorisation réglementaire pourrait priver les personnes d'un accès en temps opportun à d'autres solutions de prévention du VIH.

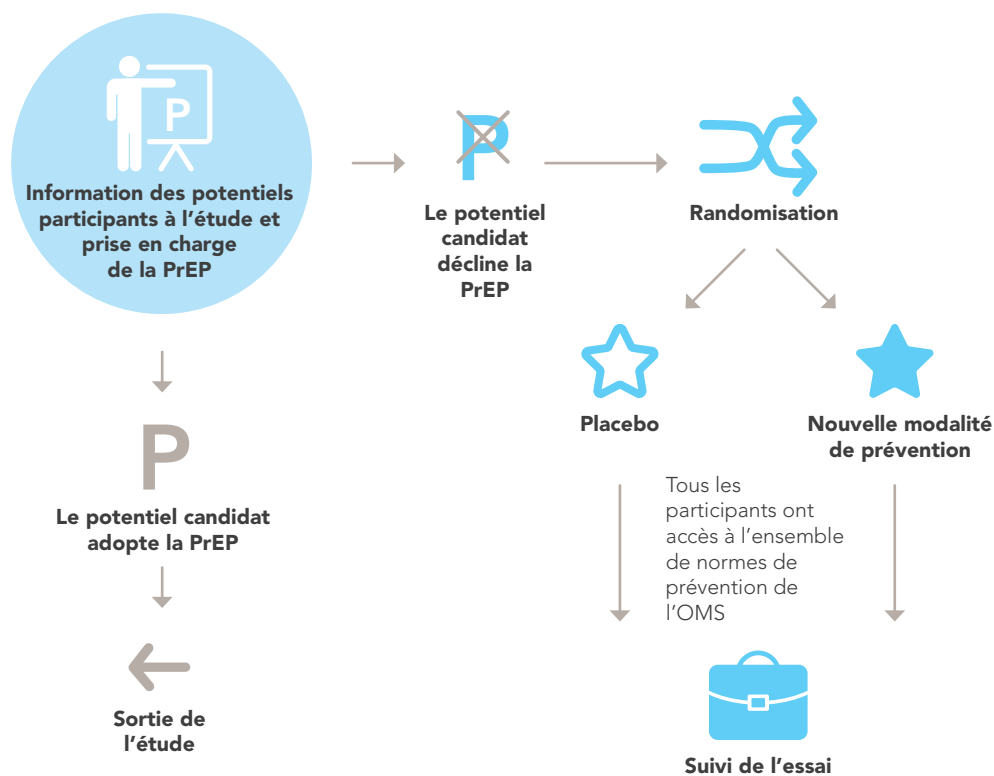
D'importants travaux ont été menés sur la conception de nouveaux essais en réponse à la mise à disposition de la PrEP, notamment plusieurs essais en cours basés sur les médicaments antirétroviraux dans le cadre desquels les participants se voient administrer la PrEP par ténofovir disoproxil/emtricitabine au sein d'un groupe témoin actif. Du fait qu'il pourrait y avoir très peu de nouvelles infections à VIH, les intervalles de confiance seront larges à moins que l'essai soit trop important pour pouvoir être mis en œuvre. Des façons d'estimer une incidence contrefactuelle du VIH à des fins de comparaison sont également en cours d'étude.

Actuellement, les essais sur des anticorps médiés par des vaccins ou des anticorps ne font pas l'objet d'études par comparaison directe avec la PrEP, mais la PrEP est fournie dans le cadre des normes de prévention de fond. L'accès à la PrEP tel que décrit dans le protocole d'essai peut être assuré par des services de fourniture de PrEP existants (éventuellement différents selon les sites de recherche de ces essais), sur les sites des essais ou via une combinaison des deux.

Une autre approche suggérée visant à faciliter les essais de prévention contrôlés contre placebo fait appel au recrutement de participants ne souhaitant pas actuellement se faire administrer de PrEP, ou de participants issus de populations au sein desquelles l'on sait que l'adhérence à la PrEP est faible en dépit d'un accès satisfaisant à cette dernière. La raison d'être de cette approche fondée sur le refus de la PrEP (voir le schéma ci-dessous) est qu'une nouvelle modalité de prévention, telle qu'un implant, une injection à action prolongée, un anticorps ou un vaccin, pourrait être mieux adaptée aux besoins de ces populations, et elle pourrait être testée contre placebo (si elle s'ajoute à l'ensemble de normes de prévention de l'OMS), même en l'absence d'une méthode de prévention hautement efficace. Tous les participants à l'essai auraient la possibilité de se voir administrer la PrEP et pourraient y accéder pendant l'essai s'ils en décident ainsi.

Figure 1.

Organigramme montrant un exemple de financement de l'approche fondée sur le refus de la PrEP



Source : adapté de la présentation de Holly Janes lors de la réunion plénière de Montreux, novembre 2019.

Conséquences sur l'évaluation réglementaire

À des fins d'évaluation réglementaire, les preuves de l'efficacité et de l'innocuité des nouveaux produits de prévention du VIH doivent respecter certaines normes. Si la conception d'un essai se complexifie, les études devront conserver leur fiabilité statistique et devront être décrites en toute transparence, tout comme les analyses. Une collaboration étroite entre les développeurs de produits, les organismes de réglementation, les chercheurs et les militants communautaires dès le début du protocole aidera à garantir la transparence de la conception de l'étude et à décrire les analyses de résultats prévus. L'harmonisation des normes et de la collaboration technique entre les autorités réglementaires peut assurer la mise en commun des expertises afin de procéder aux évaluations pluridisciplinaires requises.

Détails des éléments d'orientation

Élément d'orientation 1 : la nécessité des essais de prévention du VIH

Il est urgent de concevoir de nouvelles méthodes de prévention du VIH sûres, plus efficaces et plus acceptables, du fait de l'insuffisance des progrès réalisés en matière de réduction des nouvelles infections à VIH, de l'absence d'un vaccin ou d'un traitement, et de la gravité de l'épidémie de VIH sur le plan humain, social, économique et de la santé publique. Le développement de méthodes de prévention du VIH devrait améliorer l'état de santé et le bien-être des communautés impliquées dans la recherche et bénéficier également, plus largement, aux populations à risque de contracter ou de transmettre le VIH. Toutes les parties prenantes, telles que les représentants de communautés affectées, les organisations de la société civile, les promoteurs des essais, les chercheurs, les instituts de recherche, l'industrie, les organismes de santé publique, les organismes de réglementation, les partenaires de développement, les organismes de financement, les instances gouvernementales et les organisations internationales, doivent collaborer afin de favoriser le développement opportun, scientifiquement éprouvé et responsable d'un point de vue éthique de méthodes de prévention du VIH sûres, efficaces et acceptables, ainsi que l'amélioration des méthodes existantes. Les chercheurs et les promoteurs, en partenariat avec la communauté participante, les autorités de réglementation et gouvernementales et les sociétés pharmaceutiques, doivent convenir, avant de démarrer les recherches, d'un plan de développement clair garantissant que l'essai tient compte de la trajectoire définie pour la nouvelle méthode de prévention du VIH et met en œuvre les moyens favorisant l'accès à cette méthode.

Besoin urgent en nouvelles méthodes de prévention sûres, efficaces et acceptables

La disponibilité de la PrEP et le développement attendu d'autres outils de prévention du VIH hautement efficaces ont fait entrer les essais de prévention du VIH dans une nouvelle ère. Toutefois, en dépit de la disponibilité de la PrEP, il est encore vital de mener de nouvelles études sur les méthodes de prévention : 1,7 million de nouvelles infections ont été enregistrées en 2019, l'objectif étant de passer sous la barre des 200 000 nouvelles infections d'ici 2030. Mais la recherche de nouvelles mesures de prévention du VIH est de plus en plus complexe étant donné que des méthodes efficaces ayant fait leurs preuves arrivent sur le marché. Par exemple, la PrEP est un outil très efficace dans la prévention du VIH mais si elle n'est pas prise régulièrement, son efficacité s'estompe. L'accès et l'adhérence à la PrEP constituent ainsi des aspects importants à prendre en compte lors des recherches. En outre, les essais visant à tester l'efficacité des mesures de prévention du VIH ont comme principal critère d'évaluation l'infection à VIH, et sont donc plus efficaces lorsqu'ils sont réalisés au sein de populations présentant un taux d'infection à VIH élevé. Les coûts importants des nouveaux essais de prévention du VIH visant à prouver l'efficacité peuvent également constituer un obstacle aux progrès des méthodes de prévention du VIH. À titre d'exemple, un essai comparatif dans le cadre duquel les participants prennent la PrEP pourrait prendre de l'ampleur, se prolonger, être difficile à interpréter et excessivement

cher. L'utilité des nouveaux essais de prévention du VIH doit alors être évaluée en tenant compte des autres dépenses qui auraient pu être faites avec les ressources dédiées à l'étude. Le défi actuel consiste à veiller à ce que des avancées satisfaisantes soient réalisées dans la recherche en matière de prévention du VIH de manière éthique et responsable. Par conséquent, afin d'alléger le fardeau que représente le VIH pour la santé publique, la fourniture d'un traitement efficace continue d'être étendue à travers le monde. La mortalité des suites du sida a considérablement diminué au cours des dix dernières années. Les personnes prenant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH. Toutefois, il y a toujours plus de nouvelles infections à VIH que de décès de personnes vivant avec le VIH, et le nombre de personnes vivant avec le VIH continue donc d'augmenter. Le traitement contre le VIH est un traitement à vie, et de ce fait, sans prévention primaire plus efficace, l'épidémie ne pourra être contrôlée. Cela engendre un impératif éthique de soutien global au développement de nouveaux outils et de nouvelles approches de prévention primaire.

Collaborer afin de favoriser le développement opportun, scientifiquement éprouvé et responsable d'un point de vue éthique de méthodes de prévention du VIH et l'amélioration de ces dernières

Parmi les principales parties prenantes de la recherche en matière de prévention du VIH, on peut citer : les représentants des communautés affectées, les organisations de la société civile, les promoteurs des essais, les chercheurs, les instituts de recherche, la société civile, l'industrie, les organismes de santé publique, les organismes de réglementation, les partenaires de développement, les organismes de financement, les instances gouvernementales et les organisations internationales. Elles doivent collaborer afin de favoriser le développement opportun, scientifiquement éprouvé et responsable d'un point de vue éthique de nouvelles méthodes de prévention du VIH sûres et efficaces, ainsi que l'amélioration des méthodes existantes. La collaboration et la mise en place de réseaux pour la recherche en matière de prévention du VIH, comme le HIV Prevention Trials Network (HPTN) et le HIV Vaccine Trials Network (HVTN), sont importantes pour plusieurs raisons, notamment afin d'assurer la continuité des projets de recherche, l'utilisation adéquate des ressources, la cohérence des méthodes scientifiques, le respect des priorités mondiales et la juste représentation des populations dans les recherches. Les pays pouvant participer aux essais doivent évaluer la mesure dans laquelle ils peuvent et doivent prendre part aux activités de développement de produits de prévention du VIH à l'échelle nationale ou régionale, et notamment :

- ▶ L'inventaire des ressources.
- ▶ L'établissement de partenariats.
- ▶ Le renforcement du potentiel de gestion des aspects scientifiques et éthiques.
- ▶ L'intégration de la recherche sur les produits de prévention du VIH afin de compléter les programmes actuels de prévention globale du VIH.
- ▶ La mise en œuvre de campagnes nationales d'information et d'apprentissage du vocabulaire scientifique.

Plan de développement de la trajectoire des nouvelles méthodes de prévention du VIH

Les plans de développement de produits doivent œuvrer en faveur d'une utilisation généralisée de ces produits au sein des populations à risque et sélectionner les populations les plus intéressantes pour les études afin d'atteindre cet objectif. Avant un essai, les promoteurs et les chercheurs doivent travailler avec les partenaires de développement, les instances gouvernementales nationales, les autorités locales et l'industrie, le cas échéant, afin d'assurer la planification de la fabrication, de l'obtention des autorisations réglementaires, de la répartition juste et de la fourniture efficace de la méthode de prévention du VIH dans la communauté et le pays engagés dans l'essai. Ce plan doit également définir la trajectoire (potentiellement complexe) du produit menant à sa fabrication, son accès au marché et sa mise en œuvre, après en avoir démontré la faisabilité (preuve de concept).

Financement de la trajectoire

Vu la gravité de l'épidémie de VIH, les partenaires nationaux et internationaux doivent prévoir des mesures d'incitation suffisantes afin de favoriser le développement de produits de prévention du VIH sûrs et efficaces et afin de veiller à ce qu'ils soient produits et mis à disposition, facilement et à un coût abordable, des communautés et pays participants dans lesquels un produit est testé. Cela doit être fait via des rétributions financières sur le marché et via des aides publiques.

Élément d'orientation 2 : partenariat communautaire

Les équipes de recherche et les promoteurs des essais doivent s'associer aux principales parties prenantes (dont les populations clés, les participants potentiels et leurs communautés, et les chercheurs) issues de milieux et populations au sein desquels les essais sont menés ou doivent être menés. Ces partenariats doivent être créés dans le cadre d'un processus participatif transparent et efficace de conception, mise en œuvre et suivi des essais faisant intervenir l'ensemble des parties prenantes en tant que partenaires à part entière. Les principales parties prenantes et communautés doivent s'impliquer dès le début dans la conception, le développement, la mise en œuvre et la diffusion des résultats des essais de prévention du VIH. Les chercheurs et les promoteurs des essais doivent investir suffisamment de ressources afin de permettre une telle participation et afin de garantir de bonnes pratiques participatives.

Importance de l'établissement de partenariats communautaires et de l'implication des communautés

Il est essentiel de former des partenariats communautaires et d'impliquer les communautés. Les partenariats collaboratifs qui mobilisent les communautés affectées à toutes les étapes du processus profitent à toutes les parties :

- ▶ Ils renforcent la confiance et l'équité entre la communauté participante et les chercheurs.
- ▶ Ils garantissent que le produit objet de l'essai et la méthodologie de l'essai répondent aux besoins des personnes à qui ils sont destinés, réduisent le risque de dommage, garantissent que les méthodologies sont acceptables d'un point de vue culturelle et bien assimilées, et augmentent les chances de dégager des conclusions claires.
- ▶ Ils aident à trouver des solutions à des problèmes inattendus susceptibles de se présenter et aident à expliquer les conclusions inattendues de l'essai.
- ▶ Ils aident à assurer le bon déroulé de l'essai.
- ▶ Ils renforcent les capacités de la communauté à comprendre et alimenter le processus de recherche et à soulever des craintes.

De plus, la participation active des communautés doit renforcer non seulement l'appropriation locale des recherches, mais également le pouvoir de négociation des communautés, les techniques de recherche des chercheurs, leaders communautaires et membres des communautés, et le levier social qui peut s'avérer utile dans des secteurs de la société autres que le site de l'essai de recherche. Afin de parvenir à une participation significative, il convient de prendre acte des déséquilibres structurelles du pouvoir entre certaines communautés et les chercheurs et/ou les promoteurs des essais, et de s'efforcer de les corriger. En pratique, cela implique de définir des mécanismes d'approche et de mobilisation visant à soutenir la participation. Une attention particulière doit être portée à l'autonomisation des femmes, des adolescents, des personnes présentant des comorbidités ou vivant avec des handicaps, ainsi que des populations clés et autres populations souvent exclues des recherches ou de l'accès aux produits de sorte qu'ils s'engagent plus activement tout au long du processus de recherche. Les partenariats avec les membres de communautés amélioreront la conception et la réalisation de l'essai via un processus de cocréation pouvant comprendre :

- ▶ La compréhension des normes et pratiques culturelles de la communauté participante.
- ▶ La compréhension des croyances en matière de santé de la population à l'étude.
- ▶ L'aide à la compréhension du produit ou de l'essai ou à la destruction des idées reçues y afférentes.
- ▶ L'évaluation de la mesure dans laquelle la population à l'étude comprend les recherches menées.

- ▶ Des séances d'information sur les projets de recherche proposés auprès de la communauté dans son ensemble.
- ▶ La contribution à la conception du protocole et d'actions en matière d'atténuation des risques.
- ▶ La contribution à la mise en place d'un processus efficace de recrutement et d'obtention d'un consentement éclairé.
- ▶ L'identification de dommages sociaux, psychologiques ou autres pouvant potentiellement découler des recherches.
- ▶ La présentation des avancées de l'étude et l'aide à la compréhension et la résolution des problèmes ou difficultés inattendus.
- ▶ La présentation de méthodes efficaces de diffusion des informations relatives à l'essai et ses résultats.

Implication dès le début

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. Il doit s'agir d'un processus ouvert, régulier et collaboratif mettant aux prises toute une gamme de participants et pouvant être soumis à l'examen du public. Si les communautés ne sont pas véritablement et convenablement mobilisées dès les premières étapes, la réalisation et l'achèvement d'importants essais pourraient s'avérer impossibles. Les communautés d'individus concernés par les recherches doivent participer activement à tous les aspects liés à la planification, la réalisation et la communication des résultats des recherches, et être force de proposition.

Partenariats équitables

Dans les partenariats équitables, les parties acceptent que les voix de tous les partenaires aient la même importance et qu'il faille respecter les différences en termes d'approches, d'expertises et de préférences. La participation des communautés doit se caractériser, à tout moment, par la réciprocité en termes de sensibilisation, de respect, de collaboration et de construction d'un consensus eu égard à tous les aspects liés au test des potentiels produits de prévention du VIH. Un forum permanent doit être établi à des fins de communication et de résolution des problèmes concernant tous les aspects du programme de développement des produits de prévention du VIH, de la phase I à la phase III, et par la suite à des fins de diffusion d'un outil de prévention du VIH sûr et efficace (voir l'élément d'orientation 4). Toutes les parties participantes doivent définir la nature de cette relation à long terme. Les communautés participantes doivent être dûment représentées au sein des comités chargés de l'évaluation, de l'approbation et du suivi d'un essai de prévention du VIH. Concernant les chercheurs et les promoteurs, les communautés doivent également être responsables de la réussite de l'essai et du programme de développement des produits. Les partenariats équitables renforcent également l'équité dans la définition des critères d'éligibilité eu égard à la participation, dans la prise de décisions sur le niveau des soins et traitements et leur durée, et dans la formulation de plans de communication des résultats et de distribution des produits de prévention du VIH sûrs et efficaces.

