



Les vaccins anti-VIH au Canada : questions juridiques et éthiques

Un aperçu



La Stratégie
canadienne
sur le VIH/sida



CANADIAN | RÉSEAU
HIV/AIDS | JURIDIQUE
L E G A L | CANADIEN
NETWORK | VIH-SIDA

Les vaccins anti-VIH au Canada : questions juridiques et éthiques

Un aperçu

Publié par le Réseau juridique canadien VIH/sida

Pour de plus amples renseignements sur cette publication :

Réseau juridique canadien VIH/sida

Tél. : 514 397-6828

Télééc. : 514 397-8570

Courriel : info@aidslaw.ca

Site Web : www.aidslaw.ca

Ce document est téléchargeable en fichier électronique à www.aidslaw.ca
et disponible en version imprimée auprès du Centre canadien de documentation sur le VIH/sida
(www.clearinghouse.cpha.ca).

© Réseau juridique canadien VIH/sida, 2002

Données de catalogage avant publication (Canada)

Les vaccins anti-VIH au Canada : questions juridiques et éthiques : un aperçu

Texte en français et en anglais, tête-bêche.

ISBN 1-896735-41-X

1. Vaccins contre le sida - Recherche - Droit - Canada. 2. Vaccins contre le sida
- Recherche - Aspects moral - Canada. 3. Expérimentation humaine en médecine
- Droit - Canada. I. Réseau juridique canadien VIH/sida. II. Titre. III. Titre:
HIV vaccines in Canada.

QR189.5A33G37 2002 616.97'92027 C2002-940699-4F

Remerciements

Ce document a été écrit par David Garmaise, à partir d'un document plus volumineux de David Thompson intitulé *HIV Vaccines in Canada: Legal and Ethical Issues – A Backgrounder*. Le Réseau juridique canadien VIH/sida remercie Jane Rowley pour ses conseils et orientations pendant toute la préparation du présent document; Sam Avrett, Chris Collins, Dale Guenter, Craig McClure, Sophia Musaka Monico, David Patterson, Paul Sandstrom et Michael R. Smith pour leurs commentaires après lecture d'une version préliminaire du document; Garry Bowers pour la révision du texte anglais; Jean Dussault pour la traduction française; et Graphiques C & G, Montréal, pour la mise en page.

Ce projet a été financé par Santé Canada dans le cadre de la Stratégie canadienne sur le VIH/sida. Les opinions exprimées dans le présent document relèvent des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les points de vue ou les politiques de la ministre de la Santé ou du Réseau juridique canadien VIH/sida.

Le genre masculin est utilisé pour désigner femmes et hommes, sans discrimination et dans le seul but d'alléger le texte.

Illustration de la couverture : Reinhard Blumenschein.

Table des matières

Sommaire

Partie 1.0 Introduction	i
1.1 Les vaccins	1
1.2 Les essais cliniques	1
1.3 L'état actuel de la recherche d'un vaccin anti-VIH	5
1.3.1 Les essais cliniques d'AIDSVAX	5
Partie 2.0 Investir dans le développement d'un vaccin anti-VIH et son éventuelle distribution	7
Partie 3.0 Les essais cliniques de vaccins anti-VIH	13
3.1 Collaborer avec les communautés ciblées	13
3.1.1 Les raisons de l'importance d'une implication communautaire dans la conception et la réalisation d'essais vaccinaux	14
3.1.2 Les possibilités d'implication des communautés	15
3.1.3 Le rôle des comités consultatifs communautaires	16
3.1.4 Pourquoi des personnes vivant avec le VIH/sida devraient participer à la conception et à la réalisation des essais vaccinaux préventifs	18
3.1.5 Accroître la capacité des communautés ciblées de participer à la conception et à la réalisation d'essais cliniques	19
3.1.6 Comment les organisateurs d'essai clinique peuvent préparer une communauté en vue du recrutement	19
3.2 Le recrutement	21
3.2.1 Comment le recrutement à l'essai canadien d'AIDSVAX s'est effectué	21
3.2.2 Qui devrait participer à des essais cliniques de vaccins anti-VIH?	21
3.2.3 Quelle compensation est appropriée, pour les participants à un essai clinique de vaccin anti-VIH?	24
3.3 Le processus d'obtention du consentement éclairé	25
3.3.1 Qu'est-ce que le consentement éclairé et pourquoi est-il important?	25
3.3.2 Le processus du consentement éclairé utilisé pour l'essai clinique d'AIDSVAX	25
3.3.3 L'information à divulguer au participant dans le cadre du processus de consentement éclairé	26
3.3.4 La nécessité de veiller à ce que le consentement à participer à un essai clinique de vaccin candidat anti-VIH soit réellement « éclairé »	29
3.3.5 La quête d'autoprotection	30
3.4 Les obligations à l'égard des participants, pendant et après l'essai clinique	31
3.4.1 La nécessité du counselling préventif	32
3.4.2 La nécessité d'assurer que les participants qui contactent le VIH pendant un essai vaccinal anti-VIH reçoivent des soins de grande qualité	33
3.4.3 La nécessité de compensation aux participants aux essais vaccinaux anti-VIH qui subissent un préjudice physique dû à un vaccin candidat	34
3.4.4 La nécessité de fournir aux participants l'information sur les résultats de l'essai clinique	37
3.5 Le stigmatisme et la discrimination liés à la participation à un essai vaccinal anti-VIH	37
Partie 4.0 La distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH	41
4.1 La nécessité d'un plan de distribution vaccinale au Canada	41
4.2 Comment l'efficacité vaccinale pourrait affecter la distribution d'un vaccin anti-VIH	45
4.3 Obstacles potentiels à la distribution d'un vaccin anti-VIH	46
Sommaire des recommandations	48



Sommaire

Pourquoi un aperçu des questions juridiques et éthiques liées à d'éventuels vaccins anti-VIH?

Les efforts actuels de prévention – éducation sur le condom, distribution de matériel d'injection stérile, counselling entre pairs, traitement contre la transmission périnatale du VIH, mesures pour la sécurité de l'approvisionnement en sang – ralentissent la propagation du VIH mais ne l'éradiquent pas. Le meilleur espoir à long terme pour contrôler le VIH/sida réside dans le développement et la distribution à grande échelle d'un vaccin préventif qui soit sécuritaire, efficace et abordable.

La recherche pour développer un vaccin préventif contre le VIH s'accélère. D'ici une décennie, des Canadiens seront vraisemblablement impliqués dans des essais cliniques, ici et à l'étranger. De fait, des essais cliniques de vaccin anti-VIH sont déjà amorcés, au Canada. Les essais en cours, l'éventualité que d'autres s'amorcent, de même que l'impact potentiel d'un vaccin anti-VIH sur les programmes de prévention du VIH, soulèvent tous des questions juridiques et éthiques qu'il est nécessaire d'aborder.

À propos de ce document

Cet aperçu vise à résumer les principales questions juridiques et éthiques liées au développement et à l'éventuelle distribution d'un vaccin anti-VIH au Canada. Il s'adresse principalement aux personnes qui travaillent pour des organismes communautaires de lutte contre le VIH/sida. Il s'adresse ensuite aux chercheurs impliqués dans la recherche d'un vaccin anti-VIH et aux responsables gouvernementaux du domaine du VIH/sida. Pour un examen plus approfondi des thèmes abordés dans ce document, le lecteur est invité à lire l'encadré intitulé *Le Document de fond*.

Le Document de fond

Le présent aperçu est une adaptation basée sur un document de fond intitulé *HIV/AIDS and Vaccines: Legal and Ethical Issues – A Background Paper*, préparé par David Thompson pour le Réseau juridique canadien VIH/sida. On fait fréquemment référence à ce *Document de fond*, dans les pages qui suivent.

Le *Document de fond* est accessible en anglais seulement sur le site Web du Réseau juridique canadien VIH/sida (www.aidslaw.ca/Maincontent/issues/vaccines.htm).

Le présent aperçu traite de la question des vaccins anti-VIH au Canada, mais plusieurs des questions qu'on y soulève s'appliquent aussi à d'autres pays; certains éléments auront une allure familière pour les personnes qui travaillent dans le domaine des vaccins dans les pays en développement. L'aperçu porte principalement sur d'éventuels vaccins préventifs contre le VIH; cependant, les questions pertinentes à d'éventuels vaccins thérapeutiques sont très similaires.

La partie 1.0 (Introduction) contient des explications sur les vaccins et les essais cliniques; un bref sommaire de l'état actuel de la recherche d'un vaccin anti-VIH dans le monde et au Canada; et une description des essais cliniques d'AIDSVAX® en cours au Canada et dans d'autres pays.

La partie 2.0 (Investir dans le développement d'un vaccin anti-VIH et son éventuelle distribution) aborde la nécessité que le Canada accroisse son investissement de ressources dans la recherche d'un vaccin anti-VIH et qu'il développe un Plan canadien pour un vaccin anti-VIH.

La partie 3.0 (Les essais cliniques de vaccins anti-VIH) porte sur l'analyse de questions juridiques et éthiques qui se manifestent dans la tenue à grande échelle d'essais cliniques de vaccins anti-VIH sur des humains. La section « Travailler avec les communautés ciblées » décrit comment les gouvernements, les organisateurs d'essai clinique et les communautés peuvent collaborer afin d'assurer que les essais cliniques soient de la meilleure qualité possible. La section sur « Le recrutement » examine quelles communautés devraient participer à des essais cliniques de vaccins anti-VIH et quelle compensation devrait être offerte aux personnes qui y prennent part. La section sur « La démarche de consentement éclairé » examine quelles mesures peuvent être utilisées pour assurer que le consentement des participants soit réellement « éclairé », puis elle décrit l'information qui devrait leur être fournie dans la démarche pour obtenir leur consentement. La section sur « Les obligations envers les participants, pendant et après l'essai clinique » examine quatre obligations particulières : la fourniture de counselling préventif; la fourniture de soins et de traitements aux participants qui deviennent séropositifs au VIH pendant l'essai clinique; le versement d'une compensation à tout participant qui subirait un préjudice dû au vaccin; et la dissémination d'information sur les conclusions de l'essai clinique.

