

Considérations éthiques dans la recherche de vaccins préventifs contre le VIH

Document d'orientation de l'ONUSIDA



Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA

ONUSIDA

UNICEF • PAM • PNUD • UNFPA • ONUDC
OIT • UNESCO • OMS • BANQUE MONDIALE

ONUSIDA/04.07F (version française, septembre 2001)
ISBN 92-9173-073-4

Version originale anglaise, UNAIDS/00.07E, mai 2000 :
Ethical considerations in HIV preventive vaccine research.

UNAIDS guidance document

Traduction – ONUSIDA

2^{ème} réimpression, avril 2004

© Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA) 2003.

Tous droits de reproduction réservés. Les publications produites par l'ONUSIDA peuvent être obtenues auprès du Centre d'information de l'ONUSIDA. Les demandes d'autorisation de reproduction ou de traduction des publications de l'ONUSIDA – qu'elles concernent la vente ou une distribution non commerciale – doivent être adressées au Centre d'information à l'adresse ci-dessous ou par fax, au numéro +41 22 791 4187 ou par courriel : publicationpermissions@unids.org.

Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent

de la part de l'ONUSIDA aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites.

La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'ONUSIDA, de préférence à d'autres. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

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

ONUSIDA – 20 avenue Appia – 1211 Genève 27 – Suisse

tél. : (+41 22) 791 36 66 ; fax : (+41 22) 791 41 87

Courrier électronique : unids@unids.org

Internet : <http://www.unids.org>

Considérations éthiques dans la recherche de vaccins préventifs contre le VIH

Document d'orientation de
l'ONUSIDA

Septembre 2001



Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA

ONUSIDA

UNICEF • PAM • PNUD • UNFPA • ONUDC
OIT • UNESCO • OMS • BANQUE MONDIALE

Introduction	5
Contexte	8
Orientations proposées	13
Orientation 1 : Mise au point de vaccins contre le VIH	13
Orientation 2 : Disponibilité des vaccins	15
Orientation 3 : Renforcement des capacités	17
Orientation 4 : Protocoles de recherche et populations étudiées	20
Orientation 5 : Participation de la communauté	21
Orientation 6 : Évaluation scientifique et éthique	23
Orientation 7 : Populations vulnérables	24
Orientation 8 : Phases des essais cliniques	26
Orientation 9 : Risques potentiels	29
Orientation 10 : Bénéfices	32
Orientation 11 : Groupe témoin	33
Orientation 12 : Consentement éclairé	34
Orientation 13 : Consentement éclairé – mesures particulières	38
Orientation 14 : Interventions pour réduire les risques d'infection	40
Orientation 15 : Suivi du consentement éclairé et des interventions	42
Orientation 16 : Prise en charge (soins et traitements)	43
Orientation 17 : Les femmes	47
Orientation 18 : Les enfants	49

Introduction

Au seuil de la troisième décennie de la pandémie de SIDA, nous ne disposons toujours pas d'un vaccin efficace pour la prévention de l'infection à VIH. Alors que le nombre de personnes infectées par le VIH et mourant du SIDA augmente de façon dramatique, le besoin d'un tel vaccin devient de plus en plus urgent. Plusieurs candidats vaccins contre le VIH ont atteint divers niveaux de développement, mais la mise au point réussie de vaccins efficaces demandera sans doute que l'on étudie simultanément de nombreux candidats vaccins dans différentes populations du monde. Ces études demanderont elles-mêmes un important effort de coopération internationale entre des partenaires originaires de divers secteurs de la santé, des organisations intergouvernementales, des gouvernements, des centres de recherche, de l'industrie et des populations affectées. Il faudra aussi que ces partenaires soient prêts et décidés à confronter la complexité des problèmes d'éthique que soulève la mise au point des vaccins contre le VIH.

Afin de pouvoir élucider ces questions éthiques et d'établir des forums où ceux qui, à l'heure actuelle, s'occupent de vaccins contre le VIH ou envisagent de s'y consacrer pourraient en discuter plus à fond, le Secrétariat de l'ONUSIDA a organisé des réunions à Genève (à deux reprises), au Brésil, en Thaïlande, en Ouganda et à Washington entre 1997 et 1999. Ces réunions ont mis en présence des juristes, des activistes, des chercheurs en sciences sociales, des éthicistes, des spécialistes des vaccins, des épidémiologistes, des représentants des ONG, des personnes vivant avec le VIH/SIDA et des personnes engagées dans la politique

sanitaire. Pour ces réunions régionales, on s'est efforcé de réunir des participants de différents pays de la région et 33 pays ont été représentés dans l'ensemble du processus.¹ Les objectifs étaient : (1) d'identifier et de discuter les éléments spécifiques à la mise au point de vaccins préventifs contre le VIH ; (2) d'atteindre un consensus si possible, et de clarifier les diverses positions dans le cas contraire ; (3) d'accroître la faculté d'aborder ces sujets durant la recherche, en cours ou envisagée, de vaccins contre le VIH.

L'ONUSIDA s'efforce, par le présent document, de fournir les orientations issues de ce processus. Le document n'a pas pour but d'exposer en détail les discussions, les débats, les accords et désaccords qui ont marqué ces réunions. Il s'agit plutôt de mettre en évidence, du point de vue de l'ONUSIDA, quelques-uns des éléments critiques à prendre en compte dans les activités de mise au point de vaccins. Là où, de l'avis de l'ONUSIDA, d'autres textes existants couvrent le sujet, il n'a semblé ni nécessaire ni utile de remplacer ces textes, qu'il conviendra de consulter abondamment au cours du travail de mise au point des vaccins. On compte parmi ces textes le Code de Nuremberg (1947) ; la Déclaration d'Helsinki, adoptée pour la première fois par l'Association médicale mondiale en 1964 et amendée par la suite en 1975, 1983, 1989 et 1996 ; le Rapport Belmont – Principes et directives éthiques pour la protection des sujets humains dans la recherche [*Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human*

¹ On trouvera une description complète du processus et des participants dans le «Final Report, UNAIDS-Sponsored Regional Workshops to discuss Ethical Issues in Preventive HIV Vaccine Trials», disponible auprès de l'ONUSIDA. Voir aussi Guenter, Esparza, et Macklin: Ethical considerations in international HIV vaccine trials: summary of a consultative process conducted by the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *Journal of Medical Ethics*, 2000, **26**(1): 37-43.

Subjects of Research], présenté en 1979 par la Commission nationale des Etats-Unis pour la protection des sujets humains au cours de la recherche biomédicale et comportementale [*US National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*] ; les Directives internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains proposées par le Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS) en 1993 (en étroite collaboration avec l'OMS); le Projet de Directives OMS relatives aux bonnes pratiques cliniques (1995); et la Directive de bonnes pratiques cliniques [*Good Clinical Practice*] présentée en 1996 par la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH GCP).

Il est à espérer que ce présent document sera utile aux participants potentiels aux essais cliniques, aux investigateurs, aux membres de la communauté, aux représentants des gouvernements, aux sociétés pharmaceutiques et aux comités d'évaluation éthique et scientifique impliqués dans la mise au point de vaccins préventifs contre le VIH. Il suggère non seulement des normes, mais aussi des procédés, et peut servir de cadre de référence à partir duquel les discussions pourront se poursuivre aux niveaux international, national et local.

Contexte

La pandémie de VIH/SIDA présente des caractères uniques d'ordre biologique, social et géographique, lesquels affectent entre autres l'équilibre des risques et des bénéfices pour les individus et les communautés qui prennent part à des activités de mise au point de vaccins contre le VIH. Ces facteurs peuvent entraîner la nécessité d'efforts supplémentaires pour répondre aux besoins des individus et des communautés impliqués, et notamment leur besoin urgent d'un vaccin contre le VIH, celui de voir leurs droits protégés et leur bien-être stimulé dans le contexte de la mise au point d'un vaccin contre le VIH ainsi que leur besoin d'y participer pleinement et sur un pied d'égalité. Ils sont repris ci-après :

■ Le fardeau mondial de la morbidité et de la mortalité liées au VIH s'accroît à un rythme qui n'est comparable à aucun autre agent pathogène. Dans de nombreux pays, le SIDA est déjà la cause principale de mortalité. Les traitements dont on dispose à l'heure actuelle sont inadéquats puisqu'ils ne guérissent pas et qu'au mieux ils ralentissent la progression de la maladie. Le traitement antirétroviral, le plus efficace pour ralentir la progression de la maladie liée au VIH, est d'une administration complexe, exige un suivi médical rapproché, est très coûteux et peut provoquer des effets secondaires significatifs. Par voie de conséquence, le traitement antirétroviral n'est pas à la portée de la majorité des personnes affectées par le VIH/SIDA, qui sont souvent des personnes vivant dans des pays en développement

ou dans des communautés marginales des pays développés. Il existe donc un impératif éthique à rechercher le plus rapidement possible un vaccin efficace et accessible dans le monde entier en complément d'autres stratégies de prévention. Cet impératif éthique requiert la mise au point de vaccins préventifs pour répondre aux préoccupations des personnes et des communautés les plus vulnérables à l'infection.