Engager suffisamment de ressources

Les chercheurs et les promoteurs doivent affecter des ressources suffisantes afin de faciliter la participation et la mise en place de bonnes pratiques en la matière.¹ Cela implique de prévoir le financement et d'accorder du temps et de l'énergie afin de garantir une réelle collaboration. L'expertise des chercheurs comprend les concepts

¹ Pour de plus amples informations, consulter le document de 2011 intitulé « Bonnes pratiques de participation : Directives pour les essais de prévention biomédicale du VIH » de l'ONUSIDA.

scientifiques tels que les études en double aveugle et les liens de cause à effet, tandis que l'expertise des communautés correspond à la connaissance des préoccupations et du contexte, de la langue et des modes de communication. Il est donc nécessaire de mener des séances communes d'apprentissage via lesquelles les chercheurs et les groupes communautaires apprendront à maîtriser suffisamment les concepts scientifiques et la langue de sorte à travailler ensemble de manière productive. Des programmes de sensibilisation aux recherches comprenant une formation du personnel de l'étude aux questions d'éthique peuvent faciliter et renforcer la coopération avec les groupes de la société civile.

Définir et mobiliser la communauté

La définition des communautés concernées et des représentants communautaires à des fins de consultation et de partenariat est un processus complexe et évolutif qui doit faire l'objet de discussions avec les autorités locales compétentes. Si davantage de groupes et d'individus se définissent eux-mêmes comme faisant partie de la communauté objet de l'essai, le concept doit être élargi à la société civile de sorte à inclure les militants, les médias, les organisations de défense des droits de l'homme, les institutions et instances gouvernementales nationales, et les chercheurs et les représentants communautaires du site de l'essai. Les accords de partenariat doivent être rédigés dans les langues requises, inclure une définition claire des rôles de toutes les parties prenantes, et préciser les responsabilités des promoteurs, des gouvernements, de la communauté participante, des organisations de défense des droits, des médias, des chercheurs et des assistants de recherche. Ils doivent être signés par l'ensemble des partenaires. Des représentants communautaires compétents doivent être désignés via un vaste processus de consultation. Les parties prenantes doivent se mettre d'accord sur la définition de la « communauté » qui sera impliquée dans l'étude et sur sa juste représentation dans le processus de décision dès la conception du protocole d'étude. Le processus visant à sélectionner des candidats crédibles et légitimes aux postes de représentants communautaires doit être défini via des consultations préliminaires entre les chercheurs et les membres clés de la communauté au sein de laquelle il est proposé que les recherches aient lieu. Les membres de la communauté pouvant contribuer au développement d'un produit de prévention du VIH sûr et efficace sont les suivants :

- ▶ Des représentants de la population à l'étude qui peuvent prétendre participer au projet de recherche.
- ▶ D'autres membres de la communauté qui feraient partie des bénéficiaires visés du produit développé.
- ▶ Des organisations non gouvernementales et communautaires concernées.
- ▶ Des personnes vivant avec le VIH.
- ▶ Des leaders communautaires (politiques, traditionnels et religieux).
- ▶ Des individus occupant des postes de responsables dans le domaine de la santé publique.
- ▶ Des prestataires de services de santé et autres services aux personnes vivant avec le VIH et affectées par le VIH.

Des réunions communautaires officielles doivent être organisées de façon à faciliter la participation active des personnes les plus concernées par les recherches proposées, en gardant en tête qu'il est possible que de nombreuses communautés fassent l'objet de stigmatisation et de discrimination, de harcèlement, de violence ou même d'une non-reconnaissance pure et simple de leur existence. Le chercheur principal et les assistants de recherche sur 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). Des supports éducatifs seront conçus de façon à être accessibles et compréhensibles, et ils seront rédigés dans les principales langues parlées par les membres de la communauté.

Afin de garantir des consultations suffisantes et une participation à l'ensemble du processus de planification, il faudra plus que des réunions communautaires officielles, étant donné que des individus pourraient en être écartés ou ne pas y avoir accès pour des raisons de temps ou de format. Le chercheur principal et les assistants de recherche sur site s'efforceront d'aller au devant des communautés concernées, notamment celles traditionnellement exclues des cadres officiels, dans les centres communautaires, sur leur lieu de travail et dans d'autres endroits fréquentés. Qu'il s'agisse de consultations formelles ou informelles, il est impératif que le calendrier et la durée des réunions conviennent aux membres de la communauté, et que ces réunions 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, ainsi que le niveau de connaissance et le vécu de ses membres ; et 2) expliquer clairement le projet d'étude, les avantages et les risques qui y sont associés et les autres implications d'ordre pratique. Les activités de mobilisation doivent être adaptées au contexte et être dynamiques dans la durée. Elles doivent faire l'objet d'un suivi afin de déterminer si elles atteignent des objectifs importants.

Élément d'orientation 3 : réalisation et examen dans le respect des principes scientifiques et éthiques

Les essais de prévention du VIH à toutes les phases et dans toutes les zones géographiques doivent être menés uniquement si des capacités scientifiques et cliniques et des normes éthiques adéquates peuvent être garanties dans la collectivité où les recherches seront menées. Les normes doivent prévoir un examen scientifique et éthique réalisé par des experts indépendants. Dans les zones où les capacités de réalisation et d'examen dans le respect des principes scientifiques et éthiques sont limitées, les parties prenantes concernées doivent collaborer afin de développer et renforcer les capacités liées à la mise en place de processus de supervision de la réalisation et de l'examen dans le respect des principes scientifiques et éthiques. Les protocoles d'essai de prévention du VIH proposés doivent être évalués par des comités d'examen scientifique et éthique situés dans les pays où les recherches seront menées et où les principaux chercheurs sont basés, et ces comités doivent être constitués de membres issus de tels pays. Pour les essais de prévention du VIH impliquant plusieurs pays ou plusieurs sites d'essai, la collaboration entre chercheurs doit s'efforcer d'établir des partenariats équitables assurant l'utilisation optimale des ressources et des connaissances, le renforcement des capacités, et la définition de normes strictes en matière d'intégrité des recherches.

Capacités scientifiques et cliniques

Les recherches en matière de prévention du VIH doivent uniquement être menées dans des collectivités et communautés au sein desquelles il existe des capacités scientifiques et cliniques adéquates. Des disparités en termes de croissance économique, d'expérience scientifique et de capacités techniques entre pays et communautés peuvent créer une situation d'absence ou de sous-développement des capacités de conception et de réalisation des recherches. Le renforcement des capacités à des fins de réduction de ces disparités pourrait comprendre les activités suivantes :

- ▶ Échanges scientifiques et transfert de connaissances et de compétences entre les promoteurs, chercheurs, communautés et leurs homologues, et les pays et communautés dans lesquels les recherches sont menées.
- ▶ Soutien dans des domaines tels que l'information, l'éducation et la construction d'un consensus dans les essais de prévention du VIH destinés aux communautés desquelles sont issus les participants.
- ▶ Développement de capacités de laboratoire propres à contribuer à la prestation de soins de santé ainsi qu'à l'étude.

Par conséquent, les chercheurs et les promoteurs doivent collaborer avec les pays et les communautés afin de déterminer comment préserver les capacités du site après l'essai et conserver l'expertise des assistants de recherche. Dans le cadre du développement d'un site, les capacités pour un essai bien précis seront renforcées ou le site deviendra plus compétitif et plus à même de participer à un large éventail d'essais. Compte tenu des délais très longs de la recherche en matière de prévention du VIH, il est indispensable d'accorder une attention particulière aux mises à jours régulières, à la communication et à la transparence, de façon à bâtir et à maintenir un climat de confiance avec les communautés, et à conserver les capacités du site même une fois l'essai terminé.

Capacités d'examen scientifique et éthique

L'examen scientifique et éthique est en règle générale effectué par des comités d'examen scientifique et d'éthique de la recherche, bien qu'il arrive que des comités d'éthique de la recherche effectuent à la fois des examens scientifiques et des examens éthiques. Certains pays ne disposent actuellement pas des capacités requises afin de faire effectuer un examen scientifique et éthique rigoureux par des experts

indépendants. Si c'est le cas, le promoteur se chargera de veiller à l'établissement, dans le pays concerné, de structures suffisantes pour qu'un tel examen soit effectué avant le démarrage de l'étude. Si cela s'avère impossible, l'étude n'y sera alors pas menée. Des précautions seront prises pour supprimer l'éventualité de conflits d'intérêts, tout en aidant au renforcement des capacités liées à l'examen scientifique et éthique.

Examen scientifique et éthique réalisé par des experts indépendants

Les protocoles d'essais de prévention du VIH proposés doivent être évalués par des comités d'examen scientifique et éthique situés dans le pays et les communautés où les recherches seront menées et où les principaux chercheurs sont basés, et ces comités doivent être constitués de membres issus de tels pays et communautés. L'inscription des essais auprès d'un 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 d'essai de sorte que le projet de recherche soit adapté aux réalités culturelles et tienne compte des préoccupations et des priorités de la communauté au sein de laquelle l'étude doit avoir lieu. De cette manière, le projet de recherche est analysé sur les plans scientifique et éthique par des personnes qui connaissent bien la situation de la population pressentie pour l'étude. Un examen éthique indépendant des protocoles de recherche garantit que des comptes seront rendus publiquement et réduit les craintes par rapport à d'éventuels conflits d'intérêts en raison des liens que les chercheurs peuvent avoir avec les promoteurs ou des pressions exercées par ces derniers. Participeront à l'examen scientifique et éthique des individus disposant de l'expertise et des compétences requises en matière de sciences, de statistiques, d'éthique et de droit.

Points à prendre en considération lors du processus d'examen

L'examen scientifique et éthique préalable à l'approbation d'un protocole d'essai doit tenir compte des points suivants :

- ▶ L'utilité et la validité du protocole de recherche.
- ▶ La participation et l'implication des communautés.
- ▶ Un rapport bénéfice/risque favorable.
- ▶ Les stratégies et méthodes de recrutement.
- ▶ Les critères d'inclusion et d'exclusion, et la sélection des participants.
- ▶ Les procédures de consentement éclairé et les fiches d'information écrites.
- ▶ L'accès des participants et des membres de la communauté aux niveaux requis de prévention, de soin et de traitement.
- ▶ Le respect des éventuels participants et des participants retenus pour l'étude, et la protection des droits des participants.
- ▶ Les mesures visant à garantir la confidentialité, le respect de la vie privée et la protection des données.
- ▶ La prévention de la stigmatisation et de la discrimination.
- ▶ La prise en compte du genre, de l'âge, de la race, de l'origine ethnique, de la religion et de caractéristiques sociétales pertinentes.
- ▶ Les procédures liées au suivi éthique des participants.
- ▶ L'assurance qualité et le contrôle de la sécurité.
- ▶ L'évaluation des risques potentiels liés à la mise en œuvre de l'étude et des stratégies d'atténuation proposées.
- ▶ Les plans relatifs à la distribution après l'essai, au partage des bénéfices et à la diffusion des résultats.

Conseils et soutien pour le renforcement des capacités

Les chercheurs et les promoteurs doivent être accompagnés d'autres parties prenantes pour le renforcement des capacités. Dans les pays présentant une charge de morbidité élevée, les instances gouvernementales nationales doivent apporter une aide aux chercheurs et aux promoteurs pour le renforcement des capacités. Le renforcement des capacités liées à l'examen scientifique et éthique doit également être assuré en collaboration avec des agences internationales, des organisations du pays hôte et d'autres parties concernées. Les chercheurs et les sponsors pourront coopérer avec des organisations non gouvernementales internationales dédiées à la mise en place de telles améliorations.

Partenariats équitables dans le cadre de recherches plurinationales et multipartites

Les disparités réelles ou perçues entre les promoteurs et les chercheurs de différents pays et différentes communautés doivent être comblées de manière à ce que la prise de décisions et la définition d'actions se fassent sur un pied d'égalité. La relation entre les différentes parties doit être une relation d'égal à égal ayant pour but de développer un partenariat à long terme via une collaboration Sud-Sud et Nord-Sud assurant la préservation des capacités de recherche du site.

Ressources

Les partenaires de développement, les agences internationales et les instances gouvernementales doivent s'engager rapidement et durablement à affecter des fonds suffisants permettant aux actions de prévention du VIH de prendre forme. Ces ressources visent : (a) à renforcer les capacités éthiques et scientifiques des pays dans lesquels plusieurs essais devront être menés ; (b) à stimuler le renforcement des capacités Sud-Sud et Nord-Sud et le transfert de technologies ; et (c) à acheter et distribuer les futurs outils de prévention du VIH.

Débuter les recherches tout en renforçant les capacités

Les recherches peuvent également être l'occasion de renforcer les capacités liées à l'examen scientifique et éthique lors des travaux préparatoires à l'essai. Dans certains milieux, des organismes régionaux officiels peuvent être en mesure de soutenir et renforcer les processus locaux d'examen éthique. Il est capital de renforcer dans un premier temps les capacités locales afin de se doter de garanties éthiques adéquates, les capacités locales scientifiques et réglementaires pouvant elles être renforcées par des organismes externes officiels jusqu'à ce que le pays construise ses propres capacités d'examen.

Élément d'orientation 4 : validité scientifique

Toutes les recherches menées en matière de prévention du VIH doivent faire l'objet d'une validation scientifique. La méthodologie utilisée afin de définir et répondre à la question posée doit être rigoureuse. Afin de garantir des résultats valables d'un point de vue scientifique, les chercheurs doivent indiquer clairement dans le protocole les produits à tester, les résultats de précédentes phases d'essai réalisées sur des animaux et des êtres humains (le cas échéant), la justification de la conception de l'essai, la raison d'être du recours aux placebos, le choix des groupes témoins et expérimentaux, les objectifs de l'essai et la méthodologie des analyses statistiques. La question de recherche, la conception de l'essai et les analyses statistiques doivent être fondées sur les meilleures pratiques actuelles, être conformes aux normes réglementaires applicables et présenter un intérêt pour les collectivités et communautés locales où sont menées les recherches.

Validité

Tous les projets de recherche menés en matière de prévention du VIH, qu'il s'agisse de recherches en laboratoire, observationnelles ou interventionnelles, doivent faire l'objet d'une validation scientifique. L'étude doit être conçue avec rigueur afin d'apporter une réponse à la question de recherche. Les projets de recherche ne bénéficiant pas d'une validation scientifique ne sont pas légitimes sur le plan éthique dans la mesure où ils comportent un risque de dommages potentiels et de charges supplémentaires pour les participants en contrepartie d'une utilité sociale dérisoire, et car cela engendrerait un gaspillage des ressources dédiées à la recherche.

Phases de l'essai

La phase initiale préclinique du développement d'un produit de prévention du VIH implique de mener des recherches en laboratoire et parfois sur des animaux. Le passage à un essai clinique de phase I, prévoyant l'administration du produit à des sujets humains afin d'en 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, des infrastructures spécifiques sont souvent requises afin de garantir l'innocuité et la prise en charge des participants à l'étude à ces stades. C'est pourquoi la première administration d'un produit de prévention du VIH candidat à l'être humain doit en général être effectuée au sein des populations ne présentant pas de risques de contracter le VIH.

Les chercheurs en charge des essais cliniques ont conçu des essais qui se situent à mi-chemin 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, ou essais de preuve de concept, qui permettent d'obtenir une indication de l'efficacité d'un produit expérimental candidat mais qui sont moins coûteux en termes de temps et d'argent et permettent de réduire le nombre de participants. Cependant, ces essais de phase IIB ne sont généralement pas conçus pour générer des données suffisantes pour l'obtention, à l'issue de l'essai, de l'autorisation d'un produit de prévention du VIH accordée par des instances de réglementation. En revanche, ils sont conçus pour mettre à l'épreuve le concept général d'un produit candidat et permettre d'éliminer les produits manquant d'efficacité. Souvent, un essai de phase III s'imposera pour élaborer un produit anti-VIH utilisable et pouvant être breveté.

Il se peut que, après discussions entre les partenaires de recherche, la communauté et les autorités nationales, des essais de phases I et II soient conduits dans des pays à revenu faible ou intermédiaire exposés à des risques 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 réalisation d'essais de phase I ou 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 de lancer un essai de phase III. Peut également se présenter le cas d'un pays qui décide, compte tenu du risque élevé d'infection à VIH de sa population et de la gravité de la prévalence du VIH à l'échelle nationale, de tester un concept de produit de prévention du VIH qui n'a pas été testé dans un autre pays. Une telle décision peut avoir des retombées avantageuses dans le pays en question en cas de découverte d'un produit efficace. La décision finale appartient aux pays. La réalisation d'essais de phase I ou 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 concluante, peut déboucher sur le renforcement des capacités nécessaires à la réalisation d'essais de phase III, et notamment à l'amélioration du niveau de connaissances scientifiques au sein de la population.

Utilisation d'un placebo

Les essais randomisés en double aveugle et contrôlés contre placebo restent le meilleur moyen de supprimer les biais et de renforcer la validité des résultats des essais. Toutefois, un essai contrôlé contre placebo classique, où le groupe témoin se voit administrer uniquement un placebo et où aucune autre méthode de prévention n'est fournie, n'est jamais acceptable d'un point de vue éthique pour les essais de prévention du VIH. Le recours à un placebo dans le cadre d'un essai peut être acceptable d'un point de vue éthique dans des protocoles bien conçus où il s'ajoute aux normes de prévention recommandées par l'OMS, tel qu'indiqué à l'élément d'orientation 11.

Meilleures pratiques relatives à la question de recherche, à la conception d'essais et aux analyses statistiques

Les chercheurs et les promoteurs doivent respecter les meilleures pratiques pour la définition de la question de recherche, la conception d'un essai et la réalisation d'analyses statistiques. En règle générale, une méthodologie bien précise relative à ces différents aspects doit être suivie. De plus, comme indiqué à l'élément d'orientation 2, il est important de mobiliser les membres des communautés et collectivités au sein desquelles les essais ont lieu afin de veiller à ce que la question de recherche tienne compte d'un besoin sanitaire ou d'une priorité des bénéficiaires visés. En outre, tel que décrit dans l'introduction du présent document d'orientation, la conception des essais doit relever le défi d'un développement en temps opportun de nouveaux produits de prévention du VIH, tout en respectant l'exigence de validité scientifique.

Définition d'un programme de développement de produits de prévention du VIH dans des pays ou communautés exposés à des risques ou à l'exploitation

La définition d'un programme de développement de produits de prévention du VIH prévoyant la réalisation de certains composants de ses essais cliniques, de la plupart de ces composants ou de l'ensemble de ces composants dans un pays ou une communauté relativement exposé à des risques ou à l'exploitation se justifie d'un point de vue éthique si :

- ▶ Le produit est un vaccin potentiellement efficace contre une souche de VIH constituant un problème de santé publique majeure dans le pays.
- ▶ Le pays et la communauté disposent de capacités scientifiques et éthiques et d'infrastructures administratives et sanitaires adéquates permettant d'assurer la réussite de l'étude proposée ou, en se faisant aider, peuvent développer de telles capacités ou infrastructures, ou peuvent bénéficier de ces capacités ou infrastructures.