La partie 4.0 (La distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH) aborde les questions juridiques et éthiques liées à la distribution d'un produit éventuel et examine la nécessité d'un plan officiel en la matière.

Des recommandations sont insérées dans le texte. On en présente la liste complète à la fin du document. Le nombre de références bibliographiques dans ce document a été limité; prière de consulter le *Document de fond* pour les références complètes. Des suggestions de lectures complémentaires sont toutefois incluses dans le texte principal.

Que conclut-on de cet aperçu?

La conclusion la plus importante, au terme de cet aperçu, est que le Canada a besoin de se doter d'un plan officiel en matière de vaccins anti-VIH. Le document adresse à Santé Canada la recommandation de coordonner et de financer un Plan canadien pour un vaccin anti-VIH, d'ici au 1^{er} octobre 2003. Un tel plan devrait porter à la fois sur le développement de vaccins anti-VIH et sur la distribution d'un éventuel produit. Il devrait être élaboré en consultation avec les gouvernements provinciaux et territoriaux, les organismes communautaires de lutte contre le VIH/sida, les chercheurs du domaine du VIH et d'autres intervenants pertinents.

L'aperçu conclut par ailleurs que :

- Le Canada devrait accroître considérablement son investissement dans la recherche et le développement d'un vaccin anti-VIH au Canada et sur la scène internationale;
- Toutes les populations où s'observent des taux significatifs d'infection à VIH devraient être impliquées dans les essais cliniques de vaccins candidats sur des humains;
- Les communautés devraient être impliquées dans la conception et la mise en œuvre des essais cliniques de vaccins anti-VIH qui seraient effectués parmi elles;
- Le consentement obtenu à la participation à un essai clinique de vaccin anti-VIH devrait être pleinement éclairé, ce qui signifie que toutes les mesures raisonnables doivent être prises pour assurer que les participants potentiels comprennent la nature ainsi que les risques et avantages potentiels de la participation audit essai;
- Les organisateurs d'essai clinique doivent fournir un counselling préventif de grande qualité à tous les participants à un essai clinique de vaccin anti-VIH;
- Les organisateurs d'essai clinique doivent assurer que des soins et traitements de grande qualité seront fournis à tout participant qui contractera le VIH au cours de l'essai;
- Le gouvernement fédéral devrait établir un programme d'assurance sans égard à la responsabilité, en cas de préjudice physique lié au produit, couvrant tous les vaccins expérimentaux et les vaccins éventuellement homologués (tant contre le VIH que contre d'autres infections); et
- Les organisateurs d'essai clinique devraient collaborer avec les compagnies d'assurance afin de réduire les risques de discrimination à l'endroit des participants à des essais cliniques de vaccin anti-VIH.

Note terminologique

L'expression « organisateurs d'essai clinique » est utilisée dans cet aperçu pour désigner à la fois les « commanditaires/parrains » d'essais cliniques (appelés *sponsors* dans le Document d'orientation de l'ONUSIDA mentionné ci-dessous) et les chercheurs associés aux essais

cliniques. Nous définissons brièvement, ci-dessous, quelques expressions fréquemment utilisées dans le présent document.

- « **Bras** » désigne chaque groupe auquel sont assignés des participants à un essai clinique, afin de tester l'efficacité d'un vaccin candidat.
- « **Vaccin candidat** » désigne un vaccin expérimental soumis à un essai clinique.
- « **Cohorte** » désigne l'ensemble des participants à un même site d'essai clinique de vaccin.
- « **Séroincidence** » et « **incidence du VIH** » réfèrent au nombre de nouveaux cas d'infection à VIH survenus pendant une période donnée (habituellement un an).
- « **Séroprévalence** » et « **prévalence du VIH** » réfèrent au nombre total de cas d'infection à VIH dans l'ensemble de la population ou dans une sous-population donnée, à un moment donné.

Lectures complémentaires

- Pour des renseignements supplémentaires sur des questions soulevées dans le présent aperçu, consultez *HIV Vaccine Handbook: Community Perspectives in Participating in Research, Advocacy and Progress*, B. Snow (éd.), AIDS Vaccine Advocacy Coalition, décembre 1999, 2^e tirage, (www.avac.org). Ce guide contient une série d'articles dont certains sont directement liés à des thèmes abordés dans le présent document – collaboration avec les communautés; comités consultatifs communautaires; études sur la préparation aux vaccins; vaccins anti-VIH et droits de la personne; charte des droits des participants; et considérations sociales, éthiques et politiques.
- Pour une discussion sur les stratégies mondiales pour favoriser la recherche d'un vaccin anti-VIH et l'accès à un éventuel vaccin, consultez *HIV Vaccines for Developing Countries: Advancing Research and Access*, S. Avrett, Réseau juridique canadien VIH/sida, avril 2002 (disponible à www.aidslaw.ca/Maincontent/issues/vaccines.htm).

Les publications suivantes présentent des orientations éthiques utiles pour la tenue d'essais cliniques et nous y faisons fréquemment référence dans le présent aperçu :

- *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), Genève, mai 2000 [septembre 2001 pour l'édition française], (disponible via www.unaids.org).
- *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) en collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé, Genève, 1993 (disponible via www.cioms.ch).
- *Énoncé de politique des trois conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains*, Conseil des recherches médicales du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada et Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, août 1998 (disponible via www.nserc.ca).



Partie I.0

Introduction

Cette partie présente des explications sur les vaccins et les essais cliniques – à partir d’information tirée des sites Internet de l’Initiative internationale pour un vaccin contre le sida (IAVI) et du Réseau canadien pour les essais VIH, de même que du document intitulé *Développer des vaccins pour prévenir le VIH et le sida – Introduction pour les groupes communautaires*, publié par le Conseil international des ONG de lutte contre le sida (voir les détails ci-dessous, à propos de ces ressources). Cette partie présente aussi un aperçu de la situation actuelle de la recherche de vaccins anti-VIH, dans le monde et au Canada, puis décrit l’essai clinique d’AIDSVAX qui est en cours.

I.1 Les vaccins

Un vaccin est un moyen médical qui « enseigne » au système immunitaire de l’individu à reconnaître un agent infectieux et à protéger le corps contre lui et la maladie qu’il provoque. Lorsque l’on vaccine une personne contre une maladie, on provoque une réaction de son système immunitaire, qui sera dès lors « aux aguets ». Si cette personne est ensuite exposée à l’agent infectieux contre lequel elle a été vaccinée, son système immunitaire est prêt à l’en protéger.

Des vaccins sauvent la vie de millions de gens, chaque année, et empêchent d’innombrables autres personnes de devenir malades. Ils font partie des interventions sanitaires les plus puissantes et les plus rentables de l’histoire de la médecine. Par exemple, l’utilisation répandue du vaccin contre la variole a permis d’éradiquer cette maladie à l’échelle planétaire. De

Un vaccin est un moyen médical qui « enseigne » au système immunitaire à reconnaître un agent infectieux et à protéger le corps contre lui.

plus, la vaccination à grande échelle contre la polio a fait chuter radicalement le nombre de cas de cette maladie (voir tableau) et l'a éradiquée des Amériques. Il existe des vaccins pour plusieurs autres maladies, comme la rougeole, la varicelle, la grippe, les hépatites A et B, les oreillons, la coqueluche et la rubéole. Cependant, plusieurs maladies ne sont pas encore vaincues par la vaccination, comme le VIH/sida, la malaria, l'hépatite C et la tuberculose – les maladies infectieuses qui causent le plus grand nombre de décès dans le monde. (Il existe un vaccin partiellement efficace contre la tuberculose, mais il a besoin d'améliorations.) Lorsqu'ils sont adéquatement fabriqués et utilisés, les vaccins sont parmi les moyens médicaux les plus sécuritaires.

Le développement d'un vaccin est un processus long et complexe. Par exemple, après plus de 15 années de recherche liée au VIH, seulement deux vaccins candidats sont en essais cliniques d'efficacité à grande échelle sur des sujets humains. Il est probable que les vaccins anti-VIH de première génération ne seront que partiellement efficaces – c'est-à-dire qu'ils ne protégeraient pas contre l'infection à VIH toutes les personnes vaccinées qui y seraient ensuite exposées.

Un vaccin, est-ce un remède? En général, quand on parle de vaccin, il s'agit d'un vaccin préventif – un moyen médical pour que les gens qui n'ont pas une certaine maladie ne la contractent pas. Ces vaccins ne sont pas un remède pour les personnes qui sont déjà atteintes de l'infection. Des scientifiques cherchent aussi à développer des « vaccins thérapeutiques » pour traiter les personnes atteintes du VIH, de l'hépatite, de cancer, d'une dépendance à la drogue, etc. Un vaccin thérapeutique cherche à traiter une maladie, et non à la prévenir. Cependant, les tentatives de vaccins thérapeutiques contre le VIH n'en sont encore qu'aux tout premiers stades de développement.

1.2 Les essais cliniques

Un essai clinique est une étude scientifique conçue pour évaluer des vaccins expérimentaux (ou d'autres agents thérapeutiques) chez des humains. Le but d'un essai clinique est de vérifier si le vaccin candidat est à la fois sûr et efficace. Un nouveau vaccin n'est mis à l'épreuve chez des sujets humains qu'après avoir produit des résultats prometteurs en laboratoire et lors de tests chez des animaux.

Les essais cliniques d'un vaccin candidat comportent trois phases. (Le texte qui suit est composé d'extraits du site Web de l'Initiative internationale pour un vaccin contre le sida, à <www.iavi.org>.)