■ On a décrit des sous-types de VIH génétiquement distincts, et différents sous-types prédominant dans diverses régions et pays du monde. La pertinence de ces sous-types vis-à-vis de la protection que peuvent induire les vaccins n'est cependant pas bien élucidée. On ignore par exemple si un vaccin dirigé contre un sous-type protège contre l'infection par un autre sous-type. Il est probable qu'un vaccin dirigé contre un sous-type donné devra être testé dans une population où celui-ci est prévalent. La mise au point d'un vaccin qui soit efficace au sein des populations où l'incidence du VIH est la plus élevée nécessitera sans doute l'évaluation de vaccins expérimentaux parmi ces populations, même si celles-ci, pour diverses raisons et dans le contexte de la recherche d'un vaccin contre le VIH, peuvent être considérées comme vulnérables à l'exploitation et exposées à des préjudices. Il faudra des efforts supplémentaires pour vaincre cette vulnérabilité.

■ Certains candidats vaccins seront conçus et produits dans les laboratoires d'un ou de plusieurs pays – pays sponsor(s), généralement parmi les pays développés, et testés sur la population d'un ou de plusieurs autres pays – pays hôte(s), le plus

souvent parmi les pays en développement. [Le terme de « sponsor » se réfère d'habitude à l'individu ou à l'institution qui est propriétaire du candidat vaccin ou qui fournit les ressources requises pour le programme de mise au point du vaccin. Traditionnellement, le sponsor est perçu comme une seule entité – par exemple une société pharmaceutique. Les programmes modernes de mise au point de vaccins impliquent généralement plusieurs sponsors parmi lesquels une ou plusieurs sociétés, un ou plusieurs gouvernements nationaux et une ou plusieurs agences internationales.] Le déséquilibre potentiel de la situation requiert donc que l'on porte une attention toute particulière aux facteurs qui influenceront les intérêts, les perspectives et les compétences divergents des sponsors et des « hôtes » afin d'encourager la mise au point urgente de vaccins efficaces, de manière éthiquement acceptable, et leur rapide distribution aux populations qui en ont le plus besoin. Dans ce contexte, il faut encourager et donner les moyens aux pays et communautés hôtes potentiels pour prendre leurs propres décisions en ce qui concerne leur participation à la recherche de vaccins contre le VIH, en se fondant sur leurs propres priorités dans le domaine de la santé et celui du développement humain, et dans un climat de collaboration et sur un pied d'égalité avec les sponsors.

■ Crainte et stigmatisation sont liées au VIH/SIDA, en grande partie à cause de son association au sang, à la mort, au sexe, à des activités sans sanction juridique – commerce du sexe, rapports sexuels entre hommes, utilisation abusive de

substances. Ce sont là des sujets qu'il est difficile de discuter ouvertement, au niveau individuel et au niveau de la société. Il en résulte que les personnes vivant avec le VIH/SIDA peuvent rencontrer stigmatisation, discrimination et même violence; et que les gouvernements et les communautés continuent à nier l'existence et la prévalence du VIH/SIDA. En outre, la vulnérabilité à l'infection à VIH et à l'impact du SIDA est la plus grande là où les gens sont marginalisés par leur statut social, économique ou juridique. Ces facteurs augmentent le risque de dommages sociaux et psychologiques vis-à-vis des personnes qui prennent part à la recherche en matière de vaccins contre le VIH. Il faut des efforts supplémentaires pour répondre à ces problèmes et pour faire en sorte que les risques encourus par les participants soient justifiés par les avantages que leur procure leur participation à la recherche. Pour protéger les participants et leurs communautés d'origine, il faut s'assurer que la communauté dans laquelle se déroulera la recherche soit pleinement impliquée dans la conception, la mise en œuvre et la dissémination des résultats de la recherche vaccinale, en s'assurant, dans la mesure du possible, de la collaboration de représentants de ces communautés.

Orientations proposées

La nature mondiale de l'épidémie, les ravages qu'elle entraîne dans certains pays, le fait que le ou les vaccins puissent constituer la meilleure solution à long terme pour lutter contre l'épidémie – surtout dans les pays en développement – et les avantages potentiellement universels de vaccins efficaces font qu'il existe un impératif éthique à ce que la mise au point de ces vaccins bénéficie d'un soutien mondial. Il s'agit d'un effort qui demandera une collaboration et une coordination majeures étalées dans le temps, dans les pays qui disposent de ressources et d'expertise scientifiques et dans les pays où il serait possible de tester les candidats vaccins mais qui ne disposeraient pas à l'heure actuelle de l'infrastructure, des ressources ni des compétences requises en matière

Élément d'orientation 1 : Mise au point de vaccins contre le VIH

La gravité de la pandémie de VIH/SIDA en termes d'impact humain, social, économique et de santé publique exige que l'on consacre suffisamment de compétences et d'incitations pour encourager le plus rapidement possible la mise au point de vaccins efficaces dans des conditions d'éthique satisfaisantes, tant pour les pays où des essais vaccinaux pourraient se dérouler que pour les pays qui subventionnent ces essais. Les pays donateurs et les organisations internationales concernées doivent unir leurs efforts avec les autres parties prenantes pour promouvoir la mise au point de vaccins.

scientifique et éthique. Si les vaccins doivent profiter à tous ceux et à toutes celles qui en auraient besoin, il est impératif qu'ils profitent en particulier aux populations soumises au risque d'infection le plus important. La mise au point de vaccins contre le VIH devra garantir que les vaccins seraient adaptés pour leur utilisation au sein de ces populations, auprès desquelles il sera nécessaire de conduire des essais cliniques. Une fois mis au point, les vaccins devront être accessibles à ces populations à un prix abordable.

Comme les activités relatives à la mise au point de vaccins contre le VIH sont complexes, longues et exigent des infrastructures et des ressources importantes, ainsi qu'une collaboration de niveau international,

- les organisateurs éventuels – pays sponsors et pays hôtes – devront donc sans délai inclure la mise au point de vaccins contre le VIH dans leurs plans régionaux et nationaux de prévention et de lutte contre le SIDA.
- les pays hôtes éventuels devront examiner comment ils peuvent et doivent prendre part aux activités de recherche de vaccins contre le VIH au niveau national et/ou régional, ce qui implique entre autres d'identifier les ressources nécessaires, de mettre sur pied des partenariats, de mener des campagnes d'information nationales, de renforcer les secteurs scientifique et éthique, et d'inclure une composante recherche sur les vaccins en complément des autres interventions de prévention.
- les donateurs éventuels et les agences internationales devront prendre très tôt et de façon suivie l'engagement d'allouer les fonds qui permettront de faire du vaccin une réalité, y compris les fonds destinés au renforcement du potentiel scientifique et éthique des pays où il faudra

envisager de nombreux essais, ainsi qu'à l'achat et à la dissémination des vaccins à venir.

- les sponsors éventuels devront bâtir des partenariats avec les pays hôtes éventuels et entamer des discussions concernant les consultations avec les communautés, le renforcement des composantes requises dans les domaines scientifique et éthique, et les plans à envisager pour une distribution équitable des bénéfices de la recherche.

Si un vaccin sans danger et efficace est mis raisonnablement à la disposition de la population parmi laquelle ce vaccin a été testé – ce qui constitue une exigence éthique fondamentale – certains ont soutenu que cela pourrait décourager l'industrie de mener des études dans des pays très peuplés ou que cela constituerait une incitation abusive à « coopérer » pour un pays ou une communauté à faibles ressources. Étant donné la gravité de l'épidémie, il faut absolument mettre en place des

Élément d'orientation 2 : Disponibilité des vaccins

Tout vaccin préventif contre le VIH qui s'avère efficace et sans danger devra être rapidement disponible à l'ensemble des participants aux essais ainsi qu'aux autres populations encourant un risque d'infection par le VIH. Cette exigence s'applique également aux autres bénéfices et éléments de connaissance résultant des activités de recherche de vaccins contre le VIH. Il conviendra d'élaborer des plans afin d'assurer la disponibilité des vaccins dès les phases initiales de leur développement.

incitations suffisantes – bénéfiques d'ordre financier sur le marché ou subventions publiques – pour encourager la mise au point de vaccins efficaces tout en assurant que ces derniers seront produits et distribués de manière à permettre véritablement aux populations les plus à risque d'y avoir accès.