- ▶ Les membres de la communauté, les responsables politiques, les éthiciens et les chercheurs du pays en question ont estimé que leurs concitoyens seront suffisamment protégés contre les risques et l'exploitation et que le programme de développement de produits de prévention du VIH prévoirait un accès aux produits en temps opportun s'ils s'avéraient sûrs et efficaces (voir l'élément d'orientation 14).
- ▶ Toutes les autres conditions répondant aux exigences sur le plan éthique (telles qu'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 celui du promoteur de l'essai, il convient d'envisager de les réaliser simultanément dans le pays du promoteur de l'essai, lorsque cela est réalisable sur les plans pratique et éthique. En règle générale, les essais de phases I et 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 lorsqu'un produit s'est avéré efficace au-delà de toute espérance.

Élément d'orientation 5 : sélection équitable et inclusive des populations à l'étude

La sélection des populations et communautés à l'étude parmi lesquelles les participants seront recrutés doit être équitable, justifiée d'un point de vue scientifique et transparente. Les protocoles doivent disposer d'un plan de recrutement fournissant des informations pertinentes sur les propositions de populations à recruter et sur les probables bénéficiaires finaux de l'action. Les actions doivent être testées au sein des populations les plus à même d'en bénéficier. De plus, les plans de développement des produits doivent œuvrer en faveur d'une utilisation généralisée de ces produits au sein des populations à risque. Les chercheurs, promoteurs des essais et comités d'éthique de la recherche ne doivent pas exclure arbitrairement des personnes et des populations en se basant sur des caractéristiques telles que l'âge (notamment les enfants et adolescents), la race ou l'origine ethnique, la grossesse, l'allaitement ou le fait d'être en âge de procréer, la pratique du commerce du sexe, la consommation de substances, l'orientation sexuelle, le handicap, l'incarcération, l'identité de genre ou les co-infections ou comorbidités. Une telle exclusion arbitraire peut entraîner des résultats d'essais moins significatifs dans la mesure où les personnes qui bénéficieraient le plus de ces essais en sont exclues, peut exacerber les disparités en matière de santé, et peut avoir un impact sur le développement de produits efficaces destinés aux individus et groupes à risque.

Sélection équitable et justifiée d'un point de vue scientifique

La sélection et le recrutement de communautés et de personnes à des fins de participation à un essai doivent être équitables et doivent créer un climat d'étude empreint de respect à l'égard de tout un chacun. Une inclusion équitable et justifiée d'un point de vue scientifique implique de procéder à une sélection équitable des populations à l'étude via des décisions transparentes. Pour ce faire, il convient de définir des critères d'inclusion et d'exclusion, ainsi qu'une stratégie de recrutement des participants. Les objectifs scientifiques de l'étude doivent constituer la base principale permettant de déterminer quels individus seront recrutés. Aucun individu ne doit être exclu de la sélection sans motif scientifique valable. La sélection des populations à l'étude doit se fonder sur la pertinence de leurs caractéristiques par rapport aux questions scientifiques soulevées, et sur la probabilité raisonnable que l'efficacité ou les effets indésirables des actions proposées diffèrent de ceux constatés dans le cadre d'études antérieures.

Plan de recrutement du protocole

Le protocole de recherche doit prévoir les éléments suivants :

- ▶ Une justification scientifique de la sélection et de la taille de la population à l'étude.
- ▶ Une description des bénéfices escomptés de l'action de prévention du VIH objet de l'essai sur la population au sein de laquelle elle est mise en œuvre.
- ▶ La mise en place de sauvegardes pour la protection des participants à l'étude contre les potentiels risques liés aux recherches (voir l'élément d'orientation 7).
- ▶ La prise en compte des aspects liés au respect de la vie privée et à la confidentialité dans les procédures de recrutement (voir l'élément d'orientation 10).

Éviter l'exclusion arbitraire

Certains produits sont conçus à destination de groupes particuliers ou pour des voies de transmission spécifiques. Ainsi, certains protocoles de recherche peuvent devoir exclure des individus ou des groupes pour des raisons de sécurité sur la base d'interactions biologiques (telles que la prise concomitante de médicaments, les

différences de métabolisme liées au genre et le risque de toxicités) ou de dommages potentiels. Pourtant, il convient d'éviter toute exclusion arbitraire d'individus et de populations sur la base de caractéristiques telles que l'âge (notamment les enfants et adolescents), la race ou l'origine ethnique, la grossesse, l'allaitement ou le fait d'être en âge de procréer, la pratique du commerce du sexe, la consommation de substances, l'orientation sexuelle, le sexe à la naissance, l'identité de genre, le handicap ou les co-infections et comorbidités. Dans la mesure où ces populations ont par le passé souvent été exclues, il a été difficile de procéder à une mise à disposition équitable de produits efficaces aux populations affectées en raison d'un manque de données. Les chercheurs et les promoteurs doivent s'assurer de la mise en place de protections adéquates visant à protéger les droits de l'homme, la dignité, la sécurité et le bien-être de ces individus et populations.

Disposer d'une base de données reflétant davantage la réalité des groupes sous-représentés

Les intérêts des populations sous-représentées doivent être intégrés au développement de méthodes de prévention du VIH afin de pouvoir disposer d'une base de données reflétant davantage la réalité des groupes sous-représentés. La création de partenariats à long terme et de réseaux peut servir les intérêts de ces groupes (voir l'élément d'orientation 1).

Diversité de genre

Les chercheurs, promoteurs et comités d'éthique de la recherche doivent tenir compte de la diversité de genre au sein des communautés participantes et dans les interactions, et accorder une attention suffisante aux différents besoins et contextes d'individus de toute identité et expression de genre. Les chercheurs et les promoteurs doivent inclure dans leurs essais des groupes mixtes en termes de genre afin d'évaluer la sécurité, l'efficacité et/ou l'efficacité des actions menées pour ces groupes.

Femmes et personnes présentant des identités de genre différentes susceptibles de tomber enceintes, qui sont enceintes ou qui allaitent

Les femmes et les personnes présentant des identités de genre différentes à tout moment de leur vie, y compris les personnes sexuellement actives et susceptibles de tomber enceintes, qui sont enceintes ou qui allaitent, doivent pouvoir bénéficier du développement de produits de prévention du VIH sûrs et efficaces. Par conséquent, elles doivent être des candidates potentielles aux essais de prévention du VIH, tant au nom de l'équité que parce qu'au sein de nombreuses communautés à travers le monde, les femmes et les personnes présentant des identités de genre différentes sont davantage exposées au risque d'exposition au VIH, notamment les jeunes. De plus, la grossesse accroît le risque d'infection en raison des risques sociaux (par exemple, la difficulté à négocier l'utilisation du préservatif) et des changements biologiques liés à la grossesse.

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 des produits de prévention du VIH chez les femmes et les personnes présentant des identités de genre différentes, notamment pendant la grossesse. Les obstacles à la participation de ces groupes aux essais comprennent 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 ou le nourrisson et la crainte d'être cataloguées « à risque accru d'exposition au VIH ».

En outre, les normes sexospécifiques et l'inégalité des rapports de force engendrent des problèmes particuliers eu égard au recrutement et à l'obtention du consentement éclairé. Dans certaines cultures, les femmes et les personnes présentant des identités de genre différentes peuvent se trouver dans l'impossibilité d'agir de manière

autonome ; c'est également le cas avec l'autonomie émergente des adolescentes, notamment sous l'influence et l'emprise de leurs parents ou de leurs partenaires sexuels. Cette inégalité peut même avoir force de loi et être enracinée dans les politiques en place. Dans d'autres cultures, les jeunes peuvent être mieux informées que leurs parents, et leur point de vue concernant leur participation différera de celui de leurs parents ou de leurs partenaires.

En outre, la nécessité de faire un test VIH ou un test de grossesse afin d'évaluer l'éventuelle admissibilité d'une personne à un essai risque de soulever des problèmes complexes par rapport au respect de la confidentialité. Les chercheurs et assistants de recherche doivent améliorer les stratégies de recrutement en anticipant et en trouvant des solutions permettant de surmonter ces obstacles.

Les femmes ou les personnes présentant des identités de genre différentes qui sont enceintes ou qui allaitent doivent être dûment informées de tout effet tératogène potentiel et autre risque connu ou inconnu pour le fœtus et/ou le nourrisson allaité. En cas de risques liés à l'allaitement, les femmes et les personnes présentant des identités de genre différentes doivent être informées du niveau de risque et doivent savoir qu'elles peuvent bénéficier, si elles le souhaitent, de dons de lait ou de substituts de lait maternel, ainsi que de services de soutien. Toutefois, le recours à des formules pour nourrissons peut présenter des risques s'il n'y a pas d'eau potable.

La décision de participer ou non à un essai de prévention du VIH revient uniquement aux femmes ou personnes présentant des identités de genre différentes enceintes ou allaitantes. Même si les femmes ou personnes présentant des identités de genre différentes peuvent consulter la personne de leur choix, personne n'est autorisé à infirmer leur décision.

Les chercheurs doivent observer et étudier les effets positifs, ainsi que les effets indésirables, sur les enfants de ces femmes ou personnes présentant des identités de genre différentes. Les équipes de recherche doivent tenir à jour des registres de grossesse, en plus de tout registre existant déjà. Elles doivent consigner l'issue des grossesses survenant en cours d'essai afin de recueillir des données sur l'issue des grossesses survenant par inadvertance en cours d'essai, effectuer un suivi des nourrissons nés de femmes ou de personnes présentant des identités de genre différentes participantes, et prendre les mesures qui s'imposent afin d'empêcher la transmission de la mère à l'enfant du VIH, de l'hépatite virale et de la syphilis.

Si l'innocuité du produit de prévention du VIH chez les femmes ou personnes présentant des identités de genre différentes enceintes et leur fœtus n'a pas été établie avant le début de l'essai, il peut être demandé aux femmes ou personnes présentant des identités de genre différentes qui tombent enceintes en cours d'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 pharmacocinétique chez les femmes ou personnes présentant des identités de genre différentes enceintes au stade où un produit candidat est suffisamment prometteur pour passer en phase IIb ou III des essais d'efficacité chez l'adulte doit être examinée et résolue en début de planification de la conception de l'essai. Quoiqu'il en soit, les chercheurs doivent assurer le suivi des femmes ou personnes présentant des identités de genre différentes qui tombent enceintes en cours d'essai, notamment le suivi des effets indésirables, afin de déterminer un éventuel lien avec l'action de prévention du VIH. Toute association identifiée doit être comparée aux taux de référence des issues défavorables de grossesse (notamment les fausses couches et malformations congénitales).

Adolescentes

Les adolescentes doivent pouvoir prétendre participer aux essais de prévention du VIH, tant au nom de l'équité que parce les enfants sont confrontés à des risques différents de ceux auxquels sont confrontés les adultes dans bon nombre de communautés du monde. Beaucoup d'adolescents présentent un risque élevé d'infection à VIH via les

rapports sexuels ou la consommation de drogues injectables en raison d'un manque de sensibilisation aux moyens de prévention du VIH et d'un accès limité à ces derniers. L'utilisation d'études de transition sur l'innocuité (et dans le cas d'un vaccin anti-VIH, la détermination de l'immunogénicité), dans lesquelles l'infection à VIH ne constitue pas un critère d'évaluation principal, pourrait être une alternative pour 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 plus jeunes adolescents à un essai clinique dans lequel l'activité sexuelle est directement reliée aux principaux critères d'évaluation. Il est impératif que les essais soient conduits conformément aux lois et réglementations 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, l'obligation juridique de signaler des sévices ou une absence de soins et d'autres aspects qui peuvent avoir un impact sur la réalisation d'essais de prévention du VIH. Ainsi, avant d'établir des plans pour ces essais dans un pays donné, la réalisation d'une étude sur les lois locales applicables est une condition essentielle pour en garantir la conformité.

Consommateurs de drogues et consommateurs de drogues injectables

Comme pour les autres populations clés présentant un risque accru d'infection à VIH, les consommateurs de drogues ou consommateurs de drogues injectables doivent être inclus et participer activement aux essais de prévention du VIH (voir l'élément d'orientation 2). Cela permettra de démontrer que les nouvelles méthodes de prévention sont sûres, efficaces et qu'elles leurs sont accessibles, au nom de l'équité mais aussi en tant qu'expression de leur droit à la santé. Les chercheurs et les promoteurs doivent également prendre les mesures requises afin de protéger les droits de l'homme, la sécurité et le bien-être des participants.

Les consommateurs de drogues injectables présentent un risque plus élevé de contracter une infection à VIH par voie sanguine, principalement en raison des obstacles juridiques, financiers et logistiques liés à l'utilisation sécurisée du matériel d'injection stérile (aiguilles, seringues, chauffoirs) et à l'accès à ce dernier. Ils présentent également un risque plus élevé de contracter et de transmettre le VIH du fait de pratiques sexuelles non protégées, notamment en raison du risque de transmission sexuelle associé à la consommation de drogues.

Réduire les risques des consommateurs de drogues et consommateurs de drogues injectables

Il est possible de réduire les risques des consommateurs de drogues et consommateurs de drogues injectables en partie via la fourniture de services de conseil adaptés et en facilitant l'accès à des méthodes de réduction des risques de pointe. Toutefois, des obstacles juridiques, des pratiques répressives, des difficultés logistiques et des pratiques discriminatoires empêchent souvent les consommateurs de drogues injectables d'accéder à ces services de réduction des risques, notamment les services décrits dans le guide complet des actions essentielles destinées aux consommateurs de drogues injectables élaboré par l'OMS, l'Office des Nations Unies contre la drogue et le crime (UNODC) et l'ONUSIDA.² En plus de la mise à disposition de préservatifs, de conseils et d'un accès à des informations pédagogiques sur les pratiques d'injection sûres, les principaux services de réduction des risques pour les consommateurs de drogues injectables sont l'utilisation de matériel d'injection stérile via des programmes d'échange de seringues, les traitements de substitution aux opiacés (le cas échéant) et la prévention des surdoses.³ S'il existe des obstacles insurmontables qui empêchent de

² Pour plus d'informations, consulter : OMS, UNODC, ONUSIDA. Guide technique pour la définition d'objectifs nationaux pour l'accès universel à la prévention, au traitement, aux soins et au soutien en matière de VIH/sida. Genève : OMS ; 2009

³ Outre « traitement de substitution aux opiacés », d'autres termes, tels que « traitement assisté par des médicaments » et « traitement par agonistes opioïdes », peuvent être utilisés.

garantir l'accès des consommateurs de drogues injectables aux services de réduction des risques recommandés par l'OMS (matériel d'injection stérile et traitement de substitution aux opiacés), la participation à un essai entraînera des problèmes d'ordre éthique, les essais de prévention du VIH ne devant donc pas être conduits parmi les consommateurs de drogues injectables.

Lorsque la possession de matériel d'injection est illégale, les chercheurs et les promoteurs doivent négocier des accords avec les autorités compétentes afin de s'assurer que les outils de réduction des risques mis à disposition pendant l'essai en tant que normes de prévention n'augmentent pas le risque pour les participants de tomber sous le coup de mesures répressives judiciaires ou extrajudiciaires, et que la confidentialité soit préservée, notamment de la part du gouvernement.

Certaines actions potentielles de réduction des risques, comme le traitement de substitution aux opiacés, peuvent engendrer des risques supplémentaires pour les participants à l'essai, tels que le non-respect de la vie privée ou de la confidentialité en raison d'un fichage obligatoire. En outre, il existe un risque de sevrage douloureux aux opiacés si les programmes de traitement de substitution aux opiacés ne sont pas suffisamment dotés ou pérennes. Les promoteurs d'essais, les chercheurs et les militants doivent donc poursuivre leurs efforts pour déterminer si et comment les risques associés à certains composants de l'ensemble d'actions de réduction des risques peuvent être atténués à court comme à long terme.

Dans certains cas, les consommateurs de drogues et consommateurs de drogues injectables peuvent ne pas être considérés comme bénéficiaires prioritaires des soins, traitements et méthodes de prévention du VIH lorsque les ressources sont limitées. Dans le cadre du projet de recherche, ils peuvent contracter le VIH en cours d'essai ou être qualifiés d'inéligibles lorsqu'on découvre leur séropositivité. Toutefois, le principe éthique de justice exige à la fois que les chercheurs et les promoteurs s'efforcent de garantir que l'accès aux soins et aux traitements pour les consommateurs de drogues et consommateurs de drogues injectables soit aussi équitable que pour les autres personnes de leur communauté. Ils doivent également veiller à ce que la qualité des soins et des traitements soit équivalente dans tous les pays, qu'ils soient à revenu élevé, faible ou intermédiaire (voir l'élément d'orientation 12). La prise en charge des consommateurs de drogues et consommateurs de drogues injectables peut également inclure le traitement des co-infections et des comorbidités, un accès facilité à la prise en charge des surdoses et l'orientation vers des réseaux d'aide sociale. Avant le début de l'essai, un processus transparent et inclusif doit permettre de mettre au point la logistique et de définir les responsabilités de chacun dans cette démarche globale de prise en charge.

Dans de nombreuses régions du monde, le fait d'être identifié comme consommateur de drogues ou consommateur de drogues injectables peut avoir des conséquences extrêmement graves. Des précautions doivent être prises pour garantir le recrutement volontaire des participants, pour garantir que ces participants décident librement de poursuivre l'essai, et pour garantir qu'il n'est pas porté atteinte aux droits des participants à la confidentialité et au respect de la vie privée (voir l'élément d'orientation 13). Le recrutement au sein de centres de désintoxication volontaire, notamment par les prestataires de services dont les consommateurs de drogues injectables dépendent pour leur prise en charge, peut poser des problèmes spécifiques au regard de la participation volontaire de ces personnes à l'essai. De façon générale, les participants potentiels aux essais ne doivent pas être recrutés par leurs prestataires de services. En cas de recours à des méthodes de recrutement fondé sur les répondants ou de type « boule de neige », il sera nécessaire d'insister auprès des recruteurs sur la notion de confidentialité. Les équipes de recherche doivent être formées à reconnaître qu'un participant potentiel n'est pas en mesure de prendre une décision volontaire et éclairée quant à sa participation à un essai. Le fait d'être sous l'influence de la drogue ne peut pas constituer une raison suffisante pour supposer que la personne n'est pas en mesure de décider. En outre, les participants doivent être clairement informés de l'ensemble des restrictions relatives à la confidentialité que les chercheurs sont tenus de respecter en vertu de la réglementation nationale et locale.