- **L'essai de phase I** – Premier essai clinique effectué sur des sujets humains, il implique généralement un petit nombre de volontaires (de 10 à 30) adultes en santé, habituellement peu susceptibles de contracter la maladie visée par le vaccin candidat. Le but premier est d'évaluer la sûreté (« l'innocuité ») du produit; on analysera aussi, de manière subsidiaire, les éventuelles réactions immunitaires en fonction de diverses doses et schémas d'administration. Cette première phase d'essai dure généralement de 8 à 12 mois.
- **L'essai de phase II** – Cette phase implique un plus grand nombre de volontaires (de 50 à 500), habituellement des personnes peu susceptibles de contracter la maladie et des personnes plus vulnérables de la population dans laquelle se déroulera éventuellement l'essai de phase III (sur l'efficacité). L'essai de phase II procure une information supplémentaire sur l'innocuité ainsi que des données qui permettront de raffiner le dosage et le schéma d'administration. Bien qu'il ne soit pas conçu pour vérifier si le vaccin est

réellement efficace, l'essai de phase II se fait parfois à échelle suffisamment vaste pour procurer des indices provisoires d'efficacité. Il dure généralement entre 18 et 24 mois; la durée plus longue que celle de la phase I est due principalement au temps nécessaire à recruter un plus grand nombre de participants et à leur administrer des tests diagnostiques initiaux.

- **L'essai de phase III** – Cette phase est le test définitif de l'efficacité (la capacité du vaccin de prévenir la maladie visée). À l'aide de milliers de volontaires de populations à risque élevé dans des régions où le VIH circule, on comparera l'incidence du VIH parmi les personnes vaccinées et parmi les personnes qui ont reçu un placebo plutôt que le vaccin candidat. Une démonstration réussie de l'efficacité, dans un essai clinique de phase III, peut conduire à une demande d'homologation du vaccin. Des essais cliniques de phase III pour des vaccins anti-VIH durent généralement au moins trois ans, pour le recrutement, l'immunisation puis l'évaluation de l'efficacité.

Les essais cliniques d'agents thérapeutiques fonctionnent de la même manière.

Le plan détaillé de la réalisation d'un essai clinique s'appelle « protocole ». Le protocole explique le fondement rationnel et le but de l'essai, puis décrit les procédures de la fourniture du vaccin candidat, les critères d'admissibilité des volontaires, l'échéancier des examens et des visites cliniques des participants, la durée de l'étude, la manière d'évaluer les résultats, etc.

Lectures complémentaires

- Pour d'autres renseignements sur les vaccins anti-VIH et les efforts d'accélération des recherches en la matière, visitez le site Web de l'Initiative internationale pour un vaccin contre le sida (www.iavi.org).
- Pour en savoir plus au sujet des essais cliniques en général, visitez le site Web du Réseau canadien pour les essais VIH (www.hivnet.ubc.ca/ctnf.html).
- Pour obtenir un exemplaire du document *Développer des vaccins pour prévenir le VIH et le sida – Introduction pour les groupes communautaires*, visitez le site Web du Conseil international des ONG de lutte contre le sida (www.icaso.org).

Pour vérifier l'efficacité d'un vaccin potentiel dans un essai clinique, les chercheurs répartissent au hasard les participants entre deux « bras » (ou groupes) : un qui recevra le vaccin à l'épreuve et des moyens de prévention (le « groupe vacciné »), un autre qui recevra une « substance témoin » ainsi que des moyens de prévention (le « groupe témoin »; en anglais

control group). Le groupe témoin peut recevoir un placebo (une substance inactive), un autre vaccin dont on a déjà démontré l'efficacité contre la même maladie (s'il en existe un), ou encore un vaccin contre une autre infection. La « randomisation » (répartition des participants au hasard entre les deux groupes) est le meilleur moyen d'assurer que les deux groupes de participants soient généralement semblables, de sorte que les effets du vaccin puissent se mesurer de manière fiable. Dans la plupart des essais cliniques, ni les chercheurs ni les participants ne savent qui reçoit le vaccin à l'épreuve. On nomme ce concept « double insu » (ou « double aveugle »; en anglais *double-blinding*). Le but du double insu est de faire en sorte que les attentes des participants n'influencent pas les résultats de l'essai.

Les essais cliniques sont habituellement parrainés (c'est-à-dire conçus et payés) par l'entreprise privée ou l'établissement public de recherche qui a développé le vaccin expérimental. Le chercheur principal est celui qui supervise l'essai; c'est habituellement un médecin expérimenté dans la réalisation de tels essais. Les essais cliniques de phase III avec des vaccins sont généralement effectués à plusieurs endroits (souvent dans plus d'un pays à la fois). Chaque lieu où se déroule l'essai est appelé un « site ». La plupart des essais cliniques pour le VIH, au Canada, se font dans des villes dotées d'hôpitaux d'enseignement universitaire où l'on trouve une clinique spécialisée dans les soins pour la maladie à VIH. À chaque site, le médecin en charge de l'essai est appelé le « chercheur du site ». Généralement, on embauche du personnel, à chaque site, pour aider ce chercheur à réaliser l'essai. Parfois, un médecin de famille peut être le chercheur du site et procéder à l'essai dans son propre cabinet. Les participants à l'essai d'un même site sont souvent appelés une « cohorte ».

Au Canada, tout essai clinique doit préalablement recevoir une approbation de la Direction des produits thérapeutiques (DPT) de Santé Canada. La DPT examine les données sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité, présentées par le commanditaire de l'essai, puis elle autorise la livraison du produit expérimental au chercheur principal. La réglementation fédérale exige aussi que les essais cliniques soient préalablement approuvés par un comité d'éthique de la recherche (CÉR) (parfois nommé « comité institutionnel d'éthique »). Pour un essai clinique multi-site, il faut généralement obtenir l'approbation d'un CÉR pour chaque site. (Voir le *Document de fond* mentionné dans l'encadré à la p. ii, pour une explication plus approfondie du cadre de réglementation des essais cliniques au Canada.)

Qu'est-ce qu'un Comité d'éthique de la recherche? Un comité d'éthique de la recherche (CÉR) est une instance créée pour protéger les personnes qui participeront à une recherche. Un CÉR se compose habituellement d'au moins cinq volontaires qui représentent les domaines pertinents à la recherche, de même que les domaines de l'éthique et du droit, auxquels s'ajoute un représentant de la communauté (ou quelques-uns). Des CÉR peuvent être créés dans des universités, des ministères, des organismes communautaires, des hôpitaux et des sociétés pharmaceutiques. Il existe en plus de 300, au Canada.

Un CÉR est mandaté, par l'établissement qui l'a créé, d'approuver ou de rejeter chaque recherche qui impliquerait des sujets humains et qui est envisagée dans l'établissement ou par des personnes qui y sont associées; le CÉR peut aussi suggérer des modifications au projet. Ses membres examinent le protocole de la recherche, le document de consentement éclairé que devra signer chaque participant à l'essai, toute annonce destinée à recruter des participants et tout autre document pertinent. Le CÉR veille à ce que tout risque auquel les participants pourraient être exposés soit justifié par les bénéfices attendus; il tente d'ailleurs de réduire les risques et d'optimiser le potentiel de bénéfice, en évitant toutefois de compromettre la réussite de la recherche planifiée. Le CÉR supervise aussi l'essai clinique, après l'approbation du protocole de recherche, et il a le pouvoir de faire interrompre l'essai s'il estime que des participants sont exposés à des risques injustifiés ou inappropriés.

1.3 L'état actuel de la recherche d'un vaccin anti-VIH

On a certes progressé dans l'effort mondial visant à découvrir un vaccin anti-VIH. Un certain nombre de vaccins expérimentaux ont été développés en laboratoire (on en développe encore, d'ailleurs) et certains se sont rendus aux essais cliniques. Depuis 1987 (année du premier essai clinique d'un vaccin candidat anti-VIH), quelque 30 vaccins candidats ont été testés, dans environ 60 essais de phase I/II, impliquant plus de 10 000 volontaires humains sains. Deux vaccins candidats sont présentement en essai clinique de phase III, sur l'efficacité, en Amérique du Nord et en Thaïlande. Les résultats finaux de ces essais sont attendus d'ici un à deux ans. (Voir la description des essais cliniques d'AIDSVAX, ci-dessous.) Un autre essai de phase III est prévu en Thaïlande au début de 2003, dont les résultats sont attendus en 2007.¹

Aucun chiffre n'est disponible quant à la somme d'argent investie dans la recherche d'un vaccin anti-VIH, à l'échelle planétaire.

Aucun chiffre n'est disponible quant à la somme d'argent investie dans la recherche d'un vaccin anti-VIH, à l'échelle planétaire; les estimés se situent entre 450 et 600 millions \$ US par année.² Cela représente moins d'un p. cent (1%) des dépenses mondiales en recherche et développement dans le domaine de la santé.³

Au Canada, on travaille à développer en laboratoire des vaccins candidats contre le VIH, que l'on met à l'épreuve sur des animaux. Il n'y a eu aucun essai clinique de phase I/II avec des vaccins candidats contre le VIH, au Canada. Un essai de phase III pour un vaccin anti-VIH y est en cours – il s'agit d'un essai multinational du vaccin expérimental nommé AIDSVAX B/B Gp 120, produit par VaxGen Inc.

Outre l'essai clinique d'AIDSVAX, environ 2,14 millions \$ CDN sont investis annuellement dans la recherche d'un vaccin contre le VIH au Canada. Le Réseau canadien pour l'élaboration de vaccins et pour l'immunothérapie (CANVAC) investit environ 1,3 million \$ CDN par année, dans la recherche biomédicale d'un vaccin anti-VIH et 140 000 \$ CDN par année dans la recherche comportementale liée à l'éventualité d'un tel vaccin.⁴ Les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC) investissent environ 700 000 \$ CDN par année dans la recherche d'un vaccin anti-VIH.⁵

S'ajoute à ces sommes, la bourse annuelle de 2,5 millions \$ CDN que l'Agence canadienne de développement international verse à l'Initiative internationale pour un vaccin contre le sida afin de soutenir le travail international à ce chapitre.