Au fur et à mesure que les collectivités scientifiques et sanitaires élaborent des programmes de recherche de vaccins préventifs contre le VIH, il faudra sans délai être attentif à la façon dont un vaccin efficace et autres bénéfices découlant des activités de recherche seront rapidement mis à la disposition et à un coût abordable, des communautés et pays où ce vaccin aura été testé, ainsi que des autres communautés et pays soumis à un risque d'infection à VIH élevé. Ce processus de discussion et de négociation devra commencer dès que possible et se poursuivre tout au long des activités de recherche.

Les parties concernées devront au minimum entamer cette discussion avant le début des essais cliniques. La discussion devra impliquer des représentants des principales parties prenantes dans le pays hôte, tels les représentants du pouvoir exécutif, du ministère de la santé, des autorités sanitaires locales, et des groupes de scientifiques et éthiciens concernés. Elle devra aussi inclure des représentants des communautés d'où proviennent les participants à l'essai, des personnes vivant avec le VIH/SIDA, et des ONG représentatives des communautés affectées. La discussion devra porter sur les décisions relatives aux paiements, aux droits, aux subventions, à la propriété technologique et intellectuelle, ainsi que sur les coûts, les voies et les modalités de distribution, y compris les stratégies de vaccination, les populations cibles et le nombre de doses.

La discussion sur la disponibilité et la distribution d'un vaccin efficace contre le VIH devra en outre impliquer les organismes internationaux, les agences bilatérales et gouvernements donateurs, des représentants de l'ensemble des communautés affectées, des ONG internationales et régionales et du secteur privé. Ils devront non seulement examiner les possibilités d'aide financière pour la mise à disposition des vaccins, mais encore aider à renforcer le potentiel des gouvernements et communautés hôtes à négocier et mettre en œuvre les modalités de distribution.

Les pays et communautés hôtes éventuels ont le droit et la responsabilité de prendre des décisions quant à la nature de leur participation à la recherche de vaccins contre le VIH. Les inégalités en termes de richesse économique, d'expérience scientifique, et de capacité technique parmi les

communautés et les pays hôtes peuvent indûment influencer, voire exploiter ces derniers. La mise au point d'un vaccin contre le VIH nécessitera un travail de recherche fait en collaboration au niveau international, qui devrait transcender ces inégalités conformément aux

Élément d'orientation 3 : Renforcement des capacités

Il conviendra de mettre en œuvre des stratégies pour renforcer les capacités dans les pays et communautés hôtes afin qu'ils puissent exercer une autodétermination significative lors de la mise au point de vaccins, garantir la réalisation éthique et scientifique de la recherche et fonctionner sur un pied d'égalité avec les promoteurs et autres partenaires dans un processus de collaboration.

principes de l'éthique. Qu'elles soient véritables ou seulement ressenties, ces inégalités devront être résolues de façon à amener une situation d'égalité dans la prise de décisions et dans l'action. Il faut viser à une relation de collaboration entre égaux. Les facteurs qui peuvent accroître le risque d'exploitation pour les communautés et les pays hôtes peuvent, entre autres, inclure les éléments suivants :

- le niveau du potentiel économique de la communauté envisagée, tel qu'il apparaît dans l'Indicateur du Développement humain mis au point par le PNUD
- l'expérience de la communauté et de sa culture vis-à-vis de la recherche scientifique et leur familiarité avec celle-ci
- la prise de conscience locale au niveau politique quant à l'importance et aux processus de la recherche en matière de vaccins
- la capacité locale en matière d'infrastructure, de personnel, et de connaissances techniques à fournir des soins de santé et dans le choix des traitements liés au VIH
- la capacité des individus dans la communauté à donner un consentement éclairé, y compris l'influence de la classe sociale, du sexe et d'autres facteurs sociaux sur la capacité à donner librement leur consentement
- le niveau d'expérience et de compétence à mener une évaluation scientifique et éthique, et
- la capacité locale en termes d'infrastructure, de personnel et de connaissances techniques à mener à bien les recherches proposées.

Les stratégies destinées à surmonter ces inégalités pourront comprendre :

- des échanges scientifiques et des transferts de connaissances et de compétences entre les institutions et pays sponsors d'une part et les communautés et pays hôtes de l'autre
- des programmes de renforcement des capacités quant aux aspects éthiques et scientifiques de la recherche vaccinale par des institutions scientifiques et organismes internationaux appropriés
- une aide au développement des capacités, aux niveaux local et national, pour l'évaluation éthique (voir **Élément d'orientation 6**)
- un soutien aux communautés affectées et aux communautés d'où sont issus les participants afin de développer leurs compétences en matière d'information, d'éducation, et d'élaboration de consensus en ce qui concerne la mise au point de vaccins, et
- une implication précoce des communautés affectées dans la conception et la mise en œuvre des plans et des protocoles de recherche vaccinale (voir **Élément d'orientation 5**).

Pour satisfaire à l'éthique, il convient de fonder les essais cliniques

vaccinaux sur des protocoles de recherche valables du point de vue scientifique et de formuler avec rigueur les interrogations scientifiques dans un protocole qui permette des réponses fiables. Les questions scientifiquement pertinentes pour le développement de vaccins contre le VIH seront celles qui permettront :

***Élément d'orientation 4 :
Protocoles de recherche et
populations étudiées***

Pour que la recherche de vaccins contre le VIH puisse être menée de façon acceptable sur le plan de l'éthique, le protocole devra être approprié sur le plan scientifique, et le résultat escompté devra servir les intérêts de la population d'où proviennent les participants à la recherche.

- d'obtenir une information scientifique sur l'innocuité, l'immunogénicité (capacité à induire des réponses immunitaires contre le VIH) et l'efficacité (degré de protection) des candidats vaccins
- d'identifier des corrélations immunologiques ou des succédanés qui permettront d'identifier les mécanismes protecteurs et la façon de les provoquer
- de comparer divers candidats vaccins
- de vérifier si les vaccins efficaces pour une population le sont aussi pour d'autres.

Le choix de la population étudiée devra en outre se fonder sur le fait que les caractéristiques de cette population correspondent aux questions scientifiques posées et que les résultats de la recherche seront en principe bénéfiques à la population concernée. Le protocole de recherche devra donc :

- justifier scientifiquement le choix de la population étudiée
- exposer comment les risques encourus par les participants et les bénéfices éventuels pour la population étudiée se compenseront
- répondre aux besoins spécifiques de la population étudiée
- démontrer comment le vaccin testé pourra apporter un bénéfice à la population où l'essai aura lieu
- mettre en place des garanties qui protègent les participants contre les dommages éventuels que pourrait entraîner la recherche.

Ces principes généraux seront repris plus en détail ci-après.

La participation des représentants de la communauté ne devra pas se limiter à une seule rencontre et ne devra pas être perçue comme à sens unique. Elle devra constituer une relation de partenariat et viser à une éducation réciproque et à l'élaboration d'un consensus envers tous les aspects du programme pour le développement des vaccins. Il faudra établir

Élément d'orientation 5 : Participation de la communauté

Afin d'assurer la qualité éthique et scientifique de la recherche envisagée, sa pertinence pour la communauté affectée et l'acceptation de celle-ci, il faudra impliquer le plus tôt possible et de manière soutenue des représentants de la communauté dans la conception, le développement, la mise en œuvre et la dissémination des résultats de la recherche de vaccins contre le VIH.

un forum permanent de communication et de résolution de problèmes pour tous les aspects du programme, de la phase I à la phase III et au-delà vers la distribution d'un vaccin sûr, efficace, et officiellement autorisé. Toutes les parties concernées devront définir la nature de cette relation continue, qui devra assurer une représentation adéquate de la communauté au sein des comités chargés de l'évaluation, de l'approbation et du suivi des activités de recherche de vaccins contre le VIH. Au même titre que les investigateurs et les sponsors, les communautés devront prendre une responsabilité pertinente pour assurer le succès des essais et du programme.

Un large processus de consultation devra permettre une représentation appropriée de la communauté. Au sein de cette dernière, ceux et celles qui peuvent contribuer au processus de mise au point des vaccins incluront des représentants de la population étudiée éligibles pour participer à l'essai, d'autres membres de la communauté qui compteraient parmi les bénéficiaires potentiels du vaccin une fois ce dernier mis au point, les organisations non gouvernementales pertinentes, des personnes vivant avec le VIH/SIDA, des leaders de la communauté, des agents de la santé publique, et ceux ou celles qui prennent en charge les personnes vivant avec le VIH ou affectées par le virus.