Il n'est pas rare que les consommateurs de drogues ou consommateurs de drogues injectables se retrouvent incarcérés pour consommation de drogues ou pour des raisons connexes telles que la prostitution ou le vagabondage. Les chercheurs doivent donc anticiper le fait que certains participants à l'essai risquent d'être incarcérés pendant la durée de l'essai et mettre au point un protocole spécifique à l'incarcération décrivant les conditions à respecter pour garantir que la participation de la personne à l'étude se poursuive dans le respect permanent des règles d'éthique. Le protocole d'incarcération doit comporter les protections spéciales prévues dans les textes de loi traitant des projets de recherche auxquels participent des détenus. Doivent ainsi être prévues la possibilité de se retirer volontairement de l'essai, ainsi que les procédures y afférentes. Le protocole doit aborder les aspects suivants :

- ▶ Confidentialité et participation volontaire.
- ▶ Accès aux mesures de réduction des risques et à un médecin en période de détention.
- ▶ Préparation à la vie post-carcérale, notamment eu égard au choix de réintégrer l'essai.

En particulier, des mécanismes doivent être mis en place pour s'assurer qu'il n'y a pas d'interruption du traitement antirétroviral ou du traitement de substitution aux opiacés. Toutes les parties prenantes concernées, notamment les autorités pénitentiaires, doivent convenir de ces dispositions avant le début de l'essai.

Le fait de considérer que les participants qui consomment des drogues injectables ne doivent percevoir que des bons d'achat ou une indemnisation en nature, plutôt qu'un remboursement en espèces équivalent à celui proposé dans les essais sur d'autres populations, est discriminatoire. Les participants qui consomment des drogues injectables seront indemnisés de la même façon que les autres participants.

Élément d'orientation 6 : contextes sociaux et politiques de vulnérabilité

Les personnes qui pourraient bénéficier le plus de nouvelles actions de prévention du VIH sûres et efficaces évoluent souvent dans des contextes sociaux et politiques de vulnérabilité qui les exposent à l'exploitation, aux poursuites judiciaires ou autres risques. Les chercheurs, promoteurs des essais et comités d'éthique de la recherche doivent tenir compte des personnes et populations évoluant dans ces contextes lorsqu'ils évaluent la sécurité, l'efficacité et l'efficacité des actions menées, et lorsqu'ils tentent d'optimiser les retombées de futures initiatives de prévention du VIH concluantes qui peuvent s'avérer utiles, notamment pour les personnes et populations pouvant en bénéficier le plus. Les chercheurs et les promoteurs des essais doivent travailler avec les communautés et les acteurs de la société civile concernés afin de relever les défis d'ordre juridique, éthique, réglementaire et autres liés à la participation des populations évoluant dans ces contextes aux recherches. Les chercheurs et les promoteurs des essais doivent prendre des mesures visant à protéger la sécurité, la dignité, les droits de l'homme et le bien-être des participants, et à prévenir toute discrimination ou stigmatisation. Les chercheurs et les promoteurs des essais doivent avoir conscience que la participation aux recherches peut également augmenter le risque de dommages sociaux, de dommages psychologiques et d'atteintes aux droits des participants, par exemple du fait de la divulgation accidentelle d'informations, de la stigmatisation et de la discrimination, et doivent prendre des mesures adéquates afin de prévenir et/ou d'atténuer ces dommages et atteintes.

Contextes sociaux et politiques de vulnérabilité

Afin d'évaluer l'efficacité d'une action de prévention du VIH, un grand nombre de personnes présentant un risque accru d'infection à VIH doivent être recrutées à des fins de participation à des essais cliniques. Toutefois, les communautés et populations participantes peuvent évoluer dans des contextes sociaux et politiques de vulnérabilité bien différents, notamment dans le cadre d'essais d'efficacité à grande échelle. De tels contextes sociaux et politiques incluent la pénalisation de la consommation de drogues et du commerce du sexe, l'homophobie, la transphobie, l'inégalité entre les genres, le racisme systémique, la pauvreté et des conditions de logement précaires. Ces mêmes facteurs qui exposent davantage ces individus au VIH augmentent également le risque d'être victime de stigmatisation, de discrimination, de violence, d'exclusion culturelle, d'inégalités sociales, d'exploitation économique, d'incarcération et d'oppression politique. En même temps, ce sont justement ces populations qui pourraient bénéficier le plus du développement d'un nouveau produit ou d'une nouvelle méthode de prévention du VIH.

Risque de dommage

La prise de décision quant à la réalisation d'un essai de prévention du VIH doit tenir compte de la mesure dans laquelle l'essai pourrait changer les contextes et accroître ou réduire les vulnérabilités. D'un côté, un essai peut augmenter le risque de stigmatisation et de discrimination d'un participant s'il met en avant la vulnérabilité accrue d'une population au VIH ou l'appartenance du participant à une population exposée à la stigmatisation ou la discrimination, ou en cas de divulgation accidentelle d'informations personnelles. 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, culturelle et politique doit être effectuée dès le début de la planification du processus de recherche de façon à évaluer les déterminants de la vulnérabilité au sein des communautés susceptibles de participer, à savoir la pauvreté, le sexe, l'âge, l'origine ethnique, la sexualité, la santé, l'emploi, l'éducation

et le contexte juridique. Les conclusions de cette analyse serviront à élaborer un plan de réduction des risques et d'optimisation des bénéfices eu égard à la conception du protocole de recherche, sachant que, tout au long de l'essai, il faudra tenir compte de nouvelles données, à mesure qu'elles apparaissent, sur les bénéfices ou les risques connexes de dommage social.

Le protocole de recherche doit indiquer les aspects du contexte social susceptibles d'accroître la vulnérabilité. Il doit également indiquer les sauvegardes mises en place et les mesures prises afin d'empêcher un tel accroissement de la vulnérabilité ou d'y faire face. Dans certains pays ou certaines communautés, les conditions susceptibles d'engendrer vulnérabilité et exploitation des participants sont si fortement présentes que le risque l'emporte sur les bénéfices de la réalisation d'un essai. Dans ce cas, on ne réalisera pas d'essais de prévention du VIH.

Seront pris en compte les facteurs de vulnérabilité potentielle, notamment les barrières linguistiques et culturelles, dans la définition des modalités de recrutement et de sélection des éventuels participants, pour l'obtention du consentement éclairé, et dans la fourniture du soutien, des soins et des traitements offerts aux participants à l'essai. Si l'on constate qu'une population dont la participation s'avère valable d'un point de vue scientifique évolue dans un contexte l'exposant au risque de dommage 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 s'en retirer à tout moment sans être pénalisé.

Atténuer les difficultés liées à l'inclusion de populations spécifiques

Les chercheurs et les promoteurs des essais doivent travailler avec les communautés et les acteurs de la société civile concernés afin de surmonter les difficultés d'ordre juridique, éthique, réglementaire, linguistique, liées au handicap et autres en matière d'inclusion de populations spécifiques aux essais. À titre d'exemple, les consommateurs de drogues injectables peuvent être exposés à plusieurs niveaux de vulnérabilité :

- ▶ La pénalisation de leur consommation de drogues via des pratiques répressives, souvent brutales, notamment l'incarcération, qui peut empêcher leur recrutement et leur participation à des essais.
- ▶ Une stigmatisation et une discrimination généralisées, y compris de la part de certains professionnels de santé, services du maintien de l'ordre et décideurs politiques.
- ▶ Des problèmes personnels de santé mentale, antérieurs ou consécutifs à leur consommation de drogues.
- ▶ Des co-infections et comorbidités telles que la tuberculose, l'hépatite virale et le sepsis.
- ▶ La pauvreté.
- ▶ Le racisme s'ils appartiennent à un certain groupe racial.
- ▶ La marginalisation.

Le genre ajoute un niveau de vulnérabilité supplémentaire pour certains consommateurs de drogues injectables : les femmes, les homosexuels et autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les personnes transgenres ou intersexes, et les travailleur(se)s du sexe. Ces personnes peuvent être plus vulnérables aux relations sexuelles non protégées et aux injections à risque, à l'exploitation, à la discrimination, à l'absence de prise en compte de leurs besoins spécifiques, à la possibilité qu'on leur retire la garde de leurs enfants, et au manque de ressources des services visant à répondre à leurs besoins.

Avant de débiter un essai, les chercheurs et les promoteurs doivent mener une recherche formative afin de mieux comprendre les difficultés contextuelles spécifiques rencontrées par les consommateurs de drogues injectables et de commencer à établir une relation de confiance avec ces personnes et leurs réseaux. Le protocole de recherche doit décrire les contextes de vulnérabilité identifiées, ainsi que les mesures qui ont été ou seront prises afin de mettre en place un environnement favorable et sûr pour les participants à l'essai. Les essais de prévention du VIH ne doivent pas être menés lorsqu'il existe des obstacles insurmontables ne permettant pas de garantir la sécurité, la protection et la confidentialité des participants à l'essai (voir l'élément d'orientation 13). Pour cette raison, et parce que le respect du principe d'autonomie ne peut être garanti, les essais de prévention du VIH ne doivent pas être menés dans des centres de détention obligatoire pour consommateurs de drogues ou des prisons à moins que les recherches ne portent justement sur un besoin sanitaire ou une priorité des détenus. Si des participants à une étude en cours sont incarcérés, il est nécessaire de mettre en place des protections spécifiques afin que ces personnes puissent continuer à y participer.

Protéger la sécurité, la dignité, les droits de l'homme et le bien-être, et empêcher la discrimination

Les chercheurs et les promoteurs doivent prendre des mesures visant à protéger la sécurité, les droits de l'homme et le bien-être des participants, et à empêcher la discrimination ou la stigmatisation. Par exemple, ils peuvent suivre des cours de perfectionnement professionnel sur la stigmatisation dans le domaine de la santé et d'autres environnements, ou sur la prise en charge et l'utilisation d'un vocabulaire adaptées aux réalités culturelles. Le personnel des sites d'essais doit être formé aux thématiques de la stigmatisation et de la discrimination des populations clés, du genre, des droits de l'homme et des soins de santé, et de la violence sexiste. Ce personnel doit savoir identifier les participants concernés par ces thématiques et connaître les ressources disponibles ou les services vers lesquels les orienter.

Élément d'orientation 7 : dommages potentiels

Les chercheurs doivent préciser autant que possible dans les protocoles et les documents relatifs au consentement éclairé la nature, l'ampleur et la probabilité des dommages auxquels sont exposés à la fois les participants et d'autres intervenants dans le cadre des actions et des procédures. Parmi ces dommages, on peut citer les dommages physiques, la gêne et les effets secondaires, ainsi que les conséquences sociales, économiques, juridiques et psychologiques. Les protocoles d'étude et les documents relatifs au consentement éclairé doivent indiquer clairement la façon dont les dommages potentiels liés à l'étude seront gérés. Le protocole doit préciser le contenu des plans visant à minimiser, atténuer et remédier à ces dommages potentiels. Un équilibre subtil doit être trouvé entre les dommages potentiels et les bénéfices sociétaux et individuels escomptés des recherches.

Préciser les dommages potentiels auxquels sont exposés les participants et d'autres intervenants

La participation aux essais de prévention du VIH peut entraîner des dommages physiques, sociaux, économiques, juridiques et psychologiques. Ces dommages peuvent être propres au contexte et doivent donc être identifiés en liaison avec les communautés participantes.

Dommages physiques

Les blessures physiques peuvent être liées aux activités menées en rapport avec l'étude, telles que les prises de sang ou autres actes médicaux. Par exemple, une injection peut entraîner des douleurs, des réactions cutanées et éventuellement d'autres effets biologiques indésirables (fièvre et malaises). De plus, malgré les tests d'innocuité effectués préalablement, les participants à un essai sur un microbicide et/ou leurs partenaires sexuels qui sont exposés au dit produit peuvent ressentir des effets indésirables, y compris des effets susceptibles d'accroître le risque de contracter le VIH. Dans le cas des microbicides contenant des médicaments antirétroviraux, il peut y avoir une absorption systémique de composants actifs avec éventuel développement d'une résistance aux antirétroviraux, si l'infection à VIH était contractée. Dans le cadre d'essais où le produit expérimental présente des propriétés antirétrovirales, dont les essais à base de PrEP, les personnes qui contractent le VIH peuvent développer une résistance au médicament antirétroviral contenu dans le produit expérimental. Dans ces cas, la résistance peut être transmise à des tiers tels que les partenaires sexuels, les fœtus et les nourrissons. Il peut également y avoir des dommages physiques indirects tels qu'une hausse des violences conjugales dont sont victimes les femmes participant à un essai (voir également l'élément d'orientation 10).

Chez les participants à un essai vaccinal qui sont exposés au VIH, le risque d'évolution d'une infection déclarée est plus élevé, de même que le risque de 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 de recherche d'anticorps anti-VIH en l'absence d'infection à VIH (on parle de « faux positif »), il peut s'ensuivre des conséquences sociales négatives semblables à celles auxquelles sont exposées les personnes réellement infectées. Les protocoles et formalités d'obtention du consentement éclairé doivent également prévoir une discussion sur l'éventualité d'un résultat positif au test de recherche d'anticorps anti-VIH sans qu'il n'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 doivent être fournies au site clinique et les participants à l'essai doivent recevoir la documentation nécessaire permettant de

démontrer que leur séropositivité est en fait due à leur participation à un essai portant sur un vaccin anti-VIH.

Certaines actions de prévention du VIH peuvent modifier la réponse immunitaire du participant contre le VIH et donc éventuellement engendrer des faux négatifs et des diagnostics tardifs. Les faux négatifs peuvent avoir des répercussions, notamment des conséquences psychologiques, médicales (liées à un diagnostic tardif) et en termes de santé publique (risque de transmission ultérieure, dont la transmission d'un virus résistant). Des algorithmes de diagnostic adéquats doivent être inclus dans les études prévoyant de telles actions.

Domages sociaux, psychologiques, économiques et atteintes aux droits

La participation à un essai long, complexe, 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 même tensions entre partenaires au sein d'un couple. La participation, si elle devient de notoriété publique, peut également engendrer stigmatisation et discrimination à l'encontre d'un(e) participant(e) perçu(e) comme étant infecté(e) par le VIH ou à risque accru d'infection. Cela est d'autant plus vrai pour les femmes, les groupes présentant des identités de genre différentes, les adolescentes et les populations déjà marginalisées, ou si la participation identifie une personne comme appartenant à un groupe stigmatisé précis. L'infection à VIH est associée à un comportement délictueux et stigmatisé tel que la consommation de drogues injectables ou autres drogues, le commerce du sexe, la diversité de genre et les rapports sexuels entre hommes, mais également à des comportements qui ne sont pas forcément tolérés comme le fait d'avoir des relations sexuelles avant le mariage ou des relations extraconjugales. Par exemple, si une personne prend part à un essai, elle peut être soupçonnée de consommer des drogues injectables ou autres drogues, ou un homme peut être soupçonné d'homosexualité. 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, ainsi qu'à la privation du droit à la propriété et à l'héritage et au refus d'administrer des soins de santé. La participation à un essai peut également engendrer des comportements à risque déviants même en cas d'administration d'un placebo, dans la mesure où les participants peuvent se croire protégés et donc s'adonner à davantage de pratiques à risque. Les dommages sociaux, économiques, juridiques et psychologiques doivent être identifiés via des études préliminaires et après consultation des communautés participantes (voir l'élément d'orientation 6).

Dans les collectivités où les participants à une étude sont considérés comme des criminels ou ces participants sont confrontés à la stigmatisation sociale et la discrimination, les chercheurs et les promoteurs des essais doivent préalablement entrer en contact avec les autorités, les dirigeants communautaires et les acteurs de la société civile concernés afin de déterminer si l'étude proposée peut être réalisée en toute sécurité. Le cas échéant, ils doivent aussi déterminer la façon dont les parties prenantes mobilisées peuvent contribuer à la sécurité des participants à l'étude. Cette mobilisation doit être continue, pendant toute la durée de l'étude, afin de renforcer la protection des participants à l'étude. Les chercheurs et les promoteurs doivent également s'impliquer activement auprès des femmes dirigeantes au sein de différentes communautés afin de concevoir des procédures de recrutement et des essais permettant de réduire le risque de violence sexiste et de définir des mécanismes d'orientation des victimes de violences vers des services de soutien adaptés à leurs besoins.

Gestion des dommages potentiels

Les protocoles d'étude et les documents relatifs au consentement éclairé doivent indiquer clairement comment les éventuels dommages liés à l'étude seront gérés. La documentation portant sur l'étude doit préciser qui est responsable du paiement des coûts initiaux associés à une telle gestion. La gestion des dommages potentiels doit inclure des plans visant à minimiser, atténuer et remédier à ces dommages. Par conséquent, les promoteurs des essais, les pays et les chercheurs (entre autres) doivent veiller à ce que les essais aient uniquement lieu dans des communautés au sein desquelles la confidentialité peut être garantie (voir l'élément d'orientation 10). Les essais doivent également être organisés dans des communautés où les participants auront accès à, et pourront être orientés vers, des services psychosociaux, dont un service de conseil lors de la phase de sélection et une fois la participation à l'essai confirmée, des groupes d'entraide sociale, un service de soutien aux victimes de violence et un service d'assistance juridique (voir l'élément d'orientation 12). La réduction des risques doit comprendre un service de soutien, un suivi strict et continu des éventuelles conséquences dommageables de la participation à l'essai, notamment la stigmatisation et la discrimination liées au dit essai. Si un participant contracte le VIH lors d'un essai sur un produit expérimental présentant des propriétés antirétrovirales, l'équipe de recherche doit alors s'assurer qu'un test de résistance aux médicaments est mené afin d'identifier les médicaments antirétroviraux à utiliser lors du traitement.

Traitement et dédommagement en cas de blessures

Les éventuelles réactions indésirables à un produit de prévention du VIH expérimental, ainsi que les éventuels dommages liés à la réalisation d'une étude sur une méthode 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 d'obtention du consentement éclairé doivent inclure une description de la nature du traitement médical à offrir pour soigner les blessures, des modalités d'accès au dit traitement, du dédommagement proposé au titre des préjudices subis dans le cadre des activités menées en rapport avec l'étude et du processus via lequel il sera décidé d'accorder ou non un dédommagement en cas de blessures. L'infection à VIH contractée durant la participation à un essai de prévention du VIH ne doit être considérée comme un préjudice indemnisable, à moins d'être directement attribuable au produit de prévention en cours d'expérimentation ou à une contamination directe dans le cadre d'une activité menée en rapport avec l'étude. En plus du dédommagement en cas de dommages médicaux et biologiques liés à l'essai, il conviendra d'envisager un dédommagement pour les dommages sociaux et économiques. Pourrait être examinée la possibilité de nommer un médiateur chargé d'intervenir au nom des participants auprès de tiers, s'il y a lieu et sur demande.