1.3.1 Les essais cliniques d'AIDSVAX®

AIDSVAX® B/B est un vaccin candidat qui vise à prévenir l'infection par le VIH. Il a été développé par VaxGen, une firme californienne de biotechnologie. Le vaccin est conçu pour agir contre le sous-type B du VIH, qui se rencontre principalement en Amérique du Nord, en Europe occidentale, en Australie, dans la Caraïbe et en Amérique du Sud. Un vaccin semblable, l'AIDSVAX B/E, est conçu pour prévenir l'infection par les sous-types B et E du VIH, plus particulièrement le second (qui est très répandu en Asie). Deux essais cliniques de phase III sont en cours, l'un au Canada, aux États-Unis et aux Pays-Bas (AIDSVAX® B/B), l'autre en Thaïlande (AIDSVAX B/E).

L'essai nord-américain et néerlandais a commencé en 1999 et devrait se conclure à la fin de 2002. Il compte 5 400 participants, dont 291 au Canada (en trois sites : Vancouver,

Toronto et Montréal). Les principaux objectifs de cet essai clinique sont de :

- déterminer si le vaccin candidat aide à empêcher l'infection par le VIH chez des personnes exposées par des rapports sexuels; et
- déterminer si le vaccin candidat est sûr, en comparaison avec un placebo, lorsque administré à une grande quantité de personnes vulnérables au VIH.

De plus, l'essai vise à déterminer si le vaccin candidat aide à ralentir la progression de la maladie chez des personnes qui vivent avec l'infection à VIH, et à examiner si les participants modifient leur activité sexuelle ou d'autres comportements à risque, pendant l'essai.

Aux trois sites canadiens, on n'a recruté que des hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes (HRSH) et qui avaient eu une relation avec un partenaire sexuel séropositif au VIH ou une relation anale avec une autre personne qu'un partenaire régulier séronégatif. Les sites aux États-Unis ont utilisé des critères de recrutement semblables, mais recrutaient aussi des femmes séronégatives qui avaient eu un partenaire sexuel séropositif ou qui se considéraient exposées à un risque particulier d'infection à VIH. En revanche, l'essai thaïlandais a recruté des utilisateurs de drogue par injection séronégatifs ayant un risque élevé de contracter le VIH par voie sanguine.

Les résultats de l'essai nord-américain/néerlandais sont attendus au début de 2003.

¹ Esparza J., « An HIV vaccine: How and when? », *Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé*, 2001, 79 : 1133-1137.

² Communication de Jose Esparza, coordonnateur, Initiative OMS-ONUSIDA pour un vaccin contre le sida, 26 février 2002.

³ Avrett S., *HIV Vaccines for Developing Countries: Advancing Research and Access*, Réseau juridique canadien VIH/sida, avril 2002.

⁴ Communication de Mme Aline Rinfret, directrice scientifique associée, CANVAC, 27 mars 2002.

⁵ Communication de Mme Jennifer Gunning, agente de programme, IRSC, 5 avril 2002.



Partie 2.0

Investir dans le développement d'un vaccin anti-VIH et son éventuelle distribution

La présente partie du document offre un fondement rationnel incitant à investir dans le développement d'un vaccin anti-VIH et son éventuelle distribution. Les arguments présentés conduisent à conclure que le Canada a besoin d'un plan officiel en matière de vaccins.

Le Canada a besoin d'un vaccin anti-VIH, pour les raisons suivantes :

- **Le VIH/sida est une menace à la santé des Canadien-ne-s.** À fin de 1999, on estimait que plus de 49 000 personnes vivaient avec le VIH/sida, au Canada. L'épidémie de VIH y est en croissance parmi les femmes, les autochtones et les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes; elle demeure un problème sérieux parmi les utilisateurs de drogue par injection, les détenus, les jeunes de la rue et les communautés d'immigrants de pays où le VIH est endémique.
- **Les traitements existants ont des limites.** Les traitements antirétroviraux actuels ne parviennent pas à guérir la maladie ni à éliminer complètement le virus. Le traitement est coûteux, il doit se poursuivre pour la vie entière et les régimes médicamenteux sont difficiles à respecter. De plus, les traitements peuvent échouer à cause de l'apparition de souches de VIH résistantes aux médicaments.
- **Les efforts de prévention ont un succès limité.** Puisque les facteurs – environnementaux, sociaux, religieux, culturels, économiques, éducationnels et psychosociaux – qui

peuvent influencer le comportement sont nombreux, la tâche de faire en sorte que les gens utilisent régulièrement des condoms et du matériel stérile pour l'injection constitue un défi de taille. Les gens trouvent souvent difficile de s'en tenir au sécurisexe pour la vie entière.

L'augmentation des taux d'infection à VIH parmi certaines populations (peuples autochtones, femmes, hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes, etc.) révèle que les stratégies actuelles de prévention et de traitement ne parviennent pas à éradiquer la propagation de l'épidémie. En plus de renforcer nos efforts actuels (y compris en s'attaquant aux causes sous-jacentes de la maladie – pauvreté, marginalisation, discrimination, etc.), il est urgent d'explorer de nouvelles stratégies – notamment la recherche et le développement de vaccins.

Au Canada, jusqu'à maintenant, le travail de recherche de vaccins anti-VIH a été plutôt limité; aucune somme monétaire n'y est expressément réservée; aucun essai clinique de phase I/II n'a eu lieu au pays; et l'on n'a pas encore commencé à préparer un plan pour la distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH. Le Canada peut faire mieux et devrait le faire. À cette fin, il faut rehausser l'engagement politique.

Une intensification des efforts de recherche de vaccins anti-VIH au Canada ne profiterait pas qu'aux Canadiens, mais aussi aux gens d'autres pays. Le VIH/sida est la maladie infectieuse qui cause le plus grand nombre de décès, à l'échelle mondiale. En décembre 2001, plus de 40 millions de personnes vivaient avec le VIH/sida. Déjà, 25 millions de personnes sont décédées de causes liées au sida. On estime que 5 millions de personnes ont contracté le VIH en 2001 – soit plus de 13 500 nouveaux cas d'infection par jour. Plus de 13 millions d'enfants sont orphelins à cause du VIH/sida et l'on s'attend à ce que ce nombre atteigne les 40 millions d'ici 10 ans. Dans 16 pays d'Afrique, entre 10% et 20% de la population adulte est atteinte du VIH.

Lectures complémentaires

- Les plus récentes données épidémiologiques sur le VIH/sida au Canada sont accessibles sur le site Web de Santé Canada (www.hc-sc.gc.ca); les données internationales sont accessibles sur le site du Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (www.unaids.org).

Le sida draine les systèmes de soins de santé et les économies nationales. Les Nations Unies estiment que les coûts médicaux et humains du sida ont déjà renversé le progrès du développement social et économique dans 20 pays. En Afrique subsaharienne, les revenus domestiques ont chuté de moitié et les profits d'entreprise ont diminué de 20% à cause des décès liés au sida. D'ici à 2010, le produit national brut de l'Afrique du Sud sera inférieur de 17% à ce qu'il aurait été sans la présence du sida.⁶

De plus, la plupart des personnes qui vivent avec le VIH ou le sida dans le monde en développement n'ont pas accès à des médicaments antirétroviraux, ni même à la plupart des trai-

tements contre les infections opportunistes. Un vaccin préventif serait probablement plus abordable financièrement que les traitements actuels.

En tant que nation parmi les plus riches au monde, le Canada a une obligation morale de faire preuve de générosité dans sa contribution aux efforts internationaux de développement d'un vaccin anti-VIH. Le Canada devrait aussi jouer un rôle de meneur dans la coordination mondiale de ces efforts.

Le consensus continue de s'étendre, quant à la possibilité de parvenir à développer un vaccin anti-VIH. Les progrès de la biologie moléculaire et de la recherche fondamentale sur le VIH ont conduit à développer des stratégies prometteuses pour concevoir des vaccins anti-VIH. Des vaccins expérimentaux administrés à des primates non humains leur procurent une protection contre un virus qui est étroitement apparenté au VIH. Un certain nombre de vaccins candidats se sont avérés sécuritaires, dans des essais cliniques à petite échelle, et ont manifesté une capacité de déclencher des réactions immunitaires spécifiques contre le VIH, ce qui procure d'importants indices pour la conception d'un vaccin efficace. L'histoire de la lutte contre d'autres maladies infectieuses permet d'avoir espoir. La variole a été éradiquée en 1977 grâce à un vaccin. La polio a été éliminée des Amériques et l'on s'attend à ce qu'elle soit éradiquée de la planète d'ici à la fin de 2005. La rougeole et la fièvre jaune sont contrôlées par des vaccins. Toutefois, seulement deux vaccins candidats contre le VIH sont parvenus aux stades avancés d'essais cliniques chez des humains. Le rythme de la recherche doit être intensifié.

D'aucuns craignent qu'une augmentation des investissements dans la recherche d'un vaccin anti-VIH ne détourne des ressources déjà minces qui sont consacrées aux programmes de prévention et de traitement. Cependant, on ne devrait pas considérer la recherche d'un vaccin comme une concurrence à d'autres efforts de prévention ou à la recherche de nouveaux traitements. Les connaissances que l'on acquerra profiteront probablement à la fois aux recherches de vaccins *et* de traitements (pour le VIH et d'autres infections). De plus, considérant les infrastructures qu'ils contribueront à établir, des essais cliniques à grande échelle sur des vaccins candidats anti-VIH auront un effet d'entraînement à d'autres égards – ils permettront d'intensifier les efforts de prévention, d'améliorer l'accès au test de détection des anticorps au VIH, d'améliorer l'accès aux soins, de faciliter d'autres recherches et d'améliorer le développement communautaire. Ces essais offriront par ailleurs des occasions d'administrer d'autres vaccins et de diagnostiquer et traiter d'autres maladies comme les infections transmissibles sexuellement. En outre, la propagation de l'épidémie du VIH et la menace qu'elle représente pour la santé humaine, le développement économique et la sécurité politique montrent clairement la nécessité d'investir plus de ressources. Certaines de ces ressources devraient être utilisées pour soutenir la recherche d'un vaccin anti-VIH.