La participation de la communauté à la planification et à la mise en place de la stratégie de développement des vaccins pourra apporter les avantages suivants :

- l'information sur les croyances et la compréhension de la population étudiée en matière de santé
- une contribution à la conception du protocole de recherche

- une coopération à la mise en place d'un processus approprié de consentement éclairé
- une meilleure compréhension de la conception des interventions destinées à diminuer les risques
- des méthodes efficaces de dissémination d'information sur l'essai et les résultats de ce dernier
- une information à l'ensemble de la communauté sur la recherche envisagée
- l'établissement de rapports de confiance entre la communauté et les chercheurs
- un choix équitable des participants
- des décisions équitables en ce qui concerne le niveau et la durée de la prise en charge médicale (soins et traitements)
- des plans équitables pour la mise en application des résultats et la distribution des vaccins.

Il conviendra de faire procéder à l'examen des protocoles de recherche sur les vaccins contre le VIH par des comités d'évaluation scientifiques et éthiques situés dans les pays et les communautés où il est prévu que la recherche ait lieu ; des représentants de ces pays et de ces communautés feront partie de ces comités. Ce procédé

Élément d'orientation 6 : Évaluation scientifique et éthique

Les essais cliniques de vaccins préventifs contre le VIH ne devront être entrepris que dans les pays et les communautés qui ont la capacité pour réaliser une évaluation éthique et scientifique adéquate, compétente, et indépendante.

assurera l'analyse scientifique et éthique du projet de recherche par des personnes qui connaissent bien les conditions rencontrées au sein de la population où cette recherche doit être entreprise.

À l'heure actuelle, certains pays n'ont pas le potentiel requis pour mener à bien une évaluation éthique et scientifique indépendante, adéquate et constructive. Dans ce cas, le « sponsor » devra, avant que la recherche ne commence, s'assurer de la mise en place au sein du pays hôte de structures pertinentes pour l'évaluation scientifique et éthique. Il faudra veiller à minimiser les éventuels conflits d'intérêts, tout en aidant à renforcer la capacité de procéder à l'évaluation scientifique et éthique.

Il est aussi possible de collaborer avec des agences internationales, des organisations du pays hôte et d'autres parties prenantes afin d'améliorer le potentiel d'évaluation scientifique et éthique.

De certains pays ou communautés (souvent dits « en développement ») on a parfois assumé que leur niveau – réel ou perçu – de vulnérabilité à l'exploitation ou à d'autres pratiques néfastes en faisait des participants inadéquats à certaines étapes de la recherche clinique. L'utilité de la

Élément d'orientation 7 : Populations vulnérables

Le protocole de recherche devra, le cas échéant, décrire les contextes sociaux d'une population où l'on envisage de mener la recherche (pays ou communauté) et qui pourraient engendrer des conditions d'exploitation des participants à l'étude ou accroître leur vulnérabilité; le protocole devra aussi décrire les étapes qui pourraient permettre de surmonter ces difficultés et de protéger la dignité, la sécurité et le bien-être des participants.

distinction entre « pays développés » et « pays en développement » est limitée, en ce que cette distinction se réfère essentiellement à des considérations économiques qui ne sont pas les seules à devoir être prises en compte pour la recherche en matière de vaccins contre le VIH. Cette distinction fige aussi deux catégories, alors qu'en réalité pays et communautés se distribuent tout au long d'une gamme de situations caractérisées par une diversité de facteurs influençant le risque. Il est plus utile d'identifier les aspects *spécifiques* du contexte social qui peuvent créer des conditions d'exploitation ou accroître la vulnérabilité de l'ensemble des participants sélectionnés. Le protocole devra décrire ces aspects et les mesures envisagées pour pallier ceux-ci. Dans certaines populations considérées comme participantes éventuelles à la recherche (pays ou communautés), les éléments qui influencent la vulnérabilité ou l'exploitation potentielles peuvent être si importants qu'il ne sera pas possible de mettre en place les garanties nécessaires ; dans ces populations, il ne faudra pas procéder à une recherche en matière de vaccins préventifs contre le VIH.

L'Élément d'orientation 3 reprend certains des facteurs qui peuvent influencer les inégalités de pouvoir – véritables ou perçues – entre pays sponsor et pays hôte ; les facteurs qui peuvent accroître le type et le niveau de danger pour les participants sont repris ci-après :

- stigmatisation ou discrimination fondées sur la sérologie VIH, au niveau du gouvernement, des institutions ou de la société
- capacité insuffisante pour protéger, dans le contexte du VIH, les droits de la personne humaine et de prévenir la discrimination ou la stigmatisation dues au VIH, notamment celles résultant de la

participation à un essai de vaccin contre le VIH

- marginalisation sociale et juridique des groupes dont pourraient être issus certains participants (par exemple femmes, consommateurs de drogues injectables, hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes, professionnel(le)s du sexe)
- disponibilité, accessibilité et pérennité réduites des possibilités de traitement et de prise en charge
- moindre capacité des personnes ou des groupes dans la communauté à comprendre le processus de recherche
- moindre capacité des personnes à comprendre le processus de consentement éclairé
- moindre capacité des personnes à pouvoir librement donner leur consentement éclairé, en vertu de facteurs de classe, d'âge, de sexe, ou d'autres facteurs sociaux ou juridiques
- absence au niveau national et/ou local de processus significatif d'évaluation scientifique ou éthique.

Les premiers stades de la mise au point d'un programme vaccinal impliquent des activités de recherche en laboratoire et sur des animaux. La transition de cette étape préclinique à un essai clinique de phase I, qui implique l'administration du candidat vaccin à des sujets

Élément d'orientation 8 : Phases des essais cliniques

Les phases I, II et III du développement clinique d'un vaccin préventif ont chacune leurs exigences scientifiques et leurs défis en matière d'éthique. Il faudra pour chaque phase justifier à l'avance, en termes éthiques et scientifiques, le choix de la population étudiée, quelle que soit son origine. En règle générale, les phases initiales du développement clinique



humains pour évaluer son innocuité et son immunogénicité, est une période pendant laquelle les risques peuvent ne pas encore être bien définis. A ce stade du développement, il faudra en outre des infrastructures spéciales pour assurer la protection et les soins nécessaires aux participants. La première administration d'un candidat vaccin à l'homme devra donc généralement s'effectuer au sein de populations de recherche moins vulnérables – le plus souvent dans le pays du sponsor.

des vaccins contre le VIH devront être entreprises dans les communautés les moins vulnérables aux préjudices ou à l'exploitation, d'ordinaire dans le pays du sponsor. Un pays peut néanmoins choisir, pour des raisons scientifiques ou de santé publique justifiées, de procéder à quelque phase que ce soit au sein de sa propre population, pour autant que le pays puisse assurer une infrastructure scientifique et des garanties éthiques suffisantes.

Dans certains cas néanmoins, les pays en développement préféreront mener les phases I/II et/ou III (essais à grande échelle pour évaluer l'efficacité du vaccin) parmi leurs propres populations – lesquelles sont relativement vulnérables au risque d'exploitation. Tel sera par exemple le cas là où un vaccin expérimental est destiné essentiellement à lutter contre une souche virale qui n'existe pas dans le pays sponsor mais bien dans le pays hôte éventuel. Un essai de phase I/II dans le pays où cette souche existe peut être la seule façon de déterminer si le vaccin présente une immunogénicité et une innocuité acceptables dans la population concernée avant d'envisager un essai de phase III. Un pays peut aussi décider, en raison du niveau élevé du risque d'infection par le VIH au sein de sa population et de la gravité de la situation en matière de VIH/SIDA dans le pays, d'évaluer un concept de vaccin non testé ailleurs.

Une telle décision pourra apporter des bienfaits évidents au pays en question si l'on découvre un vaccin efficace.

La conduite d'essais cliniques de phase I ou II dans un pays hôte peut aussi apporter à ce pays la possibilité importante de développer son potentiel, avant de procéder à un essai de phase III sur place.

Il est justifié sur le plan éthique de mettre en place un programme de développement de vaccins qui implique la réalisation d'une partie plus ou moins importante, voire de la totalité du développement clinique dans un pays ou une communauté relativement vulnérable à l'exploitation ou à d'autres pratiques néfastes :

- si l'on s'attend à ce que le vaccin soit efficace contre une souche du VIH qui représente un problème de santé publique majeur pour le pays
- si le pays et la communauté ont la capacité scientifique et éthique et l'infrastructure administrative et sanitaire nécessaires pour que la recherche envisagée puisse être menée à bien, ou s'il est possible de leur fournir ou de les aider à mettre en place ce potentiel et cette infrastructure
- si les membres de la communauté, les décideurs, les éthiciens et les investigateurs au sein du pays ont pu s'assurer que leurs concitoyens seront correctement protégés contre l'exploitation ou d'autres pratiques néfastes et que la mise en place d'un programme de développement de vaccins répond aux besoins et aux priorités sanitaires de leur pays
- si toutes les autres conditions qui répondent aux justifications sur le plan de l'éthique telles qu'elles sont reprises dans le présent document sont remplies.