Un rapport bénéfice/risque raisonnable

Les comités d'examen scientifique et éthique doivent être convaincus que les dommages susceptibles d'être causés aux individus sont minimisés et que les bénéfices potentiels que pourraient tirer les participants, la communauté impliquée et la société en général sont raisonnables, proportionnés et l'emportent sur les risques.

Élément d'orientation 8 : bénéfiques

Dans les protocoles et documents relatifs au consentement éclairé, les chercheurs doivent énoncer précisément les bénéfices escomptés des actions et des procédures pour les participants et autres intervenants. Ces bénéfices peuvent comprendre des bienfaits physiques, des bénéfices sociétaux, économiques et psychologiques. Le protocole doit indiquer tous les services, produits et autres actions auxiliaires fournis dans le cadre de l'étude et dont les participants aux essais sont susceptibles de tirer profit, notamment les modalités d'orientation vers des soins spécifiques ou d'autres services. Ces bénéfices ne doivent pas être présentés d'une manière qui pourrait influencer excessivement la libre décision de participer ou non aux recherches.

Définition du niveau des bénéfices

La participation à un essai peut également procurer toute une série de bénéfices aux participants et à leurs communautés au sens large. Si le nouvel outil à l'étude s'avère efficace, certaines personnes du groupe expérimental qui auraient contracté le VIH ne le contracteront pas. L'ensemble des participants peuvent tirer un bénéfice physique du contact régulier avec les cliniciens de l'équipe de recherche et d'une gestion adéquate des problèmes physiques ou mentaux découlant de l'essai ou du renvoi de ces problèmes à des spécialistes. Une participation continue à un essai peut également procurer des bénéfices psychosociaux grâce à un soutien par les pairs et aux sentiments d'altruisme que l'on ressent. L'incidence des nouvelles infections à VIH parmi les participants à l'essai est souvent moins élevée que ce qui avait été prévu sur la base des données issues de la communauté desdits participants avant que ne commencent les actions de l'essai.

Il peut également y avoir d'autres bénéfices indirects découlant de la participation à l'essai. Les partenaires, la famille et les réseaux sociaux au sens large des participants à l'essai bénéficieront des nouvelles infections à VIH évitées. Les partenaires sexuels séronégatifs seront directement protégés de l'infection à VIH, tandis que la famille et les réseaux sociaux au sens large ne souffriront pas des éventuelles conséquences psychosociales et économiques faisant suite à l'annonce d'une infection à VIH.

Des bénéfices sociétaux peuvent découler d'une meilleure connaissance du VIH et de ses moyens de prévention, et si l'action s'avère rentable, la communauté objet de l'essai et le système de santé profiteront de plus larges retombées économiques. Dans certains milieux, l'essai peut aussi faciliter un engagement accru des responsables politiques en matière de prévention du VIH en général ou eu égard à des aspects spécifiques mis en lumière par l'étude.

Doit être mis en place un processus consultatif continu et régulier de façon à faciliter la prise de décisions aux niveaux local et national concernant le niveau du soutien, des soins et des traitements fournis aux participants pressentis et retenus. Au minimum, l'équipe de recherche doit s'assurer que les participants bénéficient de l'accès aux normes de prévention (voir l'élément d'orientation 11), de l'accès aux soins et traitements contre le VIH (voir l'élément d'orientation 12), d'autres bénéfices liés à la participation, de soins auxiliaires et soient indemnisés au titre du temps consacré à l'essai.

Soins auxiliaires et procédures de sélection

Avant la mise en œuvre des actions, de nombreux protocoles ont recours à un processus de sélection. Le processus de sélection fait partie intégrante de l'étude. Dans le cadre de ce processus de sélection, les chercheurs examinent les pathologies ou les caractéristiques spécifiques d'un participant pouvant entraîner son exclusion ou son inclusion. Lors du processus de sélection ou d'autres parties de l'étude, les

chercheurs peuvent identifier ces pathologies à l'aide de procédures d'étude telles que des prises de sang ou des questionnaires, mais le traitement de ces pathologies identifiées ne relève pas de l'étude scientifique. Avant que les participants ne soient retenus pour l'étude, les chercheurs et promoteurs doivent les informer de la façon dont ils seront transférés vers des services de soins et prise en charge s'ils sont écartés de l'étude et on leur indiquera si le promoteur peut ou non fournir les services requis (voir l'élément d'orientation 12). Les chercheurs et promoteurs doivent prévoir à l'avance l'approche qu'ils adopteront eu égard aux soins auxiliaires, l'indiquer dans le protocole, informer les potentiels participants des soins auxiliaires et créer les partenariats requis pour la prise charge de ces soins. Pour les femmes et personnes présentant des identités de genre différentes susceptibles de tomber enceintes, des services de conseil et services auxiliaires en matière de santé sexuelle et reproductive, notamment des services de planification familiale, doivent être fournis aux participants à l'essai.

Remboursement et incitation abusive

Les participants bénéficieront du remboursement des frais de déplacement et autres dépenses liées à leur participation à un essai de prévention du VIH. Quant à la prise en compte du temps et du dérangement que suppose une telle participation, c'est à partir du contexte économique et social local que seront déterminés la nature et le volume des mesures incitatives non sanitaires à proposer. Bien que les participants puissent percevoir les remboursements comme des bénéfices personnels, ils ne doivent pas être pris en compte par les chercheurs ou les comités d'éthique de la recherche lors de l'analyse du rapport bénéfice/risque. L'analyse du rapport bénéfice/risque s'intéressera uniquement aux bénéfices censés découler des modalités exigées pour que l'essai soit conduit conformément aux exigences scientifiques et de sécurité, c'est-à-dire les bénéfices en matière de soins de santé découlant directement de la conception de l'étude. Les bénéfices autres, tels que le paiement et les services auxiliaires (programmes de réduction du risque de VIH ou services de santé reproductive, par exemple), ne seront pas pris en compte dans l'analyse du rapport risque/bénéfice. La crainte que la promesse d'offrir aux participants telle ou telle forme de prise en charge et de traitement pourrait constituer une incitation abusive est sans fondement.

Certains diront que l'offre des services de prévention, de soins et de traitements recommandés par l'OMS aux participants introduit des inégalités au niveau local, et qu'il est donc injuste que 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.

Élément d'orientation 9 : consentement éclairé

Les équipes de recherche et les promoteurs des essais doivent veiller à ce que les participants donnent librement leur consentement éclairé en se fondant sur des informations utiles, précises, communiquées de manière satisfaisante et bien comprises avant de s'engager, comme l'exigent les directives internationales en matière d'éthique. Des mesures spécifiques doivent être prises afin de soutenir et protéger les personnes dont la capacité à participer librement ou à donner un consentement éclairé est limitée ou pourrait être limitée. Les participants ont le droit de refuser de participer ou de se retirer à tout moment de l'essai sans que cela n'ait de conséquences négatives. Pour les essais impliquant des enfants, l'autorisation d'un parent ou d'un tuteur est en règle générale requise en plus de l'assentiment de l'enfant, à moins que des exigences strictes permettant de renoncer à l'autorisation parentale soient satisfaites. Un consentement éclairé distinct est nécessaire pour les procédures concernant des aspects non prévus par les activités décrites dans le protocole, par exemple l'inclusion dans des banques de données ou des biobanques.

Considérations d'ordre général relatives au consentement éclairé

Pour mener des essais de prévention du VIH, il est nécessaire d'obtenir le consentement éclairé des participants. Le consentement éclairé est un processus, pas seulement un bout de papier à lire et à signer. Les chercheurs doivent fournir en temps opportun aux participants, avant leur recrutement, des informations accessibles, compréhensibles et adéquates. 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 doit être de nouveau obtenu lorsque des modifications substantielles ont été apportées au protocole ou lorsque de nouvelles informations, susceptibles de dissuader de poursuivre la participation, sont disponibles.

Compréhension

Les chercheurs doivent décrire dans le protocole leur méthode d'évaluation des connaissances dont disposent les potentiels participants sur l'essai avant leur recrutement afin de s'assurer qu'ils ont bien compris qu'ils participent à un essai et non pas à un programme de prévention du VIH. Les chercheurs doivent également déterminer en permanence si les participants ont bien compris l'essai dans toute sa durée.

Sélection des candidats admis à participer à l'essai

Le consentement éclairé doit être obtenu avant le processus de sélection. Le processus de sélection comprend des entretiens portant sur des questions personnelles telles que les pratiques sexuelles et la consommation de drogues. Les données communiquées sont protégées par le droit au respect de la vie privée. Afin de garantir ce droit, la confidentialité doit être strictement préservée et des mesures appropriées de protection des données personnelles doivent être mises en place (voir l'élément d'orientation 10). Le processus de sélection peut également comprendre des examens médicaux (prises de sang, test de dépistage du VIH, d'autres infections sexuellement transmissibles et de l'hépatite virale, test de grossesse, examens des appareils génitaux féminin et masculin et examen général) dont les résultats ont également un caractère privé et doivent être tenus secrets. L'obtention du consentement éclairé est impérative pour ce processus de sélection. Les participants donneront leur consentement sur la base de l'ensemble des informations importantes relatives aux processus de sélection qui leur auront été fournies et du résumé de l'essai de prévention du VIH qu'ils sont invités à rejoindre, s'ils sont retenus. Le consentement éclairé doit également être obtenu pour le test VIH et, si le résultat est positif, pour l'orientation vers des services de prise en charge clinique et d'aide sociale.

Formulaire de consentement

Les informations doivent être présentées dans les langues requises et sous des formats adaptés, notamment une fiche d'information écrite et des supports visuels facilitant la compréhension lorsque nécessaire. La communication de l'information par voie orale est en outre impérative, en particulier pour les participants analphabètes ou malvoyants, de même que les tests normalisés d'évaluation de la compréhension.

Contenu

Les candidats doivent recevoir toutes les informations nécessaires concernant la nature et la durée de la participation à l'essai, et notamment être informés des risques et des bénéfices associés à cette participation, de sorte qu'ils puissent donner leur consentement en toute connaissance de cause. Il convient de leur laisser le temps de réfléchir, de discuter avec d'autres personnes (par exemple, leurs partenaires) et de poser des questions. Les candidats doivent également être informés de leurs droits en tant que participants, notamment le droit à la confidentialité (voir l'élément d'orientation 10) et le droit de refuser de participer ou de se retirer de l'étude à tout moment sans être pénalisés.

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

- ▶ Les raisons pour lesquelles il a été choisi comme participant potentiel, notamment si c'est dû à son appartenance à une population présentant un risque accru d'exposition au VIH ;
- ▶ Le fait que le produit de prévention du VIH est expérimental et que son pouvoir de prévention de l'infection à VIH ou des maladies liées à ce virus n'est pas connu ;
- ▶ La phase de l'essai et les informations obtenues dans le cadre d'études antérieures ;
- ▶ Le cas échéant, le fait que certains des participants choisis par tirage au sort recevront un placebo au lieu du produit de prévention du VIH candidat ;
- ▶ La nature de leur accès aux normes de prévention (voir l'élément d'orientation 11) ;
- ▶ Le fait que malgré des efforts de réduction des risques, certains des participants à l'essai pourraient contracter l'infection, notamment lors des essais de phase III qui réunissent un grand nombre de participants présentant un risque accru d'exposition au VIH ;
- ▶ Les risques spécifiques de dommages corporels, psychologiques et sociaux qu'il peut subir, les types de traitement et de dédommagement prévus pour tel ou tel préjudice, et les services vers lesquels il pourrait être orienté en cas de préjudice avéré (voir l'élément d'orientation 7) ;
- ▶ La nature et la durée de la prise en charge et du traitement à disposition, et comment y accéder s'il contracte le VIH en cours d'essai (voir l'élément d'orientation 12).

Inclusion de personnes dont la capacité à participer librement ou à donner un consentement éclairé est limitée

Chercheurs et assistants de recherche doivent prendre des mesures spécifiques pour protéger les personnes dont la capacité à participer librement à un essai de prévention du VIH est, ou pourrait être, limitée du fait de leur statut social ou juridique (voir l'élément d'orientation 6). Le postulat de départ est que tout adulte est juridiquement habilité à consentir en connaissance de cause à participer à un essai de prévention du VIH, mais la participation libre peut être compromise dans certaines situations par des

facteurs tels que la marginalisation sociale et politique, et la dépendance économique. La participation libre peut également être compromise dans les communautés où, traditionnellement, les hommes ont le pouvoir de décision au sein du couple, les femmes sont soumises au contrôle parental, et d'autres formes de servitude sociale et de pression prédominent.

Dans certaines communautés, il est courant d'exiger l'autorisation d'un tiers, par exemple un ancien de la communauté ou un chef de famille, afin que les chercheurs puissent accéder à la communauté ou entrer en contact avec des individus. Dans ces cas, le tiers se contente d'autoriser à proposer à des individus de participer à un essai : cette autorisation ou influence ne se substitue en aucun cas au consentement éclairé de l'individu. Les essais ne doivent pas être menés si la décision libre de participer et le consentement éclairé continu ne peuvent être obtenus. L'autorisation d'un tiers en lieu et place d'un consentement éclairé individuel n'est recevable que dans le cas de mineurs n'ayant pas encore atteint l'âge légal leur permettant d'accepter de participer à un essai. Lorsqu'il est proposé qu'un mineur prenne part à un projet de recherche, une justification spécifique et détaillée de sa participation doit être fournie, et un soutien doit lui être apporté afin qu'il comprenne les informations fournies et soit en mesure de donner son propre assentiment ou consentement au vu des nouvelles capacités qu'il a acquises.

Il convient d'accorder une attention particulière aux personnes ou groupes suivants, eu égard à leur aptitude à participer de leur plein gré à des essais de prévention du VIH et à fournir un consentement éclairé :

- ▶ Les personnes occupant 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, notamment les membres des forces armées et forces de police, les étudiants, les fonctionnaires, les détenus et les réfugiés ;
- ▶ Les personnes s'adonnant 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, notamment les travailleur(se)s du sexe, les consommateurs de drogues injectables, les homosexuels et autres 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 considéreraient comme bien modestes.

Les responsables de la planification, de l'examen et de la réalisation d'essais 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 y 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 dommage. 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 former les assistants de recherche et les conseillers sur ces questions.

Autorisation parentale et assentiment

Comme pour tous les autres essais impliquant des adolescents, l'autorisation d'un parent ou d'un tuteur est en règle générale requise, de même que l'assentiment de l'enfant. Sauf exceptions autorisées par la législation nationale ou les directives nationales en matière d'éthique, le consentement à la participation d'un adolescent mineur à un essai de prévention du VIH doit être obtenu auprès du parent ou du tuteur, préalablement à son recrutement. En général, le consentement d'un seul parent suffit, sauf si la loi nationale exige l'accord des deux. L'autorisation parentale pour des recherches sensibles peut faire obstacle au recrutement et peut entraîner des

dommages sociaux tels que des sanctions parentales, et peut biaiser le recrutement en faveur des adolescents à faible risque. Tout doit être fait pour obtenir également l'accord éclairé de l'adolescent concernant sa participation à l'essai. Les informations doivent être présentées sous un format accessible et acceptable, et si l'adolescent refuse de participer, son choix sera respecté.

Consentement éclairé distinct pour les procédures concernant des aspects non prévus par les activités décrites dans le protocole, par exemple l'inclusion dans des banques de données ou des biobanques

Un consentement éclairé distinct est requis pour les études dont la portée dépasse ce qui est décrit et prescrit dans le protocole, et notamment pour les examens supplémentaires, les recherches ultérieures, l'accès aux données, le transfert des données, les tests ou la séropositivité induite par un vaccin, et les tests génétiques et caractéristiques biologiques des cohortes. Un consentement éclairé distinct doit être obtenu en même temps que le consentement à l'étude afin de garantir l'optimisation des résultats des recherches et d'éviter les difficultés liées à la réobtention du consentement des participants. Les participants doivent savoir qu'ils peuvent refuser l'inclusion dans des banques de données ou des biobanques sans que cela n'affecte leur décision de participer à l'étude principale.

Les processus d'inclusion dans des banques de données ou biobanques doivent être conformes aux lois et directives en matière d'éthique internationales et nationales. Les participants doivent être informés des éléments suivants :

- ▶ La collecte, l'utilisation et la période de stockage des échantillons et spécimens biologiques fournis par les participants, et les options disponibles pour leur élimination à l'issue de l'essai. Cela comprend la possibilité de refuser que ces échantillons ou spécimens soient utilisés en dehors du cadre de l'essai en question auquel les personnes ont participé.
- ▶ L'utilisation, la confidentialité, la période de stockage et l'élimination des données personnelles, y compris les données génétiques. Cela comprend la possibilité de refuser que ces données soient utilisées en dehors du cadre de l'essai en question auquel les personnes ont participé (voir l'élément d'orientation 13).

Élément d'orientation 10 : confidentialité et respect de la vie privée

À l'égard des participants, les chercheurs sont en permanence tenus de développer et mettre en œuvre des procédures et systèmes stricts garantissant la confidentialité et la sécurité des données personnelles, dont les données collectées lors d'un essai et à l'issue de ce dernier. Les chercheurs doivent évaluer les risques pour la vie privée des participants, atténuer autant que possible ces risques et décrire les risques liés au protocole subsistants.

Garantir la confidentialité et la sécurité des informations

La confidentialité de toutes les données des participants à l'étude doit être préservée, qu'il s'agisse de données sensibles ou non. Le respect de la confidentialité des données d'un participant telles que l'âge, l'adresse et l'état civil est tout aussi important que le respect de la confidentialité de données liées à ses préférences sexuelles et comorbidités. Toutefois, les conséquences néfastes d'une violation des données d'un participant à un essai de prévention du VIH peuvent être bien plus graves en raison de la sensibilité des données d'un participant à l'étude qui sont collectées dans le cadre de sa participation à des recherches portant sur un vaccin et la prévention du VIH. Les données personnelles requises pour l'étude, telles que les pratiques sexuelles, la consommation de drogues, le statut VIH, les pathologies ou même leur association avec l'essai, pourraient être très stigmatisantes et préjudiciables sur le plan social si des personnes extérieures à l'étude et non liées par une obligation de confidentialité venaient à en prendre connaissance, notamment la police ou les autorités chargées de l'application de la loi. Dans les essais de prévention du VIH, il est donc particulièrement important que l'équipe de recherche s'engage à garantir la confidentialité de l'ensemble des informations personnelles de participants potentiels ou recrutés afin de réduire la probabilité que de tels dommages surviennent. Elle doit également expliquer aux participants la nature des mesures qu'elle prendra afin de protéger leur vie privée et leurs données personnelles, ainsi que les facteurs susceptibles de limiter sa capacité à garantir cette protection.