Le fait de ne pas intensifier les efforts pour trouver un vaccin anti-VIH pourrait constituer une violation des droits humains à la vie et à la santé qui sont proclamés dans plusieurs pactes et traités internationaux sur les droits de la personne. La Charte des Nations Unies, la Déclaration universelle des droits de l'homme, la Déclaration d'engagement sur le VIH/sida de l'Assemblée générale des Nations Unies ainsi que d'autres déclarations et traités onusiens affirment tous l'obligation légale de recherche et de développement de nouvelles technologies en matière de santé.⁷

En tant que nation parmi les plus riches au monde, le Canada a une obligation morale d'être généreux dans sa contribution aux efforts internationaux de développement d'un vaccin anti-VIH.

On ne devrait pas considérer la recherche d'un vaccin comme une concurrence à d'autres efforts de prévention ou à la recherche de nouveaux traitements.

Le Canada est l'un des 189 États qui ont appuyé la Déclaration d'engagement sur le VIH/sida adoptée en juin 2001 par l'Assemblée générale des Nations Unies. Cette Déclaration d'engagement enjoint les gouvernements d'« [a]ccroître les investissements afin d'accélérer la recherche sur la mise au point de vaccins contre le VIH, tout en renforçant les capacités de recherche nationale, notamment dans les pays en développement ».⁸

Lectures complémentaires

- Pour plus d'information sur les raisons d'investir davantage dans le développement et l'éventuelle distribution d'un vaccin anti-VIH, voir *HIV Vaccines for Developing Countries: Advancing Research and Access*, S. Avrett, Réseau juridique canadien VIH/sida, avril 2002 (via www.aidslaw.ca/Maincontent/issues/vaccines.htm).

Le Canada devrait consacrer des ressources supplémentaires considérables à la recherche d'un vaccin anti-VIH, tant sur son territoire que dans des pays en développement, et il devrait mettre au point un agenda pour le développement et la fourniture d'un tel vaccin. L'approche la plus propice à la réalisation de ces tâches serait la création officielle d'un Plan canadien pour un vaccin anti-VIH. Un tel plan devrait être coordonné par Santé Canada et développé avec la pleine implication des gouvernements provinciaux et territoriaux, d'organismes communautaires de lutte contre le VIH/sida, de chercheurs du domaine du VIH ainsi que d'autres dépositaires d'enjeux. Ce plan devrait être développé d'ici le 1^{er} octobre 2003.

Les responsables de la préparation d'un Plan canadien pour un vaccin anti-VIH devraient tenir compte des bénéfices d'un développement de partenariat entre les secteurs public et privé, au Canada, pour la recherche et le développement vaccinaux et pour la fourniture d'un éventuel vaccin. Ces partenariats peuvent permettre d'aborder plusieurs facteurs qui influencent les décisions liées à l'investissement du secteur privé dans le développement et la distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH; notamment :

- les coûts élevés de la recherche et du développement;
- le coût potentiellement élevé de la production d'un vaccin;
- la demande prévisible d'un vaccin;
- les attentes en matière d'établissement du prix; et
- les coûts d'opportunité que représentent la recherche et le développement d'un vaccin anti-VIH.⁹

Des partenariats de ce type existent déjà dans d'autres pays. En Australie, par exemple, l'Australian AIDS Vaccine Consortium regroupe des entreprises privées, des établissements universitaires de recherche ainsi qu'un organisme communautaire de défense et de promotion des droits et intérêts; il vise le développement d'un vaccin candidat pour des essais cliniques à Sydney d'ici la fin de 2002.

Le Canada devrait par ailleurs envisager de participer à des partenariats internationaux axés sur le développement d'un vaccin anti-VIH, à l'instar du partenariat Kenya/Oxford, qui relie l'United Kingdom Medical Research Council et l'Université de Nairobi à des fabricants de vaccins du Royaume-Uni et de l'Allemagne, et qui consiste à tester un vaccin candidat au Royaume-Uni et au Kenya.

De plus, on devrait considérer la possibilité, dans le cadre du plan canadien, de mettre au point des mesures d'attraction et d'incitation – p. ex. des politiques et des instruments programmatiques conçus pour encourager un accroissement de l'implication du secteur privé dans le domaine : subventions gouvernementales directes à la recherche dans le secteur privé; crédit d'impôts pour la recherche vaccinale; efforts pour améliorer les lois internationales en matière de propriété intellectuelle; et développement d'infrastructures pour veiller à ce que d'éventuels vaccins anti-VIH soient adéquatement distribués.¹⁰

En outre, le plan canadien devrait être assorti de mesures visant à mobiliser l'opinion publique et à soutenir le développement et la fourniture d'un éventuel vaccin anti-VIH. Des organismes communautaires de lutte contre le VIH/sida devraient être impliqués et soutenus dans la quête de cet objectif.

Une augmentation de la contribution monétaire à la recherche et à la distribution vaccinales devrait être dirigée vers :

- les agences nationales de recherche, pour appuyer une intensification de la recherche vaccinale au Canada;
- des organismes communautaires de lutte contre le VIH/sida, pour les aider à participer à part entière au développement et à la mise en œuvre d'un Plan canadien pour un vaccin anti-VIH;
- des partenariats domestiques et internationaux pour le développement d'un vaccin anti-VIH;
- des pays en développement, par une aide bilatérale pour soutenir le développement et la fourniture d'un éventuel vaccin dans ces pays; et
- des agences multilatérales, comme l'Initiative OMS-ONUSIDA pour un vaccin contre le sida, ainsi que l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI).

Recommandation 1

Les gouvernements, l'industrie pharmaceutique, les chercheurs et les organismes communautaires de lutte contre le VIH/sida devraient tous s'engager fermement à l'accélération et au soutien d'un programme de recherche de vaccins anti-VIH, au Canada.

Recommandation 2

Le gouvernement fédéral, les gouvernements provinciaux et l'industrie pharmaceutique devraient accroître considérablement leurs investissements dans la recherche de vaccins anti-VIH, au Canada.

Recommandation 3

Santé Canada devrait coordonner et financer le développement d'un Plan canadien pour un vaccin anti-VIH. Ce plan devrait être élaboré en consultation avec les gouvernements provinciaux et territoriaux, des organismes communautaires de lutte contre le VIH/sida, des chercheurs du domaine du VIH et d'autres dépositaires d'enjeux.

Il devrait être mis au point d'ici le 1^{er} octobre 2003. Il devrait être assorti d'un volet axé sur le développement et d'un volet axé sur l'éventuelle distribution. Le volet « développement » devrait se concentrer sur les domaines d'expertise et d'expérience du Canada.

Recommandation 4

Santé Canada, par le biais d'un Plan canadien pour un vaccin anti-VIH, et avec la participation d'organismes communautaires de lutte contre le VIH/sida, devrait travailler à mobiliser l'opinion publique et l'appui au développement et à la distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH.

Recommandation 5

Le gouvernement canadien devrait accroître considérablement son soutien financier aux efforts internationaux pour mettre au point des vaccins anti-VIH. Il devrait s'impliquer activement dans les efforts pour assurer une coordination mondiale du développement de tels vaccins.

Note : Les parties suivantes de ce document renferment des recommandations supplémentaires pour le contenu du Plan canadien pour un vaccin anti-VIH ici proposé.

⁶ Ce texte est tiré du site Web de l'Initiative internationale pour un vaccin contre le sida (www.iavi.org).

⁷ Avrett, *supra*, note 3.

⁸ *Déclaration d'engagement sur le VIH/sida*, Assemblée générale des Nations Unies, juin 2001, paragraphe 70 (à www.unaids.org cliquer sur « UN Special Session on HIV/AIDS »).

⁹ Avrett, *supra*, note 3.

¹⁰ *Ibid.*



Partie 3.0

Les essais cliniques de vaccins anti-VIH

Cette partie traite de questions juridiques et éthiques associées à la tenue d'essais cliniques (de phase III) à grande échelle sur l'efficacité d'un vaccin candidat. Certains des éléments abordés sont aussi pertinents aux essais de phase I/II.

3.1 Collaborer avec les communautés ciblées

[I]l 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. [...] 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.¹¹

Cette section décrit comment l'implication des communautés ciblées et de personnes vivant avec le VIH/sida, dans la conception et la réalisation des essais cliniques de vaccins anti-VIH, peut contribuer au succès de l'initiative. On discute des manières par lesquelles les communautés peuvent s'impliquer, puis on examine un modèle en particulier pour structurer la participation communautaire : les comités consultatifs communautaires. On décrit ensuite comment les gouvernements et les organisateurs d'essai clinique peuvent préparer les

communautés à un essai clinique de vaccin anti-VIH. (Voir le *Document de fond*, partie 2, « Clinical Trials », pour une discussion de ce que constitue une « communauté ».)

3.1.1 Les raisons de l'importance d'une implication communautaire dans la conception et la réalisation d'essais vaccinaux

Pour qu'un essai vaccinal porte fruit, il est important que les gouvernements, les organisateurs de l'essai clinique et les communautés travaillent ensemble.

Pour qu'un essai vaccinal porte fruit, il est important que les gouvernements, les organisateurs de l'essai clinique et les communautés travaillent ensemble. Elles peuvent veiller à ce que : (a) l'essai clinique satisfasse aux normes scientifiques et éthiques appropriées, notamment au chapitre du consentement éclairé, de l'éducation sur le sécurisexe et l'utilisation de matériel d'injection, ainsi que de la protection contre les préjudices; (b) l'essai soit pertinent pour la population ciblée; et (c) l'essai soit accepté par cette population. Les communautés peuvent aider à améliorer la conception d'un essai et, en conséquence, le recrutement et la rétention des volontaires. L'implication de la communauté pourra susciter l'appui du public à l'égard du développement et de

l'éventuelle distribution d'un vaccin. Cet appui est crucial pour acquérir du soutien scientifique, politique et économique à des échelons supérieurs.