Dans les cas où il est convenu de mener les premiers essais de phase I ou de phase II dans un pays autre que le pays sponsor, il faudra envisager attentivement la possibilité de les conduire simultanément dans le pays du sponsor pour autant que cela soit envisageable sur le plan pratique et éthique. Là où le pays ou la communauté hôte n'est pas familier(ère) avec la recherche biomédicale chez les sujets humains, les essais de phase I/II déjà entrepris dans le pays du sponsor devront normalement être répétés dans la communauté au sein de laquelle seront conduits les essais de phase III.

La participation à la recherche de vaccins préventifs contre le VIH peut présenter des risques physiologiques, psychologiques et sociaux. En ce qui concerne les risques physiologiques, le but de l'administration d'un vaccin préventif contre le VIH est d'induire dans le corps humain une réponse immunitaire destinée à combattre le VIH si ce dernier pénètre dans l'organisme ou d'empêcher le virus d'y

Elément d'orientation 9 : Risques potentiels

Il conviendra de préciser dans le protocole de recherche, de manière aussi complète que cela est raisonnablement possible, la nature, l'importance et la probabilité des risques potentiels qui pourraient résulter de la participation à un essai clinique de vaccin préventif contre le VIH. Le protocole devra aussi préciser les dispositions à prendre lors de la survenue de ces risques y compris l'accès, pour les participants qui présenteraient des réactions indésirables au vaccin, au plus haut niveau de soins et traitements, l'indemnisation des dommages causés par la recherche et l'accès à un soutien psychosocial et juridique le cas échéant.

pénétrer. Les vaccins envisagés à l'heure actuelle pour des essais chez l'être humain ne peuvent pas entraîner d'infection – c'est-à-dire qu'ils ne permettent pas la réplication du VIH.² Plusieurs candidats vaccins contre le VIH ont été testés en laboratoire et quelques-uns sur des sujets humains. Ces vaccins ne sont pas tous les mêmes et ne présentent pas les mêmes risques. A ce jour, on n'a cependant pas observé d'effets indésirables biologiques significatifs. Les risques physiologiques les plus probables que peut entraîner le fait de participer à une recherche vaccinale sont néanmoins repris ci-après :

- Une personne qui a reçu un candidat vaccin et est par la suite exposée au VIH peut présenter un risque accru de contracter l'infection ou de progresser plus rapidement vers la maladie une fois infectée que si elle n'avait pas reçu le vaccin ; ce cas n'a toutefois pas été observé jusqu'à présent.
- La vaccination contre le VIH pourra nécessiter l'administration répétée du vaccin contre le VIH au cours des mois et des années ce qui peut entraîner de la douleur, des réactions cutanées éventuelles, ou d'autres événements indésirables biologiques tels que des malaises et de la fièvre.
- Les activités liées à la recherche peuvent occasionner des dommages en cours d'essai.

Il conviendra de préciser aussi complètement que possible dans le protocole de recherche et d'expliquer au cours du processus de consentement éclairé le risque

² Quelques-uns des vaccins viraux les plus efficaces sont préparés à partir de virus vivants atténués et certains investigateurs ont proposé cette approche pour les vaccins contre le VIH. Il faudra attentivement peser toute décision relative à l'évaluation d'un vaccin vivant atténué contre le VIH, vu les graves implications de ce type de vaccin en terme de sécurité.

d'effets indésirables attribuables au candidat vaccin et de dommages éventuels liés à la recherche de vaccins contre le VIH. Protocole et processus de consentement éclairé devront aussi couvrir la nature du traitement à dispenser pour ces lésions et l'indemnisation pour les dommages dus aux activités de recherche, notamment le processus prévu pour déterminer s'il y a lieu à compensation. Une infection par le VIH contractée au cours de la participation à un essai de vaccin préventif contre le VIH ne sera considérée comme sujette à compensation que si elle est directement attribuable au vaccin même ou à une contamination directe dans le cadre des activités liées à la recherche. Outre la compensation des lésions biologiques ou médicales, il faudra envisager une compensation appropriée pour les dommages sociaux ou économiques, par exemple la perte d'emploi liée à un résultat de test positif après administration du vaccin.

En ce qui concerne les risques psychosociaux, la participation à un essai long et complexe qui implique des questions d'ordre très intime, qui demande des tests VIH à répétition et qui met les gens en contact avec des concepts scientifiques et médicaux étrangers à leur propre culture peut entraîner de l'angoisse, un stress, une dépression, ainsi que des tensions entre les partenaires au sein d'une relation. Cette participation, si elle devient de notoriété publique, peut aussi entraîner stigmatisation et discrimination envers le ou la participant(e), chez qui la rumeur publique pourra soupçonner une infection par le VIH. Enfin, certaines personnes pourront présenter un test VIH positif après l'administration d'un candidat vaccin contre le VIH, même s'il ne s'agit pas d'une véritable infection par le VIH (test « faussement positif »). Les conséquences négatives sur le plan social en seront les mêmes que pour les personnes véritablement infectées. Le protocole

devra décrire ces difficultés et veiller à ce que la recherche se déroule au sein de communautés où la confidentialité pourra être respectée et où les participants pourront avoir accès et recours à des services permanents de soutien psychosocial, notamment un soutien juridique, des services de conseil et des groupes de soutien social. Il faudra envisager la possibilité de mettre en place un médiateur qui pourra, si on le lui demande et au nom des participants, intervenir en cas de nécessité auprès de groupes extérieurs et fournir aussi aux participants la documentation que ceux-ci pourront utiliser pour prouver que leur « fausse positivité » est due à leur participation à la recherche.³

Quelques-unes des activités liées aux essais de vaccins contre le VIH devront être bénéfiques aux participants, qui devraient au moins :

- avoir un contact régulier et soutenu avec des professionnels de la santé et des conseillers pendant toute la durée de l'essai
- recevoir une information complète sur la transmission du VIH et comment prévenir celle-ci

Élément d'orientation 10 : Bénéfices

Il conviendra que le protocole de recherche esquisse les bénéfices que les personnes participant à des essais de vaccins préventifs contre le VIH sont en droit d'attendre du fait de leur participation. Il faudra veiller à ce que ces avantages ne soient pas présentés de façon à influencer exagérément leur liberté de choix en ce qui concerne leur participation.

³ Lors d'un test vaccinal, il conviendra de pouvoir disposer des techniques de laboratoire qui permettront de distinguer une positivité au VIH véritable d'une positivité due à la vaccination.

- avoir accès aux méthodes de prévention du VIH, y compris à des préservatifs masculins et féminins, et à du matériel d'injection propre là où la loi le permet
- avoir accès à un ensemble pré-convenu de soins et de traitements pour le VIH/SIDA en cas d'infection par le VIH pendant leur participation à l'essai (voir **Élément d'orientation 16**)
- percevoir un dédommagement pour le temps consacré, les déplacements et les dérangements occasionnés par leur participation à l'essai
- dans le cas d'un vaccin efficace, acquérir une immunité protectrice contre le VIH.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de vaccin d'efficacité prouvée pour prévenir l'infection ou la maladie dues au VIH. En conséquence, le recours à un placebo pour le groupe témoin est, dans le cadre d'un protocole bien conçu, éthiquement acceptable.

Quand un vaccin contre le VIH efficace et sans danger sera disponible, il conviendra de fournir ce vaccin aux participants du groupe témoin des essais à venir de phase III de vaccin préventif contre le VIH, à moins que des raisons scientifiques évidentes justifient le recours à un placebo. On comptera parmi ces raisons:

Élément d'orientation 11 : Groupe témoin

Aussi longtemps qu'il n'existera pas de vaccin préventif efficace contre le VIH, il sera éthiquement acceptable d'avoir, pour les essais de phase III de vaccin préventif contre le VIH, recours à un placebo pour le groupe témoin. Il faudra cependant envisager le recours à l'utilisation d'un vaccin contre une maladie pertinente autre que le VIH/SIDA pour le groupe témoin là où cette approche est acceptable sur le plan scientifique et éthique.

- La conviction que le vaccin contre le VIH considéré comme efficace n'agit pas contre le virus prévalent dans la population à étudier.
- L'existence d'arguments convaincants selon lesquels les conditions biologiques qui prévalaient lors de l'essai initial démontrant l'efficacité de ce vaccin diffèrent suffisamment des conditions biologiques de la population qu'il est envisagé d'étudier pour que les résultats du premier essai ne puissent pas être appliqués directement à la nouvelle population envisagée.