Tous les participants peuvent revendiquer la confidentialité de leurs données personnelles divulguées ou découvertes 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 des participants à l'étude. Cet impératif est tout particulièrement important s'agissant des participants qui évoluent dans des contextes sociaux de vulnérabilité et qui peuvent être socialement exposés à la stigmatisation et à la discrimination (voir l'élément d'orientation 6). 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.

Les partenaires d'individus testés positifs au VIH lors de leur participation aux essais ne doivent pas être automatiquement informés du statut de leur partenaire. L'OMS recommande des services volontaires de notification assistée des partenaires via lesquels les personnes séropositives peuvent choisir parmi toute une gamme d'approches visant à aider leur(s) partenaire(s) à se faire testé(s). Certaines personnes peuvent refuser et leur décision doit être respectée. Par exemple, certaines femmes peuvent refuser si elles craignent les réactions hostiles ou violentes de leurs partenaires. Les chercheurs et assistants de recherche doivent tenir compte de la possible réaction violente des partenaires suite à la notification ; les professionnels de santé et les assistants de recherche devront être spécialement formés au respect de la confidentialité dans de telles situations délicates.

La divulgation accidentelle de la participation d'une femme à un essai à son partenaire peut l'exposer davantage au risque de violence ou d'abus. Cette violence peut être le fait de ses partenaires ou de membres de sa famille (qui estiment notamment qu'elle « n'a pas obtenu la permission » de son partenaire ou époux). Le promoteur et le chercheur doivent disposer d'un plan d'action visant à empêcher que cela ne se produise ou, le cas échéant, à y trouver une solution, et d'un mécanisme permettant aux personnes de signaler d'éventuels actes préjudiciables (voir l'élément d'orientation 8).

L'étude peut inclure la collecte et le stockage de données privées et sensibles relatives aux individus et aux communautés, dont des données découlant des échantillons biologiques (voir l'élément d'orientation 9). Les mesures de protection des données revêtent une grande importance dans les études à grande échelle, telles que les essais de prévention du VIH, qui constituent de grandes bases de données afin d'intégrer les données cliniques et de suivre les effets sur la santé publique. Les décisions déterminant les données personnelles qui doivent être collectées et stockées doivent se fonder sur les exigences liées à la conception de l'essai et les besoins médicaux des participants (voir l'élément d'orientation 9). Les données personnelles identifiables ne doivent pas être stockées plus longtemps que nécessaire. Des procédures doivent être établies afin d'assurer un suivi de l'utilisation du système dans lequel les données sont stockées afin de détecter des menaces à la sécurité potentielles ou avérées. Des directives méthodiques relatives à la sécurité des données sont disponibles dans les documents intitulés « *The privacy, confidentiality and security assessment tool* » (2019) et « *The privacy, confidentiality and security assessment tool: user manual* » (2019), tous deux élaborés par l'ONUSIDA (voir la bibliographie).

Évaluer et atténuer les risques liés au respect de la vie privée

À l'égard des participants et de la communauté hôte, les chercheurs sont en permanence tenus de développer et mettre en œuvre des procédures visant à garantir le respect de la vie privée des participants. Ces procédures peuvent prévoir la tenue d'entretiens auprès des participants en extérieur ou dans des endroits où ils ne peuvent être entendus. Afin de protéger la vie privée, les personnes travaillant dans la clinique ou sur le lieu de mise en œuvre du programme où le recrutement se déroule doivent d'abord demander aux participants potentiels s'ils seraient disposés à parler avec un chercheur qui leur fournira des informations sur la participation à l'essai. S'agissant des adolescents n'ayant pas atteint l'âge légal de consentement et qui sont recrutés pour des essais d'efficacité des critères d'évaluation, les chercheurs doivent leur demander si leurs parents ont connaissance de leurs pratiques sexuelles et expliquer que l'autorisation parentale sera requise à des fins de recrutement (s'il s'agit d'une exigence légale dans le pays), à moins que les conditions pour une renonciation au consentement parental soient réunies. Si l'essai suscite l'intérêt des médias, les assistants de recherche doivent également informer les participants des éventuels impacts négatifs découlant d'une telle exposition. Les instances consultatives de la communauté auront peut-être besoin d'être formées afin de permettre aux membres de la communauté de participer aux interviews sur l'essai sans compromettre le devoir de confidentialité qui est dû aux participants individuels ou porter atteinte à leur droit au respect de la vie privée.

Élément d'orientation 11 : normes de prévention

Les chercheurs et les promoteurs des essais doivent garantir au minimum l'accès de chaque participant à l'ensemble de méthodes de prévention recommandées par l'OMS pendant toute la durée de l'essai et lors du suivi ultérieur, y compris lors de la phase de prérecrutement ou de « rodage » avant la randomisation, ou lors d'études de cohorte mises en place afin d'évaluer la faisabilité d'essais de prévention ultérieurs. Le non-respect des normes recommandées par l'OMS peut se justifier uniquement si les parties prenantes concernées, y compris les acteurs de la communauté, s'engagent activement et acceptent de donner une raison scientifique ou biologique convaincante au dit non-respect des normes. Un tel non-respect des normes doit être expressément approuvé par le comité d'éthique de la recherche. Lorsque de nouvelles méthodes de prévention du VIH sont validées d'un point de vue scientifique et sont recommandées par l'OMS, elles doivent être ajoutées aux normes de prévention dès que possible après consultation des parties prenantes concernées, dont les acteurs de la communauté. L'adoption des composants de l'ensemble de normes de prévention et l'adhérence à ces derniers doivent être contrôlés activement par l'équipe de l'essai et d'autres parties prenantes pendant toute la durée de l'essai.

Ensemble de méthodes de prévention recommandées par l'OMS

L'OMS recommande toute une gamme de méthodes de prévention du VIH et donne des directives de prévention à des populations diverses et variées.^{4,5,6,7,8} Ces recommandations et directives sont formulés par un groupe externe d'élaboration de directives de l'OMS qui suit un processus standard de l'OMS utilisant l'approche GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations), un cadre transparent d'élaboration et de présentation de données probantes. Ce processus évalue les données probantes de méthodes et activités et prend en compte les valeurs et préférences d'utilisateurs finaux et de fournisseurs, ainsi que l'équité, les coûts et la faisabilité. Les recommandations et directives de l'OMS sont données à l'échelle mondiale, mais comme les principaux destinataires se trouvent dans des zones à faibles ressources, les considérations liées aux coûts et la faisabilité dans ces zones constituent une partie essentielle du processus d'orientation. L'OMS détermine la préqualification du médicament ou produit et son inclusion sur la liste des médicaments essentiels.

⁴ Pour plus d'informations, consulter : le programme mondial sur le VIH de l'Organisation mondiale de la santé – <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/prevention>

⁵ OMS 2014 Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children

⁶ OMS 2015 Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV

⁷ OMS 2016 Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations

⁸ OMS 2020 Preventing HIV through safe voluntary medical male circumcision for adolescent boys and men in generalized HIV epidemics: recommendations and key consideration

Les directives détaillées les plus récentes sur l'ensemble d'actions de prévention recommandées par l'OMS sont disponibles sur le site Web de l'OMS⁴. Elles prévoient plusieurs actions essentielles dans le secteur de la santé, adaptées à des populations spécifiques et des contextes épidémiques.

L'OMS recommande que les actions de prévention du VIH soient menées parallèlement à la fourniture de services visant à prévenir et gérer les co-infections et comorbidités (notamment les infections sexuellement transmissibles, la tuberculose, l'hépatite virale et la santé mentale) ; qu'elles tiennent compte des besoins liés à la santé et aux droits sexuels et reproductifs dans leur ensemble ; et qu'elles prévoient des moyens clés permettant de surmonter les obstacles structurels et juridiques à l'accès. L'accès aux tests de dépistage du VIH et la prestation de services partenaires visant à soutenir un choix de prévention sont recommandés et sont essentiels pour certaines actions de prévention.

Depuis janvier 2021, les principales composantes de cet ensemble eu égard au présent document d'orientation sont :

Transmission sexuelle :

1. Préservatifs masculins et féminins et lubrifiants pour tous.
2. Prophylaxie post-exposition (PEP) pour tous.
3. Prophylaxie pré-exposition (PrEP) pour les personnes présentant un risque élevé d'infection à VIH.
4. Circoncision masculine médicale volontaire à des fins de prévention du VIH pour les adolescents et les hommes évoluant dans des zones à forte prévalence du VIH en Afrique de l'Est et Afrique australe.
5. Traitement d'autres infections sexuellement transmissibles partout.

Transmission parentérale

1. Réduction des risques pour les consommateurs de drogues injectables partout.
 2. PEP pour tous.
-

Les protocoles de recherche en matière de prévention du VIH obligent les chercheurs et les promoteurs des essais à garantir l'accès à l'ensemble d'actions de prévention recommandées par l'OMS. L'accès à cet ensemble doit être fourni à toutes les phases de l'essai : par exemple, lors de la phase de prérecrutement, la phase de rodage ou lors d'études de cohorte qui précèdent les essais. Les normes de prévention doivent être définies lors du protocole d'étude et dans les documents relatifs au consentement éclairé. Les chercheurs doivent assurer un suivi de l'utilisation des méthodes de prévention par les participants (voir l'élément d'orientation 13).

Non-respect des normes de prévention

Dans certaines circonstances, il peut y avoir un décalage entre la recommandation par l'OMS d'un nouveau produit et sa fabrication à des fins commerciales. Dans ce cas, il n'est pas toujours possible d'inclure ce nouveau produit dans les normes de prévention avant que sa capacité de production n'ait été établie et que le produit n'ait été mis à disposition.

Le non-respect des normes recommandées par l'OMS peut se justifier uniquement si les parties prenantes concernées, y compris les acteurs de la communauté, s'engagent activement et acceptent de donner une raison scientifique, biologique ou liée à la fabrication convaincante au dit non-respect des normes recommandées. Un tel non-respect des normes doit être expressément approuvé par le comité d'éthique de la recherche (voir l'élément d'orientation 3). Voici un exemple de raison scientifique ou biologique convaincante : lorsque le mécanisme d'action du produit est le même qu'une méthode de prévention efficace,⁹ ou lorsque le recours à ce produit en combinaison avec une méthode de prévention du VIH recommandée par l'OMS engendre des risques de recherche inacceptables pour les participants, par exemple quand le dosage devient trop élevé.¹⁰ Un autre exemple de non-respect potentiellement justifiable est le refus d'appliquer les normes de prévention recommandées par l'OMS à ceux qui, librement et en toute connaissance de cause, refusent ces normes ou sont dans l'incapacité d'utiliser les normes recommandées par l'OMS pour des raisons cliniques.¹¹

L'adoption des composants de l'ensemble de normes de prévention doit être contrôlée activement par l'équipe de l'essai et d'autres parties prenantes pendant toute la durée de l'essai (voir l'élément d'orientation 13).

⁹ Par exemple, les études HPTN 083 [NCT04692077] et HPTN 084 [NCT04692077] administraient soit le cabotégavir systémique, soit le fumarate de ténofovir disoproxil et l'emtricitabine à tous les participants.

¹⁰ Par exemple, les participants recevant des implants de ténofovir alafénamide ne pouvaient pas prendre en plus des comprimés oraux contenant du fumarate de ténofovir disoproxil. [Simpson SM, Widanapathirana L, Su JT, et al. Design of a Drug-Eluting Subcutaneous Implant of the Antiretroviral Tenofovir Alafenamide Fumarate. *Pharm Res.* 2020;37(4):83]

¹¹ Par exemple, l'essai vaccinal Mosaico ne recrute que des participants qui ont choisi de ne pas prendre de PrEP orale. [NCT03964415]

Élément d'orientation 12 : soins et traitements

Les chercheurs et les promoteurs doivent prendre en charge l'orientation vers des programmes de traitement conformément aux directives de l'OMS à des fins de traitement optimal de tous les participants qui ont reçu un diagnostic positif au VIH lors de la phase de sélection ou qui ont contracté le VIH lors de l'essai. Les plans d'accès aux meilleurs soins et traitements du VIH proposés à l'échelle nationale doivent être clairement prévus dans le protocole et doivent inclure des tests de résistance aux médicaments.

Niveau de soins et traitements

Les promoteurs doivent prendre en charge l'orientation vers des programmes de traitement conformément aux directives de l'OMS à des fins de traitement optimal des participants qui ont reçu un diagnostic positif au VIH lors de la phase de sélection ou qui ont contracté le VIH lors de l'essai.¹² Cela comprend le traitement antirétroviral et les soins et la prise en charge associés. Des services de traitement conformes aux recommandations de l'OMS doivent être fournis via des programmes nationaux.

Bien qu'un essai puisse avoir pour but d'étudier un produit ou une technologie de prévention du VIH, l'infection à VIH incidente est le principal critère d'évaluation de la plupart des essais. Les soins et traitements de l'infection à VIH ne constituent donc pas des services auxiliaires dans la mesure où les chercheurs et les promoteurs savent avant la réalisation de l'essai que l'infection à VIH peut survenir. L'accès au traitement antirétroviral pour les participants à l'essai infectés par le VIH en cours d'essai implique une planification des aspects logistiques et de la mise en œuvre.

Avant l'essai, les chercheurs et les promoteurs de l'essai doivent collaborer avec les instances gouvernementales et les communautés des zones à faible revenu afin d'étudier, de développer et de renforcer les capacités nationales et locales en matière d'offre de services de prévention du VIH, de soins et de traitements de qualité optimale, 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 la fourniture des ressources pour ces services, et il incombe principalement aux systèmes de santé locaux d'en assurer la prestation. Les responsabilités des équipes de recherche en matière de soins et de traitements aboutissent à la fourniture d'un accès adéquat via des systèmes nationaux.

Pour chaque essai, 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 l'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'ensemble de soins et de traitements, l'équité en matière de critères d'accès aux services et le partage des responsabilités relatives à l'offre et à la prestation.

Les essais cliniques doivent être intégrés dans les plans nationaux relatifs à la prévention, aux traitements et aux soins, de sorte que les services fournis aux participants dans le cadre de ces essais ou en vertu de modalités négociées 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 renforcer la riposte globale d'un pays à l'épidémie. Le renforcement des mécanismes en place visant à offrir soins, traitements et soutien aux personnes qui contractent l'infection à VIH en cours d'essai contribuera à garantir l'orientation et l'offre de soins pour les personnes considérées comme ne remplissant pas les conditions pour participer à un essai de prévention du VIH parce qu'elles sont déjà infectées.

¹² OMS 2019 Mise à jour des recommandations sur les traitements antirétroviraux de deuxième ligne. WHO/CDS/HIV/19.15

Ensemble complet de soins et traitements

Un ensemble complet de soins et traitements destiné à tous les participants à l'étude sera adapté à chaque contexte. Toutefois, il englobera généralement certains voire l'ensemble des éléments suivants, en fonction du type de recherche, du milieu et du consensus auquel sont parvenues toutes les parties intéressées avant le début de l'essai :

- ▶ Informations, services de conseil et tests VIH, dont l'offre de services partenaires volontaires.
- ▶ Traitement antirétroviral conformément aux directives de l'OMS,¹³ dont des tests de résistance aux médicaments, pour tout participant qui contracte le VIH lors d'essais portant sur des produits impliquant une activité antirétrovirale.
- ▶ Méthodes et moyens de prévention du VIH (voir l'élément d'orientation 11).
- ▶ Adhésion à long terme aux services de soutien à la prise en charge pour le traitement du VIH et les actions de prévention du VIH.
- ▶ Accès à des services complets d'éducation sexuelle et liés à la santé et aux droits sexuels et reproductifs, dont des moyens de contraception.
- ▶ Soins prénatals ou postnatals destinés aux femmes enceintes et à leurs enfants.
- ▶ Prévention de la transmission de la mère à l'enfant du VIH, de l'hépatite virale et de la syphilis.
- ▶ Diagnostic et traitement d'autres infections sexuellement transmissibles.
- ▶ Prévention, diagnostic et traitement de la tuberculose.
- ▶ Prévention, diagnostic et traitement d'infections opportunistes.
- ▶ Prévention, diagnostic et traitement des comorbidités, dont dépistage des troubles mentaux et du cancer cervical.
- ▶ Soutien nutritionnel.
- ▶ Soins palliatifs, y compris la prise en charge de la douleur, l'accompagnement spirituel et l'orientation vers des structures de soutien social et communautaire.
- ▶ Services pour les victimes de violence.

Soins et traitements dans les protocoles et le processus de consentement éclairé

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 dans le protocole. L'orientation rapide vers les traitements adéquats implique de mobiliser des ressources supplémentaires. Les plans pour la fourniture de soins et de traitements contre le VIH doivent être clairement expliqués, disponibles à des fins de consultation et bien compris par les participants lors du processus de consentement éclairé.

Les participants à qui des antirétroviraux (comme la PrEP) ou un produit antirétroviral expérimental ont été administrés sont davantage exposés au risque d'infection à une forme de VIH résistant à certains médicaments antirétroviraux. Indépendamment du fait que les participants adhèrent à l'ensemble des actions de prévention (voir l'élément d'orientation 11), les équipes de recherche doivent s'assurer que les tests de résistance aux médicaments font partie intégrante de l'ensemble de soins et que le traitement est ajusté en conséquence.

¹³ OMS 2019 Mise à jour des recommandations sur les traitements antirétroviraux de première et deuxième ligne. WHO/CDS/HIV/19.15

Élément d'orientation 13 : suivi des essais

Les chercheurs et les promoteurs doivent s'assurer que le suivi pendant toute la durée de l'essai répond aux exigences éthiques de la recherche sur les êtres humains. Parmi ces exigences, on peut citer la sécurité et l'efficacité des actions, la qualité initiale et continue du processus de consentement éclairé et de garantie de la confidentialité des données, de l'accès aux méthodes de prévention recommandées par l'OMS et aux soins et traitements recommandés par l'OMS pour les personnes qui ont reçu un diagnostic positif au VIH lors de la phase de sélection ou qui ont contracté le VIH lors de l'essai.

Modalité de suivi

La communauté, le gouvernement, les chercheurs et les promoteurs doivent définir et arrêter en partenariat les modalités de suivi. Le bien-fondé du plan de suivi doit être approuvé par les comités d'éthique de la recherche.

Suivi de la sécurité et de l'efficacité des actions

Les essais de prévention du VIH doivent prévoir un comité de surveillance et de suivi de données (data safety monitoring board, DSMB). Le DSMB est un groupe indépendant de suivi des données qui est chargé de protéger les intérêts des participants à un essai en évaluant la sécurité des actions menées dans le cadre de l'essai. Le DSMB surveillera et évaluera la sécurité des participants au cours de l'essai (y compris en tenant compte des données sur les dommages liés au traitement). Il examinera le recrutement des participants, leur nombre total, leur participation continue, l'interruption du traitement, le retrait de l'essai, les violations graves et le non-respect du protocole entraînant l'exclusion du participant de l'analyse réalisée conformément au protocole. Le DSMB utilisera les données cliniques accumulées afin de distinguer les incidents de sécurité signalés en lien avec les actions menées dans le cadre de l'essai de ceux associés à d'autres étiologies.