Une autre raison d'impliquer les communautés qui seront ciblées par un essai vaccinal réside dans le risque que l'expérience stimule un optimisme exagéré qui pourra nécessiter que l'on modifie les messages de prévention. La présence d'un essai vaccinal anti-VIH dans une communauté et le potentiel que cela représente, quant à la découverte d'un vaccin efficace, peuvent créer un faux sentiment de sécurité chez les participants à l'essai et dans l'ensemble de la communauté. Un optimisme indu envers le vaccin – ce faux sentiment de sécurité – s'apparente à l'optimisme vis-à-vis des traitements, qui conduit à la croyance que les progrès des six ou sept dernières années en la matière (p. ex. les inhibiteurs de la protéase, les multithérapies) feraient de l'infection à VIH une maladie chronique et contrôlable et qu'il serait par conséquent acceptable de prendre de plus grands risques personnels dans les rapports sexuels ou les pratiques d'injection. Certaines données montrent que les récentes augmentations de l'incidence de l'infection à VIH parmi les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes peuvent être causées en partie par l'optimisme envers les traitements. Il se peut qu'un optimisme indu suscité par un vaccin candidat conduise des personnes à croire qu'elles ne sont plus vulnérables à contracter le VIH ou que le risque a été grandement réduit. Cela pourrait porter des personnes ou des communautés à prendre de plus grands risques. Malheureusement, on n'en sait pas beaucoup sur les effets possibles d'un optimisme indu à l'égard d'un vaccin candidat; des recherches plus poussées sur ce sujet sont nécessaires.

Recommandation 6

Les organisateurs d'essai clinique devraient impliquer des représentants de la communauté dans la conception et la réalisation des essais cliniques de vaccins anti-VIH.

Recommandation 7

Les organisateurs d'essai clinique devraient travailler en étroite collaboration avec les communautés et les responsables de la santé publique, pour réduire les préjudices potentiels d'un éventuel optimisme indu vis-à-vis de vaccins à l'essai.

Recommandation 8

Dans le cadre du Plan canadien pour un vaccin anti-VIH, les Instituts de recherche en santé du Canada devraient financer des études psychosociales qualitatives soutenues pour examiner l'impact qu'un optimisme indu pour un vaccin candidat pourrait avoir sur la perception et la prise de risques, individuellement et collectivement. De telles recherches devraient aussi examiner des moyens de soutenir le changement comportemental vis-à-vis d'un tel optimisme indu.

3.1.2 Les possibilités d'implication des communautés

Les membres de la communauté qui pourraient contribuer à une démarche de développement vaccinal sont notamment les représentants de la population parmi laquelle se déroulera l'essai, les bénéficiaires visés par le vaccin candidat, les organismes non gouvernementaux pertinents, les personnes vivant avec le VIH/sida, les leaders de la communauté, les responsables de la santé publique et les personnes qui fournissent des soins de santé et d'autres services aux personnes vivant avec le VIH/sida. Afin de s'impliquer de manière significative dans la conception et la réalisation d'un essai clinique de vaccin anti-VIH, les représentants communautaires doivent d'abord s'informer sur le processus de recherche vaccinale et sur les questions liées au développement de vaccins anti-VIH.

Les représentants communautaires peuvent contribuer à la conception et à la réalisation d'un essai clinique de vaccin anti-VIH des manières suivantes :

- en faisant partie des comités d'éthique de la recherche qui examineront les protocoles d'essais;
- en éduquant les gens de leur communauté au sujet de l'essai proposé;
- en transmettant les préoccupations de la communauté aux organisateurs de l'essai clinique;
- en formulant des commentaires aux organisateurs de l'essai, quant à sa conception (p. ex. les procédures pour l'obtention d'un consentement éclairé, les plans de recrutement);
- en contribuant au recrutement de participants pour l'essai;
- en surveillant le déroulement de l'essai;
- en travaillant à réduire la possibilité qu'un optimisme indu entraîne une augmentation des comportements à risque, chez les participants à l'essai ou dans l'ensemble de la communauté;
- en aidant à la dissémination des résultats de l'essai; et
- en faisant valoir la nécessité d'une distribution efficace d'un vaccin qui serait découvert.

Les organismes communautaires auront besoin de soutien dans leurs efforts pour assumer ces rôles. Un moyen de structurer l'implication de la communauté dans un essai vaccinal consiste à mettre sur pied des comités communautaires consultatifs. Nous décrivons cette méthode ci-dessous.

Recommandation 9

Les organisateurs d'essai clinique et les gouvernements devraient fournir du financement pour que des organismes communautaires voient à éduquer les communautés sur la recherche vaccinale contre le VIH et pour qu'ils puissent participer à la conception et à la réalisation des essais cliniques de vaccins anti-VIH.

3.1.3 Le rôle des comités consultatifs communautaires

L'ONUSIDA recommande que les organisateurs des essais favorisent la création, dans la communauté,

[d']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.¹²

Ces « forums permanents » prennent souvent la forme de comités consultatifs communautaires (CCC) habituellement composés de bénévoles associés à la communauté ciblée. Dans le cas de l'essai d'AIDSVAX, par exemple, des CCC ont été mis sur pied dans les trois villes canadiennes concernées : Vancouver, Toronto et Montréal. Les mandats et activités des CCC varient considérablement, selon les différences que présentent les approches et les cultures locales.

Les trois CCC dans les villes canadiennes pour l'essai d'AIDSVAX avaient un mandat commun de conseiller les organisateurs sur les aspects de l'essai qui préoccupent le plus les participants et les communautés ciblées (p. ex. le processus de consentement éclairé, le recrutement, la dissémination d'information à la communauté). Cependant, alors qu'au site de Vancouver on a défini que la « communauté » était les participants à l'essai, cette notion a été définie de manière plus générale dans les deux autres villes.

À Vancouver, le CCC se compose entièrement de participants inscrits à l'essai. Ses membres sont d'horizons divers, notamment des milieux de l'éducation, des soins de santé, du droit et du gouvernement.

Le CCC torontois comprend un conseiller d'un organisme local en matière de sida, un participant inscrit à l'essai qui est aussi un activiste de la lutte contre le VIH/sida, un épidémiologiste associé à une université locale, un chercheur en science fondamentale et clinique ainsi qu'un responsable de la santé publique. Le mandat du CCC mentionne un rôle de liaison entre les organisateurs de l'essai, la communauté gaie et les communautés affectées par le VIH.

À Montréal, la moitié des membres du CCC sont des participants inscrits à l'essai clinique et l'autre moitié se compose de personnes de la communauté gaie. L'un des membres est un médecin. Le mandat du CCC inclut la réalisation de mesures d'éducation de l'ensemble de la communauté gaie. (Voir le *Document de fond*, partie 2, pour une description détaillée du CCC montréalais et une analyse de certaines des différences entre celui-ci et le CCC torontois.)

Les CCC peuvent aider les chercheurs à mieux comprendre les communautés ciblées. En particulier, ils peuvent fournir aux chercheurs des conseils sur plusieurs facettes : (a) comment recruter des sujets de recherche et faire en sorte qu'ils maintiennent leur participation; (b) comment fournir le counselling préventif aux participants; (c) comment procéder dans les relations avec la communauté; et (d) comment disséminer le mieux possible l'information au sujet de l'essai clinique, dans la communauté. Les CCC peuvent éduquer les chercheurs sur des aspects délicats de la culture des communautés ciblées. Dans un essai clinique multi-site, les CCC locaux peuvent aider les chercheurs à comprendre les différences

entre les sites, sur le plan de l'épidémiologie du VIH, des caractéristiques ethniques et culturelles, de l'organisation communautaire, des tendances dans la socialisation, de la fourniture des services de santé, etc. Un CCC peut aussi aider à faciliter les rencontres entre chercheurs, intervenants de la santé publique et leaders communautaires.

Les CCC peuvent assumer un rôle de meneur dans la conception de certains aspects des essais cliniques; notamment en ce qui concerne (a) les mesures visant à réduire le risque pour les participants à l'essai; (b) la divulgation d'information aux participants à propos de l'essai; et (c) le processus de consentement éclairé. Ils peuvent aussi être impliqués dans la mise au point finale des documents élaborés par les chercheurs, pour la préparation et le déroulement de l'essai.

Les CCC sont composés de bénévoles qui s'intéressent à contribuer à leurs communautés. Ils peuvent être utiles à l'éducation de la communauté au sujet de questions générales liées à la recherche vaccinale et de questions particulières à l'essai vaccinal en cause. Ils peuvent aussi servir de tribune où les participants peuvent faire connaître leurs problèmes ou préoccupations.

Ces comités ne peuvent être efficaces, dans la fourniture d'avis aux chercheurs et d'éducation aux communautés, que s'ils sont adéquatement soutenus et outillés. Le financement peut être un défi de premier ordre. Les CCC peuvent rencontrer d'autres défis :

- Il serait difficile qu'un CCC fonctionne de manière efficace s'il n'y a pas un leadership vigoureux dans la communauté et une structure communautaire bien définie pour la prévention du VIH et d'autres services connexes.
- Dans le cas d'un essai multi-site, la capacité d'un CCC local de faire adopter des changements pour refléter les conditions locales (p. ex. des changements au formulaire de consentement et aux procédures qui s'y associent) serait plutôt limitée. Des changements substantifs aux protocoles et procédures de l'essai en un site devraient probablement être effectués dans tous les sites (et approuvés par des instances réglementaires dans un ou plusieurs pays).
- Selon le mode de sélection des membres du CCC, il peut se présenter des problèmes de reddition de comptes à la (ou aux) communauté(s) ciblée(s).
- Si le recrutement pour l'essai s'adresse à des communautés qui présentent de grandes différences de culture et de caractéristiques, il peut s'avérer difficile de composer un CCC fonctionnel.
- Un CCC ne sera efficace que s'il a une bonne relation de travail avec le commanditaire, les chercheurs et l'équipe d'employés de l'essai clinique; et s'il entretient de bons partenariats avec les services locaux de prévention et de santé.

Un CCC ne constitue pas en soi l'« implication de la communauté ». Les CCC sont formés d'un petit nombre de bénévoles et la somme de travail à laquelle on peut réellement s'attendre de la part de bénévoles a ses limites. En somme, les CCC devraient être considérés comme un élément au sein d'un programme plus vaste pour l'implication de la communauté dans la recherche d'un vaccin contre le VIH.