Afin de tenter de pallier l'absence d'avantages pour ceux que le hasard a placés dans le groupe placebo, et outre les avantages repris dans l'**Elément d'orientation 10**, il est recommandé d'envisager de fournir à ces personnes un autre vaccin, par exemple le vaccin contre l'hépatite B ou le tétanos. Il conviendra d'analyser si ce choix est approprié, en fonction des exigences scientifiques de l'essai, des besoins de la population participante et de l'équilibre des risques et des bénéfices entre les différents groupes de l'essai.

On recourra à un processus de consultation entre représentants de la communauté, chercheurs, sponsors et organismes de régulation pour mettre au point une procédure et une stratégie

Elément d'orientation 12 : Consentement éclairé

Il conviendra que chaque personne donne, lors de l'examen préalable d'éligibilité pour participer à un essai de vaccin préventif contre le VIH et avant d'être enrôlée dans l'essai, son consentement autonome et éclairé, fondé sur une information complète, exacte, transmise de façon appropriée et clairement perçue. Des efforts devront être faits pour



efficaces de consentement éclairé. Ce processus de consultation traitera de questions comme l'illettrisme, les barrières linguistiques et culturelles et les cas d'autonomie personnelle réduite. Dans certaines communautés, il faudra un effort particulier pour arriver à une compréhension

satisfaisante de termes comme « cause et effet », « contagion », « placebo », « double insu » et d'autres notions liés à la conception scientifique de la recherche.

Le consentement éclairé intervient à différentes étapes des essais de vaccin préventif contre le VIH. La première étape est l'examen préalable de sélection des candidats à la participation à l'essai, examen qui comprendra entre autres une évaluation des comportements de prise de risque de l'individu et un test de sérologie VIH. On devra obtenir un consentement éclairé pendant cette étape préalable après que le candidat ou la candidate aura obtenu tous les renseignements pratiques concernant la procédure de sélection ainsi qu'un descriptif de l'essai auquel il/elle sera invité(e) à participer en cas d'éligibilité. Il lui faudra aussi donner son consentement pleinement éclairé au test VIH, qui devra par ailleurs s'accompagner de conseil pré- et post-test et d'une orientation vers des services cliniques et de soutien social en cas de positivité.

La deuxième étape au cours de laquelle le consentement éclairé est requis survient après que la personne a été

s'assurer qu'au fur et à mesure du déroulement de l'essai, les participants continuent d'avoir une bonne compréhension de l'essai et y participent librement. Il faudra aussi obtenir un consentement éclairé, accompagné de conseil pré- et post-test, pour tous tests VIH effectués avant, pendant et après la recherche.

jugée apte à participer. Il faudra alors lui fournir tous les renseignements sur la nature et la durée de sa participation à l'essai, notamment les risques et les bénéfices qu'entraînera celle-ci, afin que cette personne puisse donner, en pleine connaissance de cause, son consentement éclairé à participer.

Une fois le participant inclus dans l'essai, il faudra s'efforcer, tout au long de l'essai, de s'assurer que sa participation continue à être fondée sur un libre consentement et une bonne compréhension de ce qui est en train de se passer. Un consentement éclairé, avec conseil pré- et post-test, est aussi requis pour tout test itératif concernant la sérologie VIH. A toutes les étapes de l'essai et du processus de consentement, l'investigateur devra s'assurer que l'information a été comprise avant que le consentement ne soit donné.

Dans certaines communautés, il est d'usage que l'on demande l'autorisation d'une tierce personne, par exemple un ancien de la communauté, pour permettre aux investigateurs de pénétrer dans la communauté et d'en inviter individuellement les membres à participer à la recherche. Parmi les autres situations qui peuvent compliquer l'obtention d'un consentement éclairé individuel, on notera le cas où l'individu doit recevoir l'accord d'une autre personne ou du groupe pour prendre une décision, les cas de coercition, les cas où il existe une tradition culturelle de responsabilités et de risques partagés, par exemple les cultures où les hommes détiennent les prérogatives au sein du couple, où les femmes restent sous contrôle parental, ou bien là où la communauté, les chefs religieux ou la hiérarchie ont une forte influence (voir **Élément d'orientation 13**). Des autorisations et des influences de ce type ne doivent pas constituer une alternative à un consentement éclairé individuel. Il ne faut pas non plus conduire d'essais

cliniques là où il n'est pas possible d'obtenir un consentement véritablement individuel et libre. L'autorisation donnée par un tiers en lieu et place de consentement éclairé individuel n'est envisageable que dans le cas de mineurs qui n'ont pas atteint l'âge légal pour consentir à prendre part à un essai. Dans le cas où l'on envisage d'avoir recours à des mineurs comme participants à un essai, il faudra fournir une justification spécifique et complète et obtenir leur propre consentement selon l'évolution de leurs capacités de décision (voir **Élément d'orientation 18**).

Avant toute participation à un essai vaccinal contre le VIH, il faudra informer chaque personne qui envisage de prendre part à l'essai, en plus du contenu d'un consentement éclairé standard, des points spécifiques ci-après avec un langage et des moyens appropriés :

- Les personnes pressenties pour prendre part aux essais de phases II et III de vaccins préventifs contre le VIH devront être informées qu'elles ont été choisies comme participants potentiels car elles présentent un risque relativement élevé d'infection par le VIH.
- Les personnes choisies pour prendre part aux phases I, II et III devront être informées qu'elles bénéficieront d'un conseil et auront accès à des méthodes de réduction des risques (entre autres des préservatifs masculins ou féminins et du matériel d'injection propre là où cela est autorisé par la loi) et à des informations destinées à les aider à diminuer leur risque d'infection ; mais qu'il est néanmoins possible que certains participants soient infectés, surtout dans le cas des essais de phase III qui concernent un grand nombre de participants à risque élevé.

- Ces personnes devront être informées que l'on ne sait pas si le vaccin expérimental pourra prévenir l'infection ou la maladie et qu'en outre certains participants recevront un placebo au lieu du candidat vaccin contre le VIH, si tel doit être le cas.
- Elles devront être informées des risques spécifiques de dommages tant physiques que psychologiques et sociaux ainsi que des types de traitements et des indemnités disponibles et des services auxquels elles pourront avoir recours en cas de dommages.
- Tous les participants potentiels aux essais de phase I, II ou III devront être informés de la nature et de la durée de la prise en charge et des traitements disponibles et de la façon d'y avoir accès au cas où ils seraient infectés par le VIH pendant l'essai (voir **Élément d'orientation 16**).

Il existe plusieurs catégories de personnes qui sont juridiquement compétentes pour consentir à prendre part à un essai et présentent des capacités cognitives suffisantes pour pouvoir donner leur consentement, mais dont la liberté de choix indépendant peut être limitée. Lors de la planification, de l'évaluation et de la conduite d'essais vaccinaux, il faudra être attentif aux problèmes que peut entraîner la participation de ces personnes et soit exclure celles-ci – s'il est impossible d'aborder convenablement leur

***Élément d'orientation 13 :
Consentement éclairé –
mesures particulières***

Il conviendra de prendre des mesures particulières pour protéger les personnes dont la capacité à donner un consentement éclairé est, ou pourrait être, limitée par leur statut social ou juridique.

vulnérabilité – soit prendre les mesures nécessaires pour assurer la continuité d'un consentement éclairé valable et autonome, pour respecter leurs droits, favoriser leur bien-être et les protéger contre tout dommage. Parmi les personnes ou les groupes qu'il faut tout particulièrement considérer en ce qui concerne leur capacité à donner un consentement éclairé au cours d'essais de vaccins préventifs contre le VIH, on citera :

- Les personnes qui occupent une position inférieure ou subordonnée dans des structures hiérarchiques et qui, par crainte de mesures de rétorsion si elles refusent de coopérer avec les autorités, peuvent être vulnérables à des influences indues ou à la coercition, par exemple les membres des forces armées, les étudiant(e)s, les fonctionnaires du gouvernement, les détenu(e)s et les personnes réfugiées.
- Les personnes qui poursuivent des activités illégales ou stigmatisées par la société et qui sont donc vulnérables aux influences indues et aux menaces que peuvent représenter la rupture de confidentialité et l'action des forces de la loi, par exemple les professionnel(le)s du sexe, les consommateurs de drogues injectables et les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes.
- Les personnes appauvries ou qui dépendent de programmes d'assistance publique, qui peuvent être influencées indûment par des offres de ce que d'autres personnes peuvent considérer comme une modeste incitation matérielle ou sanitaire.
- Les femmes dans les cultures où leur autonomie individuelle n'est pas suffisamment reconnue, qui sont donc vulnérables par rapport à l'influence et à la coercition que peuvent exercer leur partenaire

masculin, leur famille ou d'autres membres de la communauté.