Le DSMB aura accès à des analyses périodiques sans insu qui donnent le nombre de nouvelles infections à VIH observées au sein de chaque groupe de l'essai. Il assurera un suivi de l'efficacité en se fondant sur des analyses de données provisoires prévues et pourra recommander aux promoteurs de mettre un terme à un essai si les niveaux d'efficacité fixés à l'avance sont atteints, ou si des analyses révèlent que la poursuite de l'essai n'a aucun intérêt.

Les chercheurs doivent fournir au comité d'éthique de la recherche une charte définissant la composition, les responsabilités et les procédures du DSMB.

Suivi de la qualité du processus de consentement éclairé

La pertinence des processus de recrutement et de consentement éclairé, y compris les évaluations déterminant le niveau de compréhension des informations par les participants, doit être contrôlée. La valeur du consentement éclairé dépend principalement de la qualité du processus mené pour l'obtenir, et pas seulement de la structure et du contenu des documents relatifs au consentement éclairé. Le processus de consentement éclairé doit être élaboré et contrôlé de façon à donner aux participants les moyens leur permettant de décider de poursuivre 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 prendre cette décision en toute liberté.

Suivi de l'accès aux normes de prévention recommandées par l'OMS

En plus d'examiner la documentation relative au consentement et au traitement, le suivi de l'essai doit inclure la collecte d'informations de base sur la quantité, l'utilisation et la qualité des services de prévention, par exemple le nombre de préservatifs distribués, l'approche garantissant la disponibilité de la PrEP et autres indicateurs. En outre, il y a plusieurs façons de mener les activités de réduction des risques (services de conseil et accès à des moyens de prévention du VIH), certaines méthodes permettant plus efficacement que d'autres de véhiculer les informations pertinentes et de réduire le risque d'exposition au VIH, selon les individus et les populations participant à l'étude.

Suivi des soins et traitements

Les participants peuvent recevoir un diagnostic positif au VIH ou être infectés lors de l'essai. Les chercheurs et les promoteurs sont tenus de garantir l'accès aux soins et traitements avant le début de l'essai et pendant l'essai. Ils doivent veiller à ce que toute personne qui contracte le VIH ou qui découvre sa séropositivité soit pris en charge et bénéficie immédiatement d'un traitement. Ce processus doit faire l'objet d'un suivi étroit.

Autres problématiques liés au suivi

Le suivi doit garantir la qualité des services de conseil (vérifier qu'ils tiennent compte des pratiques culturelles et des questions de genre), des mécanismes de confidentialité, des mécanismes de réparation en cas de plaintes et des procédures destinées aux adolescents. Le suivi 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. Les protocoles de recherche peuvent également prévoir le suivi indépendant d'un essai afin de déterminer l'impact de cet essai sur les contextes de vulnérabilité des communautés participant à l'étude.

Médiateur indépendant

Il conviendra d'envisager de nommer un médiateur indépendant qui gérerait les plaintes émanant des participants eu égard à la réalisation de l'essai et proposerait des solutions appropriées.

Élément d'orientation 14 : accès et diffusion après l'essai

Dans le cadre du protocole, les chercheurs et les promoteurs de l'essai doivent disposer d'un plan convenu pour l'accès après l'essai. En principe, les promoteurs de l'essai doivent assurer la fourniture en continu de produits de prévention du VIH qui ont prouvé leur efficacité à tous les participants à l'essai. L'équipe de recherche est également tenue de s'acquitter d'une obligation spéciale, celle consistant à garantir la diffusion opportune des avancées de l'étude à intervalles réguliers, et à communiquer et publier les résultats finaux dans des revues à comité de lecture. La diffusion des avancées et des résultats à des autorités nationales, à des communautés locales et aux participants à l'étude doit être une priorité et doit être effectuée avant ou en même temps que la diffusion internationale.

Fourniture des produits de phase IIb/III ayant prouvé leur efficacité

Les chercheurs et les promoteurs doivent consulter les principales parties prenantes (dont les représentants des autorités sanitaires locales, des communautés et des organisations non gouvernementales) avant l'essai. Ensemble, ils doivent convenir d'un plan définissant les responsabilités de chacun dans la fourniture d'un accès continu au produit de prévention du VIH ayant prouvé son efficacité après l'essai. Les promoteurs doivent fournir un accès continu au produit dont l'efficacité a été prouvée au groupe à qui il a été administré et un accès au groupe auquel un placebo a été administré. En même temps, l'obligation de fournir aux participants un accès au produit après l'essai dépend de plusieurs facteurs et peut varier. L'obligation de fournir un accès au produit après l'essai est plus contraignante lorsqu'il n'existe aucune alternative acceptable au sein du système de santé ou lorsque le refus de fournir la méthode de prévention du VIH entraîne une baisse significative de la qualité de vie à laquelle les participants ont pu avoir accès lors de l'étude. De plus, tous les produits de prévention du VIH qui sont testés dans le cadre d'essais ne sont pas tous en cours d'homologation, notamment certains vaccins ou anticorps monoclonaux. La valeur sociale de ses études peut résider dans leur éventuelle capacité à commercialiser le produit dès l'issue de l'essai.

Étendre l'accès aux produits de phase IIb/III ayant prouvé leur efficacité

Avant le début des essais, les professionnels de santé et chercheurs qui mettent au point des programmes de développement de produits de prévention du VIH doivent lancer un processus de discussion et de négociation sur la façon dont les produits seront mis à disposition dans le pays dans lequel les produits sont testés si la méthode de prévention du VIH expérimentée s'avère efficace. Ce processus doit se poursuivre tout au long de l'étude et doit également porter sur les autres bénéfices découlant des recherches. La discussion portera sur les questions suivantes :

- ▶ Les rémunérations, les royalties, les subventions, la technologie et la propriété intellectuelle.
- ▶ Les frais, réseaux et modalités de distribution, dont les stratégies de prestation, les populations clés, le nombre de doses mises à la disposition du pays, les tarifs préférentiels, les estimations de la demande et les exigences rattachées à la chaîne d'approvisionnement.

Les représentants des pays concernés, tels que les représentants de l'exécutif, du ministère de la santé, des autorités sanitaires locales, des groupes de promotion de la recherche et de l'éthique, des entités consultatives communautaires et autres parties prenantes clés, doivent participer à cette discussion.

Certains prétendent qu'il n'est pas nécessaire d'inclure parmi les bénéficiaires dont profite, à juste titre, la population participant à des essais cliniques la mise à disposition des produits performants issus de la recherche en question. Certains voient du paternalisme dans le fait de préciser les bénéficiaires et estiment que les priorités du pays concerné, en termes de bénéficiaires, pourraient être différentes. Toutefois, compte tenu de la gravité de l'épidémie, 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 de prévention du VIH à la population au sein de laquelle ce produit a été expérimenté avec succès (voir l'élément d'orientation 1).

Participeront également à la discussion concernant la mise à disposition et la distribution d'un produit de prévention du VIH efficace 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 de prévention du VIH, ces partenaires doivent respecter et aider à développer les capacités gouvernementales et communautaires 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 de prévention du VIH efficaces aient un impact optimal figurent, notamment les aspects suivants :

- ▶ La 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 ;
- ▶ Les plans de développement des capacités, y compris le transfert de technologie, pour garantir, bien avant l'obtention des autorisations, la production de masse du produit de prévention du VIH efficace, de façon à réduire au minimum les délais de fabrication ;
- ▶ L'aménagement à l'avance des infrastructures nécessaires à la livraison des nouveaux produits via les systèmes existants de distribution d'autres produits de prévention du VIH actuellement disponibles, tels que les préservatifs masculins et féminins ou la prophylaxie pour la prévention de la transmission de la mère à l'enfant du VIH, de l'hépatite virale et de la syphilis ;
- ▶ La 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 dont l'efficacité a été prouvée.

Informations sur les résultats

Afin d'honorer et de reconnaître la contribution à la recherche clinique des participants à l'essai et de leurs communautés, les chercheurs doivent leur communiquer les résultats de l'essai, ainsi que leurs répercussions, de manière à ce que les résultats soient bien compris par l'ensemble de la communauté, que l'essai ait ou non été couronné de succès, et même s'il a été interrompu prématurément.

Diffusion

Les chercheurs doivent dûment rendre compte des résultats de leurs recherches et les mettre à la disposition du public. Ils doivent également respecter les Principes directeurs FAIR pour la gestion et l'intendance des données scientifiques de 2016 et faire en sorte que leurs données soient faciles à trouver, accessibles, interopérables et réutilisables.¹⁴ Le calendrier de diffusion est capital : idéalement, les participants, les communautés et les instances gouvernementales sont informés des résultats de recherche avant les autres. Ce processus est d'autant plus important pour les études réalisées sur plusieurs sites.

¹⁴ FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship, 2016. <https://www.nature.com/articles/sdata201618>

Bibliographie

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

Brown B, Sugarman J ; HPTN Ethics Working Group. HPTN ethics guidance for research. HPTN ; 2020 ([HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf](#)).

Collins C. A new era for HIV prevention? Report of the forum for collaborative HIV research Biomedical Interventions of HIV Prevention working group Réunion de septembre 2006. Washington (DC): Forum for Collaborative HIV Research, Université George Washington et Fondation Bill et Melinda Gates ; 2007.

Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical. *JAMA*. 2000 ;283:2701-11.

Emanuel EJ, Wendler D, Killen J, Grady C. What makes clinical research in developing countries ethical? The benchmarks of ethical research. *J Infect Dis*. 2004 ; 189:930-7.

FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship, 2016. <https://www.nature.com/articles/sdata201618>

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). *J Med Ethics*. 2000;26:37-43.

HIV Vaccine Trials Network. Participants' bill of rights and responsibilities. Seattle: HIV Vaccine Trials Network ; 2020 <http://www.hvtn.org/en/participants/participants-rights.html>

Société internationale sur le sida. Building collaboration to advance HIV prevention: global consultation on tenofovir pre-exposure prophylaxis research. Genève : Société internationale sur le sida ; 2005.

Société internationale sur le sida. Strengthening the PREP stakeholder dialogue: researcher and community update. Rapport d'une réunion convoquée par la Société internationale sur le sida au nom de la Fondation Bill & Melinda Gates. 17 août 2006, Toronto, Canada. Genève : Société internationale sur le sida ; 2006.

Société internationale sur le sida, Industry Liaison Forum. Building consensus on industry responsibilities related to prep research and implementation. Discussion paper. ILF stakeholder meeting. Los Angeles: Société internationale sur le sida, Industry Liaison Forum ; 2007.

Lo B, Padian N, Barnes M. The obligation to provide antiretroviral treatment in HIV prevention trials. *AIDS*. 2007 ; 21:1129-231.

Mills E, Cooper C, Guyatt G, Gilchrist A, Rachlis B, Sulway C et al. Barriers to participating in an HIV vaccine trial: a systematic review. *AIDS*. 2004 ; 18:2235-42.

The Phases Working Group. Pregnancy and HIV/AIDS: seeking equitable study. Ending the evidence gap for pregnant women around HIV & co-infections: a call to action. Chapel Hill (NC): The Phases Working Group ; 2020 (https://static1.squarespace.com/static/53f27090e4b0dbe1ff72f27c/t/5f07a624880c7766cd9a8160/1594336808166/PHASES_Guidance_Full_Report_and_Guidance_%28July_2020%29.pdf)

Shapiro HT, Meslin EM. Ethical issues in the design and conduct of clinical trials in developing countries. *N Engl J Med*. 2001 ; 345:139-42.

Slack C, Strode A, Fleischer T, Gray G, Ranchod C. Enrolling adolescents in HIV vaccine trials: reflections on legal complexities from South Africa. *BMC Med Ethics*. 2007 ; 8:5.

Tarantola D, Macklin R, Reed ZH, Kieny MP, Osmanov S, Stobie M et al. Ethical considerations related to the provision of care and treatment in vaccine trials. *Vaccine*. 2007 ; 25:4863-74.

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

ONUSIDA. Bonnes pratiques de participation : Directives pour les essais de prévention biomédicale du VIH. Genève : ONUSIDA ; 2007.

ONUSIDA. Interim guidelines on protecting the confidentiality and security of HIV information: proceedings from a workshop. (Directives provisoires pour la protection de la confidentialité et de la sécurité des informations ayant trait au VIH). 15–17 mai 2006, Genève, Suisse. Genève : ONUSIDA ; 2007 (https://data.unaids.org/pub/manual/2007/confidentiality_security_interim_guidelines_15may2007_en.pdf)

ONUSIDA. Ethical engagement of people who inject drugs in HIV prevention trials. Genève : ONUSIDA ; 2010 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20101213-Ethical-engagement-people-inject-drugs-HIV-prevention-trials_en_0.pdf)

ONUSIDA. The privacy, confidentiality and security assessment tool. Genève : ONUSIDA ; 2019 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/confidentiality_security_assessment_tool_en.pdf)

ONUSIDA. The privacy, confidentiality and security assessment tool: user manual. Genève : ONUSIDA ; 2019 (https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/confidentiality_security_tool_user_manual_en.pdf)

Organisation mondiale de la santé (OMS). Ethical considerations arising from biomedical HIV prevention trials in paediatric populations with high disease burden in developing countries. Réunion OMS/IVR sur les questions d'éthique, 26–28 novembre 2002, Accra, Ghana. Genève : OMS ; 2002 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/68615>)

Organisation mondiale de la santé (OMS). Lignes directrices sur l'autodépistage du VIH et la notification aux partenaires. Supplément aux lignes directrices unifiées sur les services de dépistage du VIH. Genève : OMS ; 2016 (<https://www.who.int/hiv/pub/self-testing/hiv-self-testing-guidelines/en/>)

Organisation mondiale de la santé (OMS). Lignes directrices unifiées sur les services de dépistage du VIH face à l'évolution de l'épidémie. Genève : OMS ; 2019 (<https://www.who.int/publications/i/item/consolidated-guidelines-on-hiv-testing-services-for-a-changing-epidemic>)

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 août 2004, Lausanne, Suisse. AIDS. 2005 ; 19:W7–W28.

OMS, ONUSIDA. Treating people with intercurrent infection in HIV prevention trials: report from a WHO/UNAIDS consultation, Genève 17–18 juillet 2003. AIDS. 2004 ; 18:W1–W12.

Groupes d'experts internationaux OMS/ONUSIDA/AAVP. 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.

OMS, ONUSIDA, Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF). Male circumcision for HIV prevention: research implications for policy and programming. Consultation technique OMS/ONUSIDA, 6–8 mars 2007. Conclusions et recommandations. Genève : OMS, ONUSIDA, UNICEF ; 2007.

OMS, ONUSIDA, Fonds des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF). Toward universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Rapport d'étape, avril 2007. Genève : OMS, ONUSIDA, UNICEF ; 2007 (https://www.who.int/hiv/mediacentre/universal_access_progress_report_en.pdf)

Glossaire

Sida : syndrome d'immunodéficience acquise (Guide de terminologie de l'ONUSIDA de 2015 https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2015_terminology_guidelines_en.pdf).

Soins auxiliaires : « Les obligations de soins auxiliaires sont des obligations positives consistant à fournir des soins dont les participants ont besoin mais qui ne sont requis ni afin d'apporter une réponse satisfaisante à la question scientifique des chercheurs, ni afin d'éviter ou d'atténuer les dommages découlant de la participation aux recherches. »¹⁵

Assentiment : les enfants et les adolescents qui sont mineurs ne peuvent donner un consentement éclairé valable d'un point de vue juridique, mais ils peuvent donner leur assentiment. Donner son assentiment implique que l'enfant ou l'adolescent est engagé activement dans les discussions sur l'étude conformément à ses capacités et accepte d'y participer.¹⁶

Bénéfices : niveau de soutien, soins et traitements fourni aux participants potentiels ou retenus.

Inclusion dans des biobanques : « collectes de matières biologiques humaines (échantillons biologiques) associées à des informations personnelles et de santé (notamment les dossiers médicaux, antécédents familiaux, informations liées au mode de vie et informations génétiques) et expressément conservées à des fins de recherches en santé et médicales. »¹⁷

Soins et traitements (liés au VIH) : niveau de soins et traitements fourni à l'ensemble des participants à l'étude qui ont reçu un diagnostic positif au VIH lors de la phase de sélection ou qui ont contracté le VIH lors de l'essai.

Enfant : être humain âgé de moins de 18 ans, sauf si la majorité est atteinte plus tôt en vertu de la législation qui lui est applicable.

Communauté : la définition de la communauté concernée à des fins de consultation et de partenariat est un processus complexe et évolutif qui doit faire l'objet de discussions avec les autorités locales compétentes. Si de plus en plus de groupes et d'individus s'estiment appartenir à la communauté en question, le concept doit être élargi à la société civile afin d'inclure les militants, les médias, les organisations de défense des droits de l'homme, les institutions et instances gouvernementales nationales, ainsi que les chercheurs et représentants communautaires du site de l'essai.

Confidentialité : « Prévention de la divulgation, à des individus autres que des individus autorisés, des informations exclusives d'un promoteur ou de l'identité d'un sujet. »¹⁸

Contextes de vulnérabilité : contextes sociaux et politiques des communautés et populations participantes.

Inclusion dans des banques de données : « Collecte systématique de données, individuellement identifiables, réidentifiables ou non identifiables »¹⁹

¹⁵ Participants in the 2006 Georgetown University Workshop on Ancillary-Care Obligations of Medical Researchers Working in Developing Countries. The ancillary-care obligations of medical researchers working in developing countries. PLoS Med. 2008;5(5):e90.

¹⁶ Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains. Genève : CIOMS ; 2016.

¹⁷ National Health and Medical Research Council (Australia) Biobanks Information Paper 2010

¹⁸ Guideline for good clinical practice E6(R2). Step 5. Committee for Human Medicinal Products, 1er décembre 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995 ; https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf).

¹⁹ National Health and Medical Research Council (Australia) National Statement on Ethical Conduct in Human Research 2007 et mis à jour en 2018

Comité de surveillance et de suivi de données : le DSMB est un groupe indépendant de suivi des données qui peut être formé par les responsables de l'essai afin de suivre les avancées d'un essai clinique, en se concentrant notamment sur les potentielles menaces à la sécurité.