Recommandation 10

À chaque site d'essai clinique, les organisateurs de l'essai devraient participer à favoriser la création d'un comité consultatif communautaire (CCC). Ce soutien devrait inclure la fourniture de formation adéquate aux membres de CCC ainsi que la provision de ressources pour leur permettre de s'acquitter de leurs fonctions de conseillers auprès des organisateurs, d'éducateurs des communautés ciblées, et de liaisons avec

les services locaux de prévention et de santé; de la documentation devrait être remise aux membres de CCC pour les éduquer sur leurs rôles.

Recommandation 11

À chaque site d'essai clinique, des organismes communautaires devraient faire valoir la nécessité de mettre sur pied un comité consultatif communautaire (CCC) au sein duquel les communautés, les ONG et les chercheurs peuvent partager de l'information, résoudre des problèmes et travailler à améliorer l'essai clinique. Des organismes communautaires devraient contribuer au travail d'un CCC existant en transmettant leurs commentaires et feed-back à ses membres, en participant aux rencontres entre le CCC et la communauté, etc.

Recommandation 12

Dans les essais cliniques multi-sites, les organisateurs de l'essai devraient préparer et disséminer des répertoires des membres des CCC des diverses villes participantes. Ils devraient encourager les membres des CCC à entretenir une correspondance et à échanger leurs idées avec ceux des autres villes.

3.1.4. Pourquoi des personnes vivant avec le VIH/sida devraient participer à la conception et à la réalisation des essais vaccinaux préventifs

Des personnes vivant avec le VIH/sida devraient être impliquées dans la conception et la tenue des essais vaccinaux préventifs, puisque ces personnes font partie intégrante de la communauté. D'une part, comme elles jouent un rôle dans la prévention et dans la transmission, elles ont besoin – tout autant que les personnes séronégatives – d'être informées que la mise à l'essai d'un vaccin expérimental ne signifie pas qu'un remède est à l'horizon. D'autre part, l'implication de personnes vivant avec le VIH/sida permettra à la communauté de s'exprimer d'une voix solide dans le plaidoyer pour une intensification de la recherche vaccinale, pour l'étude simultanée de nouveaux produits, préventifs et thérapeutiques (lorsque possible), pour le respect des normes éthiques les plus strictes dans la recherche vaccinale, et pour l'implication maximale de la communauté.

La recherche de vaccins préventifs peut générer de l'information utile à développer des vaccins thérapeutiques, notamment en ce qui a trait à la stimulation du système immunitaire par des méthodes de vaccination à but préventif. Des personnes vivant avec le VIH/sida s'intéresseront à obtenir et à disséminer l'information scientifique émanant d'essais cliniques préventifs.

L'implication de personnes séropositives, dès le début de la préparation de l'essai, pourra aussi aider à faire en sorte que l'allocation de ressources à la recherche vaccinale ne fasse pas indûment entrave à la fourniture de soins, de traitement et de soutien aux personnes vivant avec le VIH/sida. Cela pourrait aider à éviter un schisme entre personnes séropositives et personnes séronégatives, dans la communauté.

Recommandation 13

Les organisateurs d'essai clinique devraient impliquer des personnes vivant avec le VIH/sida dans la conception et la réalisation des essais.

3.1.5 Accroître la capacité des communautés ciblées de participer à la conception et à la réalisation d'essais cliniques

Les communautés devraient être capables de s'impliquer comme partenaires égaux dans une démarche de collaboration avec les organisateurs d'essai clinique. Au Canada, certaines communautés (comme la communauté gaie dans certaines villes) peuvent être déjà capables d'agir à ce titre. Cependant, d'autres communautés qui pourraient être ciblées pour des essais cliniques – p. ex. les communautés de réserves autochtones, les utilisateurs de drogue par injection ou les jeunes de la rue – peuvent ne pas détenir les compétences ou le leadership nécessaires au travail qu'implique la collaboration à un essai vaccinal. Dans les essais cliniques impliquant de telles communautés, il serait bénéfique que les organisateurs contribuent à développer la capacité communautaire en matière de recherche scientifique et d'examen éthique de protocoles de recherche. De fait, les directives internationales actuelles pour l'éthique de la recherche affirment que les organisateurs d'essai clinique ont une obligation de le faire.¹³ Les gouvernements peuvent aussi jouer un rôle important dans l'accroissement de la capacité.

Les communautés devraient être capables de s'impliquer comme partenaires égaux dans une démarche de collaboration avec les organisateurs d'essai clinique.

Recommandation 14

Lorsque nécessaire, les organisateurs d'essai clinique et les gouvernements devraient collaborer au développement et à la mise en œuvre de programmes d'accroissement de la capacité afin d'outiller les communautés ciblées, pour qu'elles puissent participer à la conception et à la réalisation d'un essai clinique de vaccin candidat contre le VIH. Les organisateurs devraient encourager et soutenir le développement de leadership, au sein des communautés susceptibles d'être ciblées pour la tenue d'essais vaccinaux.

3.1.6 Comment les organisateurs d'essai clinique peuvent préparer une communauté en vue du recrutement

Après la décision de procéder à un essai clinique de vaccin anti-VIH dans une certaine communauté, plusieurs étapes devraient précéder le commencement du processus de recrutement.

Les organisateurs de l'essai doivent prévoir les préjudices directs et indirects que pourraient subir les participants à cause de l'essai, et tenter de les éviter. (Par exemple, les répercussions possibles d'un diagnostic d'infection à VIH.) Les organisateurs doivent s'assurer que les participants qui recevraient un résultat positif au test du VIH et ceux qui deviendraient séropositifs pendant le déroulement de l'essai vaccinal aient la possibilité d'un accès rapide à des soins, des traitements et du soutien appropriés. Cela nécessite le développement de liens avec des fournisseurs de services. Un autre exemple réside dans les préjudices possibles d'un optimisme indu envers un vaccin candidat. Les organisateurs d'essai clinique doivent établir des liens avec la communauté afin de préparer les programmes qu'il faudra déployer pour éduquer le public quant à la nécessité de continuer d'avoir des comportements sécuritaires.

Pour faciliter le recrutement, les organisateurs de l'essai doivent être préparés à régler les questions qui sont sources de préoccupation pour les participants potentiels, au chapitre de certains risques. Les volontaires sont susceptibles de s'inquiéter de questions comme la possibilité d'un préjudice physique causé par le vaccin et la possibilité de discrimination. (Ces deux questions sont abordées dans les sections 3.4 et 3.5.)

Un instrument est utile pour préparer une communauté à un essai clinique : l'étude sur la préparation vaccinale (ÉPV). Une ÉPV se compose de recherches scientifiques qui évaluent généralement les taux d'infection, les comportements à risque et les facteurs qui inciteraient ou feraient entrave à la participation à un essai vaccinal. Ces recherches peuvent prendre plusieurs formes; certaines sont plus intensives que d'autres. Dans une ÉPV plus poussée, les participants sont notamment éduqués au sujet des essais vaccinaux et informés des développements scientifiques récents. Par la suite, on leur administre des tests à intervalles réguliers afin de collecter les données dont les scientifiques ont besoin pour élaborer le protocole de recherche. Les participants à une ÉPV reçoivent aussi du counselling sur l'importance de maintenir des comportements préventifs contre l'infection à VIH. L'investissement de ressources dans une ÉPV est recommandable si l'on s'attend à ce qu'un essai clinique le moins important soit effectué dans une communauté.

Dans une communauté où peu de préparation a été effectuée à l'avance, il faudra que les organisateurs, les responsables de la santé publique et les leaders de la communauté soient capables de se mobiliser rapidement pour réagir à un projet d'essai clinique. Toutes les étapes décrites ci-dessus devront être réalisées quand même, mais dans un échéancier plus intensif.

Recommandation 15

Avant le commencement du recrutement pour l'essai clinique, ses organisateurs devraient (a) anticiper les préjudices potentiels pour les participants et établir des liens avec des fournisseurs de services et des leaders de la communauté afin d'en réduire la possibilité autant que possible; et (b) prendre les mesures pour régler les inquiétudes des participants potentiels à l'essai clinique, quant aux risques liés à cet essai.

Recommandation 16

Les organisateurs d'essai clinique devraient considérer la possibilité de procéder à des études de préparation vaccinale, dans les communautés où l'on s'attend raisonnablement à procéder à un essai clinique de vaccin anti-VIH.

3.2 Le recrutement

Lectures complémentaires

- E..T. Juengst, « What “community review” can and cannot do » (commentaire), *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 2000, 28(1) : 52-54.

Cette section aborde les questions d'ordre légal et éthique qui peuvent se manifester pendant le recrutement à un essai clinique de vaccin anti-VIH. On présente une brève description des processus de recrutement utilisés dans les sites canadiens de l'essai clinique d'AIDSVAX. On aborde ensuite la question de savoir quelles communautés devraient participer à des essais vaccinaux pour le VIH. En outre, on examine quelle compensation devrait être offerte en échange de la participation à l'essai.

3.2.1 Comment le recrutement à l'essai canadien d'AIDSVAX s'est effectué

Aux trois sites canadiens de l'essai clinique d'AIDSVAX, les approches suivantes ont été utilisées pour recruter des participants : référence directe par des médecins, référence directe par des travailleurs d'organismes de lutte contre le VIH/sida, distribution de dépliants et affiches dans des cliniques de MTS et des lieux publics de la communauté gaie, forums communautaires, publicité dans la presse gaie, publicité dans des articles médiatiques, bouche à oreille.

À Vancouver et Montréal, des études de cohortes déjà en cours, impliquant des hommes gais et bisexuels, ont aussi servi au recrutement. À Montréal, certaines personnes se sont inscrites simultanément à l'étude de cohorte et à l'essai clinique d'AIDSVAX.

Aux trois sites canadiens de l'essai d'AIDSVAX, les participants devaient satisfaire aux critères de recrutement suivants :

- être un homme qui a des rapports sexuels avec des hommes
- être âgé d'entre 18 et 60 ans
- être séronégatif au VIH
- avoir eu une ou des relations anales, protégées ou non, avec un autre homme au cours des derniers six mois (sauf dans le cadre d'une relation monogame exclusive de plus de 12 mois avec un partenaire séronégatif);
- ne pas être un utilisateur de drogue par injection
- être disponible pour une participation de trois ans à l'étude.