Pour assurer la continuité du consentement libre et éclairé de la part de ces groupes, il conviendra de faire attention aux points suivants :

- mettre en place un médiateur ou une médiatrice pour le suivi indépendant de ces problèmes
- étendre les responsabilités du moniteur chargé du suivi de l'essai clinique à la vérification de la conformité au processus de consentement éclairé et de conseil, ou bien encore nommer une personne chargée de suivre les activités de conseil en toute indépendance
- former les conseillers à ces questions
- mettre sur pied des activités de conseil de groupe et/ou d'interaction avec les ONG locales qui représentent les groupes d'où sont issus ce type de participants.

***Élément d'orientation 14 :
Interventions pour réduire les
risques d'infection***

Il conviendra de fournir des services de conseil relatifs à la réduction des risques et un accès aux méthodes de prévention à tous les participants à un essai vaccinal, avec adjonction de méthodes nouvelles au fur et à mesure qu'elles seront découvertes et validées.

La réduction du risque d'infection par le VIH parmi les participants tout au long de l'essai est une composante éthique essentielle d'un essai de vaccin préventif contre le VIH. Tous les participants devront bénéficier d'une activité de conseil élargie concernant les méthodes à utiliser pour diminuer le risque de transmission du VIH. Cette information doit couvrir les principes fondamentaux des pratiques sexuelles à

moindre risque et l'utilisation sans risque du matériel d'injection, ainsi que l'éducation à la santé générale et au traitement des infections sexuellement transmissibles (IST). Les investigateurs devront fournir aux participants un accès approprié à des préservatifs, à un matériel d'injection stérile (là où la loi le permet) et au traitement d'autres IST. Avant de s'engager dans un essai clinique, tous les participants devront aussi bénéficier de conseil concernant les risques et les avantages potentiels de la prophylaxie post-exposition par médicaments antirétroviraux et les possibilités d'y accéder dans la communauté.

Les partenaires (communauté, gouvernement hôte, investigateurs et sponsors) devront se mettre d'accord sur les modalités et la fréquence de ces activités de conseil, qui devront être fondées sur des informations fiables sur les caractéristiques sociales et comportementales de la population étudiée. Il sera peut-être nécessaire d'envisager la mise en place d'activités de conseil par le biais d'une agence ou d'une organisation indépendante des investigateurs, afin d'éviter tout conflit d'intérêts effectif ou ressenti comme tel. Il conviendra de développer les compétences locales pour utiliser ces moyens d'une façon qui soit durable et culturellement pertinente, en suivant les meilleures informations scientifiques disponibles.

Il faudra aussi suivre la mise en place d'activités de conseil destinées à réduire les risques afin d'assurer la qualité de ces activités et de réduire à son minimum le risque potentiel d'un conflit d'intérêts entre les objectifs de réduction des risques et les objectifs scientifiques de l'essai vaccinal. Au fur et à mesure que l'on découvrira et validera de nouvelles méthodes de prévention, il faudra les adjoindre à celles que l'on offre aux participants.

La valeur du consentement éclairé dépend surtout de la qualité persistante du processus qui sous-tend ce dernier, et ne dépend pas exclusivement du contenu du formulaire de consentement éclairé. Il conviendra d'élaborer ce processus de façon à permettre aux participants de prendre des décisions appropriées. De même, les activités de réduction des risques, le conseil et l'accès aux méthodes de prévention peuvent prendre des formes multiples dont certaines sont plus efficaces que d'autres pour la transmission d'une information pertinente et la réduction des comportements à risque.

Les partenaires (communauté, gouvernement hôte, investigateurs et sponsors) devront se mettre d'accord et élaborer une méthode de suivi pour l'adéquation des processus décrits ci-avant. Ils devront considérer la possibilité d'étendre la responsabilité du moniteur chargé du suivi de l'essai à veiller à la conformité au processus de consentement éclairé et de conseil, et/ou envisager la nomination d'un moniteur indépendant chargé de suivre les activités de conseil, comme cela a été suggéré dans l'**Elément d'orientation 13**. Les comités scientifiques et éthiques chargés de l'évaluation initiale et continue de l'essai devront déterminer la pertinence de ces procédures de suivi. Cette recommandation s'ajoute aux directives habituelles de suivi des essais vaccinaux en matière de sécurité et d'adhésion aux normes scientifiques et éthiques et aux exigences réglementaires.

Elément d'orientation 15 : Suivi du consentement éclairé et des interventions

Avant le commencement de l'essai, il conviendra de se mettre d'accord sur un plan de suivi pour s'assurer de l'adéquation, initiale et continue, du processus de consentement éclairé et des interventions destinées à réduire les risques, notamment les activités de conseil et l'accès aux méthodes de prévention.

Les sponsors devront assurer la prise en charge des participants qui contracteront l'infection à VIH au cours de l'essai. Il n'y a pas de consensus universel à l'heure actuelle en ce qui concerne le niveau de prise en charge à offrir. Les ateliers régionaux organisés sous l'égide de l'ONUSIDA pour discuter des problèmes d'éthique liés aux essais de vaccins préventifs contre le VIH ont mis ce problème en évidence et conclu à trois possibilités différentes reprises ci-après :

- la prise en charge des personnes qui développent une infection est à prévoir au niveau de ce qui est offert dans le pays du sponsor et devra comprendre des activités de

Élément d'orientation 16 : Prise en charge (soins et traitements)

La prise en charge du VIH/SIDA et des complications qui y sont associées devra être assurée pour les participants aux essais de vaccins préventifs contre le VIH, l'idéal étant d'offrir la meilleure thérapie avérée, et au minimum d'offrir le plus haut niveau de prise en charge que peut fournir le pays hôte en fonction des particularités reprises ci-après. Un dialogue entre pays ou communauté hôte et pays du sponsor devra permettre d'arriver, avant le début de l'essai, à un consensus concernant l'ensemble de la prise en charge, en tenant compte des points suivants :

- le niveau de prise en charge disponible dans le pays du promoteur
- le plus haut niveau de prise en charge disponible dans le pays hôte
- le plus haut niveau de traitement disponible dans le pays hôte, y compris l'accès aux traitements antirétroviraux dans le pays hôte en dehors du contexte de recherche



conseil relatives à la prévention des comportements à risque, une prise en charge générale du VIH, une prophylaxie post-exposition et un traitement antirétroviral, selon les meilleures indications scientifiques

d'efficacité disponibles au moment de l'essai ; cette prise en charge devra durer au moins aussi longtemps que l'essai, voire plus selon le résultat de la discussion entre partenaires

- la prise en charge des personnes qui développent une infection est à prévoir à un niveau décidé par le pays hôte, à savoir par exemple un suivi immunologique, des visites de médecins, la prévention et le traitement des infections opportunistes et des soins palliatifs, mais sans nécessairement comporter de traitement antirétroviral ; les éléments ci-dessus devront, dans les limites du raisonnable, être mis à disposition pour la durée de vie des participants
- la prise en charge des personnes qui développent une infection est à prévoir à un niveau correspondant à ce qui est disponible dans le pays hôte ; il n'y a pas obligation de fournir des soins équivalents à ceux du pays sponsor ni aux meilleurs soins disponibles au niveau mondial.

Des considérations contradictoires ont entraîné des désaccords en ce qui concerne les niveaux de prise en charge, par exemple :

- la nécessité d'atteindre un certain niveau d'équité en ce qui concerne la prise en charge de tous les

- ***l'existence des infrastructures nécessaires à la prise en charge dans un contexte de recherche, et la possibilité d'utiliser ces infrastructures***
- ***la durée et la pérennité potentielles de la prise en charge des personnes participant à l'essai.***

participants aux essais de vaccins contre le VIH de par le monde, et en particulier d'assurer l'équité entre les éventuels participants originaires du pays sponsor et les participants originaires du pays hôte

- l'obligation éthique pour les sponsors de fournir une prise en charge correspondant à leurs ressources
- la crainte de voir un niveau élevé de prise en charge constituer une incitation et une pression abusives à participer pour certains pays et communautés
- la crainte de voir les gouvernements se démettre de leur responsabilité à fournir des soins et des traitements si ce rôle est repris par les sponsors
- le souhait des gouvernements de pouvoir attirer la recherche au sein de leur pays afin de répondre aux besoins critiques de leurs populations en matière de vaccins préventifs contre le VIH
- le droit et la responsabilité des nations souveraines et des communautés à déterminer pour elles-mêmes l'équilibre des risques et des bénéfices qu'elles souhaitent accepter.

Au vu de ces préoccupations contradictoires, on recommanderace qui suit :

- Avant qu'un pays ne décide d'accueillir un essai de mise au point de vaccins contre le VIH, il faudra arriver à un consensus sur les normes et le niveau de prise en charge, la durée de celle-ci et la répartition des coûts.
- Ce consensus devra être le résultat d'un dialogue qui couvre les préoccupations reprises ci-dessus tant avec les sponsors qu'avec les représentants du pays hôte envisagé et des communautés d'où

proviendraient les participants éventuels (responsables gouvernementaux, communautés scientifique et éthique nationales, populations concernées, ONG pertinentes, responsables religieux et communautaires locaux).