Plan de développement : plan définissant la trajectoire d'un produit menant à sa fabrication, son accès au marché et sa mise en œuvre, après en avoir démontré la faisabilité (preuve de concept).

Partenaires de développement : personnes, sociétés ou institutions intervenant dans le plan de développement.

Diffusion : fait de diffuser des données, informations et résultats de recherche aux parties prenantes de l'essai.

Genre : « Fait référence aux opportunités et attributs sociaux associés au fait d'être un homme ou une femme et aux relations entre les femmes et les hommes, entre les filles et les garçons, entre femmes et entre hommes. Ces attributs, opportunités et relations sont des constructions sociales et sont assimilés à travers les processus de socialisation. Ils sont ponctuels, variables et liés à un contexte spécifique. Le genre détermine ce qui est attendu, permis et apprécié chez une femme ou un homme dans un contexte donné. Dans la plupart des sociétés, il y a des différences et des inégalités entre femmes et hommes en ce qui concerne les responsabilités accordées, les activités exercées, l'accès aux ressources et leur contrôle, ainsi que les opportunités de prise de décision. »²⁰

Identité de genre : « Le ressenti profond, interne et individuel, d'une personne eu égard à son genre, qui peut ou pas correspondre à son sexe biologique. Cela comprend l'idée personnelle que l'on se fait de son corps, ce qui peut entraîner, en usant de son libre arbitre, un changement de son apparence extérieure ou de ses fonctions physiques, par des moyens médicaux, chirurgicaux ou autres, ainsi que d'autres expressions du genre telles que la façon de s'habiller, de parler et de se comporter. »²¹

Personne présentant des identités de genre différentes : personne dont « l'identité de genre, le rôle ou les expressions diffèrent de ce que prévoient les normes culturelles pour les hommes et les femmes. »²²

Domages : la participation à des essais de prévention du VIH peut entraîner des dommages physiques, sociaux, économiques, juridiques et psychologiques.

Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : le VIH est un virus qui affaiblit le système immunitaire, conduisant à terme au sida. (Guide de terminologie de l'ONUSIDA de 2015 Guide de terminologie de l'ONUSIDA de – 2015 https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2015_terminology_guidelines_en.pdf).

Essai de prévention du VIH : essai clinique mettant à l'épreuve des méthodes de prévention du VIH.

Consentement éclairé : « Processus via lequel un sujet confirme de son plein gré sa volonté de participer à un essai donné, après avoir été informé de tous les aspects

²⁰ Concepts et définitions. Dans : ONU Femmes [Internet]. L'Entité des Nations Unies pour l'égalité des sexes et l'autonomisation des femmes (ONU Femmes) ; c2020 (<http://www.un.org/womenwatch/osagi/conceptsanddefinitions.htm>).

²¹ Guide de terminologie de l'ONUSIDA de 2015. Genève : ONUSIDA ; 2015.

²² Key terms and concepts in understanding gender diversity and sexual orientation among students. American Psychological Association ; 2015 (<https://www.apa.org/pi/lgbt/programs/safe-supportive/lgbt/key-terms.pdf>).

liés à l'essai susceptibles d'influer sa décision de participer ou non. Le consentement éclairé est certifié par un formulaire de consentement éclairé rempli, signé et daté. »²³

Populations clés : « L'ONUSIDA a identifié les principaux groupes de populations clés, à savoir les homosexuels et autres hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, les travailleur(se)s du sexe et leur clientèle, les personnes transgenres, les consommateurs de drogues injectables et les prisonniers et les autres personnes incarcérées. Ces populations sont souvent victimes de lois punitives ou de politiques stigmatisantes, et comptent parmi celles qui présentent un risque plus élevé d'exposition au VIH. Leur mobilisation est essentielle au succès de la riposte au VIH, partout dans le monde. Elles sont au cœur de l'épidémie et au cœur de la riposte. Chaque pays doit définir ses propres populations clés pour l'épidémie et pour la riposte en fonction du contexte épidémiologique et social. Le terme populations clés présentant un risque plus élevé d'exposition au VIH peut aussi être utilisé de façon plus générale, pour désigner d'autres populations plus susceptibles de contracter le virus ou de le transmettre, quel que soit l'environnement juridique et politique. »²⁴

Fabricant : société qui produit des biens en grande quantité.

Placebo : « Substance inerte . . . administrée aux participants à une étude afin qu'il soit impossible, pour eux et généralement pour les chercheurs mêmes, de savoir qui reçoit un produit actif ou un produit inactif. »²⁵

Prophylaxie pré-exposition (PrEP) : « Fait référence aux médicaments antirétroviraux pris avant une exposition au VIH. Plusieurs études ont montré qu'une dose orale quotidienne d'antirétroviraux appropriés est efficace, tant chez les hommes que chez les femmes, pour réduire le risque de contracter le VIH pendant des rapports sexuels ou l'injection de drogues. »²⁶

Ensemble de prévention : « Ensemble de services de prévention du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) mis à la disposition de tous les participants à un projet de recherche en matière de prévention du VIH. »²⁷

Respect de la vie privée : droit d'un individu à ce que ses affaires personnelles et relations soient gardées secrètes.

Plan de développement d'un produit : voir plan de développement

Accès après l'essai : « Mise à disposition d'un produit expérimental ou accès à ce dernier à l'issue du projet de recherche. »²⁸

Essai randomisé contrôlé : « Étude dans laquelle une ou plusieurs personnes sont affectées de manière aléatoire à 2 (ou plus) groupes afin de tester un médicament/traitement précis ou une autre méthode. On attribue à un groupe (le groupe expérimental) le produit devant être testé, et à l'autre (le groupe de comparaison ou groupe témoin) un produit alternatif, un faux produit (placebo) ou aucun produit. Les groupes sont suivis afin d'évaluer l'efficacité du produit expérimental. Les résultats sont mesurés à des heures précises et toute réaction différente entre les groupes fait l'objet d'une évaluation chiffrée. Cette technique est utilisée afin de réduire les biais. »²⁹

²³ Guideline for good clinical practice E6(R2). Step 5. Committee for Human Medicinal Products, 1er décembre 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995; https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf).

²⁴ Guide de terminologie de l'ONUSIDA de 2015. Genève : ONUSIDA ; 2015.

²⁵ Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche en matière de santé impliquant des participants humains. Genève : CIOMS ; 2016.

²⁶ Guide de terminologie de l'ONUSIDA de 2015. Genève : ONUSIDA ; 2015.

²⁷ Brown B, Sugarman J; HPTN Ethics Working Group. Ethics guidance for research. Révisé en février 2020. HPTN ; 2020 ([HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf](https://www.hptn.org/sites/default/files/HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf)).

²⁸ Brown B, Sugarman J; HPTN Ethics Working Group. Ethics guidance for research. Révisé en février 2020. HPTN ; 2020 ([HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf](https://www.hptn.org/sites/default/files/HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf)).

²⁹ Glossaire. Dans : National Institute for Health and Care Excellent (NICE) [Internet]. Londres : NICE ; c2020 (<https://www.nice.org.uk/glossary?letter=ri>).

Examen scientifique et éthique : processus mené par des comités d'examen scientifique et comités d'éthique de la recherche indépendants créés par des autorités officielles qui mène à l'approbation ou au rejet des protocoles de recherche.

Processus de sélection : processus via lequel des chercheurs passent en revue les pathologies ou caractéristiques d'un participant, débouchant ainsi sur son inclusion ou son exclusion d'un essai conformément à des critères prédéfinis.

Normes de prévention : niveau de prévention fourni aux participants à un essai de prévention du VIH. Voir également *l'ensemble de méthodes de prévention recommandées par l'OMS*

Populations à l'étude : population de participants issus de la communauté.

Promoteur de l'essai : « Individu, société, institution ou organisation prenant en charge le lancement, la gestion et/ou le financement d'un essai clinique. »³⁰

Suivi de l'essai : « Le fait de contrôler les avancées d'un essai clinique et de veiller à ce qu'il soit réalisé, enregistré et communiqué conformément au protocole, aux procédures opérationnelles permanentes (POP), aux bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux exigences réglementaires en vigueur. »³¹

Parties prenantes : « Personnes ou organisations ayant un intérêt dans l'étude ou affectées par ses résultats. »³²

Vulnérabilité : voir contextes de vulnérabilité.

Ensemble de méthodes de prévention recommandées par l'OMS : ensemble que l'Organisation mondiale de la santé recommande en tant que solution de prévention du VIH et directives de prévention fournies par l'OMS pour toute une gamme de populations.

³⁰ Guideline for good clinical practice E6(R2). Step 5. Committee for Human Medicinal Products, 1er décembre 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995 ; https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf).

³¹ Guideline for good clinical practice E6(R2). Step 5. Committee for Human Medicinal Products, 1er décembre 2016 (EMA/CHMP/ICH/135/1995 ; https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e-6-r2-guideline-good-clinical-practice-step-5_en.pdf).

³² Brown B, Sugarman J ; HPTN Ethics Working Group. Ethics guidance for research. Révisé en février 2020. HPTN ; 2020 ([HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf](https://www.hptn.org/sites/default/files/HPTNEthicsGuidanceDocument_2.26.20.pdf)).

Remerciements

L'ONUSIDA et l'Organisation mondiale de la santé saluent la contribution active des 79 participants à la réunion de novembre 2019 présidée par Elizabeth Bukusi et Eric Goosby, et plus largement du groupe d'individus et de personnes qui ont formulé des commentaires sur les premières ébauches.

Le comité de pilotage qui a organisé le processus de révision du document d'orientation de l'ONUSIDA de 2012 *Considérations éthiques en matière d'essais de prévention du VIH* et a élaboré la version révisée de 2020 était constitué de Peter Godfrey-Faussett (ONUSIDA), Andreas Reis (OMS), Michelle Rodolph (OMS), Rosalind Coleman (ONUSIDA), Emily Christie (ONUSIDA), Rachel Baggaley (OMS), Johan Vekermans (OMS) et Emer Cooke (OMS), ainsi que de Rieke van der Graaf (Centre hospitalier universitaire d'Utrecht) en tant que rédactrice scientifique. Le comité a travaillé sous la supervision de Meg Doherty (OMS), Soumya Swaminathan (OMS) et Peter Ghys (ONUSIDA).

Laure Mpon (ONUSIDA) et Regina Marilla-Arzaga (ONUSIDA) ont fourni un soutien administratif de premier ordre lors de la réunion initiale et du processus de révision.

Liste des participants à la réunion sur les considérations éthiques en matière de recherche sur la prévention du VIH à l'ère de la prévention hautement efficace du VIH

Nom	Principale affiliation
Amy Cutrell	ViiV
Brian Kanyemba	Freelance
Bridget Haire	Kirby Institute, Université de Nouvelle-Galles du Sud
Catherine Hankins	Université McGill, Montréal
Catherine Slack	Université du KwaZulu-Natal
Charlie Gombar	Fondation Bill et Melinda Gates
Daisy Ouya	AVAC
Daouda Diouf	ENDA Tiers Monde
David Borasky	WCG-Clinical
David Glidden	Université de Californie, San Francisco
Deborah Donnell	Fred Hutchinson ; Université de Washington
Definate Nhamo	Pangaea Zimbabwe AIDS Trust
Dirceu Bartolomeu Greco	Université fédérale du Minas Gerais, Belo Horizonte, Brésil
Elizabeth Bukusi	Kenya Medical Research Institute
Eric Goosby	Université de Californie, San Francisco
EunMi Kim	Forum africain de réglementation des vaccins
Frank Tomaka	Janssen
Glenda Gray	South African Medical Research Council
Helen Rees	Wits Reproductive Health and HIV Institute
Holly Janes	Fred Hutchinson ; Université de Washington
Iliassou Mfochive Njindam	Johns Hopkins Cameroon Program
Jared Baeten	Université de Washington
Jeff Barrett	Institut de recherche médicale Bill & Melinda Gates
Jeff Murray (participation à distance)	US Food and Drug Administration
Jemma Kritima Samitpol	Tangerine Community Health Clinic, IHRI, Thaïlande

Jeremiah Johnson	Treatment Action Group
Jerome Amir Singh	Université du KwaZulu-Natal
Kathleen MacQueen	FHI360 ; Université de Caroline du Nord à Chapel Hill
Kundai Chinyenze	Initiative internationale pour un vaccin contre le sida
Larry Corey	Fred Hutchinson ; Université de Washington
Lut Van Damme	Fondation Bill et Melinda Gates
Maria Amelia Veras	Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
Maribel Gonzalez Tome	Agence européenne des médicaments
Marisha Wickremsinhe	Kennedy Institute of Ethics, Université de Georgetown
Mark Hubbard	HVTN, Comité consultatif de la communauté mondiale
Maureen Goodenow	National Institutes of Health
Max Appenroth	Action globale pour l'égalité trans
Michael Robertson	Merck
Mitchell Warren	AVAC
Myron Cohen	Université de Caroline du Nord
Nelly Mugo	Kenya Medical Research Institute ; Université de Washington, Département de santé mondiale
Nikos Dedes	Positive Voice
Nina Russell	Fondation Bill et Melinda Gates
Ntando Yola	Desmond Tutu HIV Foundation
Otmar Kloiber	Association médicale mondiale
Paata Sabelshvili	Comité consultatif de la communauté géorgienne ; Coalition eurasienne sur la santé masculine
Paul Ndebele	Université George Washington
Pauline Beattie	Partenariat Europe-Pays en développement pour les essais cliniques
Pervin Anklesaria	Fondation Bill et Melinda Gates
Priscilla Nyambayo	Medicines Control Authority of Zimbabwe
Ricardo Luque	Département des droits sexuels et reproductifs, Colombie
Richard Hayes	London School of Hygiene & Tropical Medicine
Rieke van der Graaf	Centre hospitalier universitaire d'Utrecht
Roger Tatoud	Société internationale sur le sida
Ruth Macklin	Albert Einstein College of Medicine
Sheena McCormack	Unité d'essais cliniques du conseil de la recherche médicale à l'University College de Londres

Sheryl Zwierski	National Institute of Allergy and Infectious Diseases
Stephen Ruberg	Analytix Thinking
Stuart Rennie	Université de Caroline du Nord
Tanuja Gengiah	Centre for The AIDS Programme of Research, Afrique du Sud
Taryn Rogalski-Salter	Institut de recherche médicale Bill & Melinda Gates
Tetiana Saliuk	Alliance Public Health Ukraine
Veronica Miller	Université de Californie, Berkeley
Vincent Basajja	Medical Research Council/Uganda Virus Research Institute & LSHTM Uganda Research Unit, Ouganda
Yvonne Miyawa	Kenya Medical Research Institute
Zaynab Essack	Human Sciences Research Council
Zeda Rosenberg	Partenariat international pour les microbicides

Secrétariat

Andreas Reis	OMS
Emer Cooke	OMS
Emily Christie	ONUSIDA
Johan Vekemans	OMS
Laure Mpon	ONUSIDA
Michelle Rodolph	OMS
Peter Ghys	ONUSIDA
Peter Godfrey-Faussett	ONUSIDA
Rachel Baggaley	OMS
Rosalind Coleman	ONUSIDA
Shannon Hader	ONUSIDA
Soumya Swaminathan	OMS

© Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida et Organisation mondiale de la santé 2021

Certains droits réservés. Cette publication est disponible en vertu de la licence Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>).

En vertu des dispositions de cette licence, vous pouvez copier, redistribuer et adapter la publication à des fins non commerciales, à condition que la publication soit mentionnée de manière adéquate, tel qu'indiqué ci-dessous. Dans le cadre d'une utilisation quelconque de cette publication, rien ne doit suggérer que le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) ou l'Organisation mondiale de la santé (OMS) n'approuve une organisation, un produit ou un service spécifique. L'utilisation du logo de l'ONUSIDA ou de l'OMS n'est pas autorisée. Si vous adaptez la publication, vous devez alors concéder sous licence votre publication en vertu de la même licence de Creative Commons ou d'une licence équivalente. Si vous traduisez cette publication, vous devez ajouter la clause de non-responsabilité suivante ainsi que la mention suggérée : « La présente traduction n'a pas été réalisée par le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) ou l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'ONUSIDA et l'OMS ne sont pas responsables du contenu ou de l'exactitude de cette traduction. La version anglaise originale constituera la version authentique et contraignante. »

Toute procédure de médiation en cas de litiges découlant de la licence sera menée conformément au règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (<https://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules>).

Mention suggérée. Considérations éthiques en matière d'essais de prévention du VIH. Genève : Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida et l'Organisation mondiale de la santé ; 2021. Licence : [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

Données de catalogage avant publication (CIP). Les données CIP de l'OMS sont disponibles à l'adresse suivante : <http://apps.who.int/iris>.

Ventes, droits et octroi de licences. La publication est disponible ici : [Considérations éthiques en matière d'essais de prévention du VIH](https://apps.who.int/bookorders) Afin d'acquiescer les publications de l'OMS, cliquer sur le lien suivant : <https://apps.who.int/bookorders>. Afin de soumettre des demandes d'utilisation commerciale et des demandes d'informations sur les droits et l'octroi de licence, cliquer sur le lien suivant : <http://www.who.int/about/licensing>.

Supports de tiers. Si vous souhaitez réutiliser des supports de cette publication appartenant à un tiers, tels que des tableaux, des figures ou des images, il vous incombe de déterminer si une autorisation est requise pour une telle réutilisation et, le cas échéant, d'obtenir l'autorisation du titulaire des droits d'auteur. Seul l'utilisateur est exposé au risque de plaintes liées à la contrefaçon d'un support de la publication appartenant à un tiers.

Dans la présente publication, les désignations utilisées et la présentation des supports ne constituent en aucun cas l'expression d'une opinion de l'ONUSIDA et de l'OMS eu égard au statut juridique d'un pays, d'un territoire, d'une ville ou d'une région ou de ses autorités, ou eu égard à la délimitation de ses frontières.

La mention de sociétés ou de produits de certains fabricants ne vaut pas approbation ou recommandation par l'ONUSIDA et l'OMS de ces sociétés ou produits par rapport à d'autres sociétés ou produits de nature similaire qui ne sont pas mentionnés. Sauf erreur ou omission, les noms de produits exclusifs se distinguent en ce qu'ils commencent par une majuscule.

L'ONUSIDA et l'OMS ont pris toutes les précautions raisonnables afin de procéder à la vérification des informations contenues dans la présente publication. Toutefois, les supports publiés sont diffusés sans garantie de quelque sorte que ce soit, explicite ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation des supports incombe au lecteur. L'ONUSIDA et l'OMS ne seront en aucun cas tenus responsables des dommages découlant de leur utilisation.



ONUSIDA
Programme commun des
Nations Unies sur le VIH/sida

20 Avenue Appia
1211 Genève 27
Suisse

+41 22 791 3666

unaids.org