- Le but de ce consensus sera de s'approcher le plus possible de la situation idéale, en fournissant aux participants à l'essai les meilleurs traitements avérés, tenant compte des conditions et des préoccupations pertinentes.
- Les sponsors devront à tout le moins s'efforcer d'assurer l'accès à une prise en charge proche du meilleur niveau de soins et de traitements confirmés qui soit possible dans le pays hôte éventuel.
- Les personnes impliquées dans la planification et le développement de programmes vaccinaux devront s'efforcer d'offrir un ensemble complet de soins et de traitements fondé au minimum sur les normes de soins élaborées par la communauté et qui prennent aussi en compte les ressources supplémentaires et les normes plus élevées que le sponsor apporte dans le contexte de la recherche.
- Les sponsors devront contribuer au renforcement des capacités de la communauté dans laquelle la recherche sera effectuée, non seulement en matière de recherche mais également en matière de fourniture de soins, de façon à ce qu'elles s'intègrent aux infrastructures de ladite communauté.

La prise en charge englobe les soins et les traitements qui devront comprendre quelques-uns ou la totalité des éléments ci-après, sans nécessairement s'y limiter, selon le cadre et le type de recherche et le consensus atteint par l'ensemble des parties prenantes avant le début des essais :

- activités de conseil
- méthodes et moyens de prévention
- traitement des autres IST
- prévention et traitement de la tuberculose
- prévention/traitement des infections opportunistes
- nutrition
- soins palliatifs, y compris la lutte contre la douleur et les soins d'ordre spirituel
- orientation vers des activités de soutien social et communautaire
- planification familiale
- soins à domicile
- traitement antirétroviral.

Les femmes, notamment celles qui sont enceintes ou peuvent le devenir, ou qui allaitent, devront pouvoir participer aux essais de vaccins préventifs contre le VIH ; c'est une question d'équité et en outre les femmes courent un fort risque d'infection par le VIH dans de nombreuses communautés de par le monde. Il conviendra donc de montrer l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité des candidats vaccins pour les femmes, et

Élément d'orientation 17 : Les femmes

Les femmes, qui sont enceintes ou peuvent le devenir, ou qui allaitent, pourraient recevoir les futurs vaccins préventifs contre le VIH et par conséquent doivent participer à des essais cliniques afin de vérifier l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins dans ces cas concrets. Au cours de cette recherche il faudra, le cas échéant, fournir aux femmes l'information adéquate qui leur permettra de procéder à des choix éclairés quant aux risques qu'elles-mêmes ou les enfants à naître et les nourrissons qu'elles allaitent peuvent encourir.

selon les cas, pour les enfants à naître ou nourris au sein. Les essais cliniques devront dans ce cas avoir pour but de déterminer les effets du candidat vaccin sur la santé de la femme et du fœtus ou du nourrisson au sein selon les circonstances.

La prise en compte des femmes allaitantes, enceintes ou qui peuvent le devenir complique l'analyse des risques et des avantages, puisqu'il faut envisager risques et avantages en ce qui concerne tant la femme que le fœtus ou le nourrisson. Il faudra considérer ces femmes comme des personnes prenant leurs décisions de manière autonome, capables d'effectuer un choix éclairé pour elles-mêmes et pour leur fœtus ou leur enfant. Comme pour tous les participants à la recherche, il faudra s'assurer que les femmes enceintes ou allaitantes qui prennent part à un essai vaccinal sont à même de donner un consentement éclairé conformément aux **Éléments d'orientation 12** et **13**. En outre, pour que les femmes enceintes puissent effectuer un choix éclairé en ce qui concerne leur enfant à naître ou à nourrir au sein, il faudra les informer de tout risque de malformation ou d'autres risques pour l'enfant à venir et/ou à nourrir au sein. En cas de risques liés à l'allaitement maternel, il faudra informer les femmes quant à la disponibilité d'aliments de remplacement ou d'autres services de soutien.

Les enfants,⁴ y compris les nourrissons et les adolescents, devront pouvoir participer aux essais de vaccins préventifs contre le VIH ; c'est une question d'équité et en outre les enfants courent un fort risque d'infection par le VIH dans de nombreuses communautés de par le monde. Les nourrissons nés de mères infectées par le VIH courent le risque d'être infectés à la naissance (et pendant le post-partum à travers l'allaitement au sein). De nombreux adolescents courent aussi un risque élevé d'infection en raison de leur activité sexuelle, de leur manque d'accès aux moyens de prévention et d'éducation dans ce domaine, et de leur entrée possible dans le monde des drogues injectables.

Les programmes de développement de vaccins devront donc prendre en compte les besoins des enfants en matière de vaccins efficaces contre le VIH ; étudier les aspects juridiques, éthiques et sanitaires relatifs à leur participation à un essai vaccinal et inclure des enfants dans des essais cliniques destinés à définir l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité des candidats vaccins

Élément d'orientation 18 : Les enfants

Les enfants compteront à l'avenir parmi les bénéficiaires potentiels de vaccins préventifs contre le VIH et il convient donc de les inclure dans les essais cliniques afin de vérifier l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité des vaccins en ce qui les concerne. Il faudra s'efforcer de concevoir la mise au point de programmes vaccinaux qui couvrent les considérations spécifiques d'ordre éthique et juridique propres aux enfants et qui protègent leurs droits et leur bien-être pendant leur participation.

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

pour leurs groupes d'âge, pour autant que ces enfants puissent être inclus en respectant les besoins sanitaires et éthiques qui se rapportent à leur situation. Ceux qui mettent au point des programmes de développement de vaccins dans lesquels des enfants pourraient prendre part devront le faire en consultation avec des groupes qui se consacrent à la protection et à la promotion des droits et du bien-être des enfants aux niveaux national et international.

Sauf exceptions autorisées par la législation nationale du pays hôte, il faudra obtenir le consentement préalable du parent ou du tuteur d'un enfant mineur à la participation de ce dernier à un essai vaccinal pour le VIH. Le consentement d'un seul parent suffit en général sauf si la législation nationale exige le consentement des deux parents. Il faudra par ailleurs faire tous les efforts nécessaires pour obtenir aussi le consentement de l'enfant en fonction de l'évolution des capacités de ce dernier.

Dans certaines juridictions, les individus qui n'ont pas encore atteint l'âge de consentement légal peuvent avoir accès à des services médicaux tels qu'avortement, contraception, traitement contre l'abus d'alcool ou de drogues, traitement contre des maladies sexuellement transmissibles, etc. sans le consentement ou à l'insu de leurs parents. Dans certaines de ces juridictions, ces mineurs sont aussi autorisés à donner leur accord pour participer à un programme de recherche sur ces sujets à l'insu ou sans l'accord de leurs parents ou tuteurs, pour autant que la recherche ne présente tout au plus qu'un « risque minime ». Cette autorisation ne justifie néanmoins pas l'inclusion de mineurs comme participants à un essai vaccinal sans le consentement de leurs parents ou tuteurs.

Dans certaines juridictions, certains individus qui n'ont pas encore atteint l'âge de consentement légal seront considérés comme des mineurs « mûrs » ou « émancipés » et pourront donner leur consentement sans l'accord de leurs parents ou tuteurs, voire à l'insu de ces derniers. Ce sont par exemple les personnes mineures mariées, qui ont des enfants, enceintes ou vivant de façon autonome. Là où la législation nationale le permet, les mineurs appartenant à l'une ou plusieurs de ces catégories peuvent consentir à prendre part à des essais vaccinaux sans l'accord de leurs parents ou tuteurs.

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

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

Il est à espérer que ce présent document sera utile aux participants potentiels aux essais cliniques, aux investigateurs, aux membres de la communauté, aux représentants des gouvernements, aux sociétés pharmaceutiques et aux comités d'évaluation éthique et scientifique impliqués dans la mise au point de vaccins préventifs contre le VIH. Il suggère non seulement des normes, mais aussi des procédés, et peut servir de cadre de référence à partir duquel les discussions pourront se poursuivre aux niveaux international, national et local.



Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA

ONUSIDA

UNICEF • PAM • PNUD • UNFPA • ONUDC
OIT • UNESCO • OMS • BANQUE MONDIALE

Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA)
ONUSIDA - 20 avenue Appia - 1211 Genève 27 - Suisse
tél. : (+41 22) 791 36 66 ; fax : (+41 22) 791 41 87
Courrier électronique : unaids@unaids.org - Internet: <http://www.unaids.org>