3.2.2 Qui devrait participer à des essais cliniques de vaccins anti-VIH?

Récemment, de plus en plus de membres de diverses communautés affectées par le VIH/sida ont commencé à revendiquer de pouvoir participer à des essais vaccinaux anti-VIH. Ces demandes font écho à celles qui ont été exprimées plus tôt dans le cours de l'épidémie (et qui persistent), pour un plus grand accès aux traitements et une accélération de la recherche et de l'approbation de nouveaux médicaments. Les demandes d'accès accru invoquent des arguments éthiques et les droits de la personne, notamment le droit à la santé et le principe de la justice distributive (qui requiert une juste répartition des inconvénients et des bénéfices, dans la société).

Depuis quelques années, les directives nationales et internationales d'éthique relatives au déroulement des recherches commencent à aborder la nécessité d'une approche équitable et inclusive, pour le recrutement. D'après ces directives,^{14, 15, 16} le principe de la justice distributive ne requiert pas seulement que l'on s'assure qu'aucun segment de la population ne subisse une part injuste des préjudices de la recherche, mais il nécessite aussi que les données d'essais cliniques bénéficient à tous les groupes affectés par l'objet de la recherche. Les

directives réfèrent par ailleurs au devoir de ne pas exercer de discrimination à l'encontre de groupes désavantagés. Cependant, ces directives concernent la recherche en général. On n'y affirme pas que chaque essai clinique doit être accessible à tous les groupes affectés.

Concrètement, les essais vaccinaux contre le VIH recrutent des individus, et non des communautés; ainsi, la décision de participer relève de l'individu. Néanmoins, les essais ciblent certaines populations. Les décisions, quant au lieu de la tenue d'un essai clinique et aux personnes qui seront recrutées à un essai, sont liées à des facteurs d'ordre scientifique, comme le type d'essai clinique à effectuer (phase I, II ou III), les questions spécifiques de la recherche, les risques potentiels et le type de vaccin candidat.

Les coûts, le temps et l'éthique sont des facteurs supplémentaires qui influencent le choix des populations ciblées. Les organisateurs cherchent à réaliser l'essai aussi rapidement que possible et à utiliser leurs ressources aussi efficacement que possible sans placer quiconque en situation de risque. En conséquence, les organisateurs d'essai clinique sont portés à travailler avec des populations parmi lesquelles ils pourront atteindre des taux élevés d'adhésion et de rétention. Si les organisateurs trouvent une population qui présente un taux d'incidence du VIH plus élevé que celui de la population générale, ils peuvent réduire la taille de l'échantillon nécessaire à l'essai clinique.

Il semble raisonnable d'en conclure que le choix des populations qui seront ciblées *pour un essai clinique en particulier* doit se faire en tenant compte de l'équilibre entre divers facteurs, dont seulement un certain nombre est pertinent à l'éthique. En ce qui concerne *l'ensemble de l'effort de recherche d'un vaccin anti-VIH*, toutefois, il existe un impératif éthique de voir à ce que les essais cliniques s'effectuent dans diverses populations afin de découvrir si les vaccins candidats sont sûrs et efficaces pour elles.

Au Canada et dans d'autres pays industrialisés, les hommes gais forment une des populations où s'observe l'un des taux les plus élevés de nouveaux cas d'infection à VIH. La communauté gaie est relativement unie et bien organisée et les hommes gais sont bien représentés au sein des organismes de lutte contre le VIH/sida. Il existe donc un sentiment que la participation d'hommes gais serait plus facile à recruter et à conserver, pour un tel essai clinique,

Exclure les femmes de la recherche vaccinale anti-VIH irait clairement à l'encontre des principes de l'éthique.

que celle d'autres populations – p. ex., les utilisateurs de drogue par injection, les jeunes de la rue ou les autochtones. En conséquence, il ne serait pas étonnant que des organisateurs d'essai clinique décident de cibler particulièrement des hommes gais. Cependant, une décision d'axer l'effort de recherche d'un vaccin anti-VIH uniquement sur les hommes gais, dans les pays industrialisés, ne pourrait donner d'information que sur l'efficacité vaccinale à prévenir la transmission homosexuelle du VIH; on

n'obtiendrait pas d'information sur l'effet du vaccin contre la transmission hétérosexuelle ou la transmission par le matériel d'injection.

Le développement d'un vaccin anti-VIH est un besoin prioritaire pour les femmes. Dans le monde, elles constituent environ la moitié du nombre de personnes vivant avec le VIH/sida et plus de la moitié des nouveaux cas d'infection à VIH. Au Canada, bien que les femmes soient une minorité parmi les personnes vivant avec le VIH/sida, leur proportion du nombre de nouveaux cas d'infection à VIH s'accroît considérablement depuis 1995. Les femmes sont généralement sous-représentées dans les essais cliniques au Canada. Des données indiquent que la pathologie du VIH diffère selon le sexe et la voie d'infection. Par conséquent, si l'on exclut les femmes des essais cliniques, les résultats d'études menées sur des hommes pourraient ne pas être généralisables aux femmes. Pour cette raison, les directives éthiques nationales et internationales pour la recherche sur des sujets humains indiquent maintenant

qu'en l'absence d'une raison scientifique convaincante, exclure les femmes de la recherche vaccinale anti-VIH irait clairement à l'encontre des principes de l'éthique.^{17, 18}

Les taux élevés d'incidence du VIH qui ont été observés parmi les utilisateurs de drogue par injection montrent qu'il est important de cibler cette population, dans les travaux vaccinaux anti-VIH. Les taux d'incidence observés pourraient même y justifier la fourniture d'un vaccin qui n'offrirait qu'un faible taux d'efficacité, dans certaines villes. Plusieurs des vaccins candidats en développement cherchent à stimuler l'immunité mucoale (i.e. l'immunité exercée par des membranes qui recouvrent certaines parties du corps, notamment l'intérieur du vagin et du rectum). Les cellules et les substances présentes dans les muqueuses ne se trouvent pas dans le sang, qui est la voie par laquelle le VIH peut pénétrer le corps au moyen de matériel d'injection. La seule façon de savoir si de tels vaccins candidats peuvent être efficaces pour prévenir l'infection à VIH chez des utilisateurs de drogue par injection est de procéder à des essais cliniques dans cette population.

Des préoccupations ont été exprimées quant aux défis de recruter et de conserver la participation d'utilisateurs de drogue par injection à des essais vaccinaux anti-VIH. Ces préoccupations ne sont pas uniques à la recherche d'un vaccin anti-VIH; en toutes circonstances, des recherches et l'expérience ont montré que tout obstacle à l'inclusion d'utilisateurs de drogue par injection dans des essais cliniques peut être surmonté grâce à une planification adéquate.

(Lisez le *Document de fond*, pour une discussion des questions liées au recrutement de jeunes de la rue, d'autochtones et de détenus.)

Recommandation 17

Le Plan canadien pour un vaccin anti-VIH devrait mettre l'accent sur la nécessité que toutes les populations aux prises avec des taux élevés d'infection à VIH puissent participer aux essais cliniques des vaccins candidats anti-VIH chez des humains.

Recommandation 18

Pour chaque essai clinique, dans la mesure où les critères le permettent, les organisateurs devraient recruter des participants des diverses populations où s'observe un taux élevé d'infection à VIH.

Bien que chaque individu puisse décider s'il souhaite ou non participer à un essai clinique de vaccin anti-VIH (ou à quelque essai clinique que ce soit), les lois sur les droits de la personne ne contiennent aucune disposition conférant un « droit » de participer. Par ailleurs, si une discrimination illégale est exercée dans la sélection des participants à l'essai clinique, que ce soit pour l'un ou l'autre des motifs énumérés dans les chartes de droits de la personne – p. ex. handicap, race, appartenance ethnique, sexe, orientation sexuelle – il serait alors possible de demander un redressement en vertu de la charte pertinente. (Veuillez consulter le *Document de fond*, pour une discussion à savoir si le commanditaire de l'essai clinique ou les chercheurs peuvent en être tenus responsables.)

3.2.3 Quelle compensation est appropriée, pour les participants à un essai clinique de vaccin anti-VIH?

Les participants à un essai clinique se voient souvent offrir une compensation financière ou d'autre nature, pour les inconvénients que peut leur causer leur participation, ou pour les coûts qui peuvent en découler. Voici quelques exemples de compensation : (a) une menue somme (p. ex. 20\$) pour chaque rendez-vous; (b) des tickets d'autobus ou coupons de taxis, pour se rendre à leurs rendez-vous; (c) des condoms; (d) du matériel d'injection stérile; (e) un service de garde d'enfant sur les lieux; (f) du counselling sur la prévention du VIH; ou (g) des services de diagnostic et de traitement (ou de référence) contre les MTS et d'autres infections. Pour l'essai clinique d'AIDSVAX dans les trois villes canadiennes, la seule forme de compensation offerte aux participants était celle de menues sommes (jusqu'à 20\$) comme remboursement de frais de transport pour la présence aux rendez-vous. La plupart des participants l'ont refusée.

Quel degré de compensation est approprié? Si la compensation est trop généreuse, elle peut constituer une incitation induite à participer à l'essai – i.e. une incitation qui corromprait le processus d'obtention d'un consentement libre et éclairé. Des compensations comme celles décrites ci-dessus peuvent-elles constituer une incitation induite? Possiblement. D'une part, une compensation monétaire, même menue, peut devenir un incitatif important pour une personne qui vit dans une grande pauvreté. D'autre part, dans les endroits où les services de santé sont moins qu'idéaux, ou difficiles d'accès, les services de prévention et de soins offerts dans le cadre d'un essai clinique risquent d'influencer une personne dans sa décision de participer à l'essai. Afin de réduire le risque d'incitation induite, les organisateurs d'essai clinique devraient travailler avec la communauté à déterminer quelle compensation sera appropriée.

Recommandation 19

Les organisateurs d'essai clinique et les leaders de la communauté devraient travailler ensemble à la conception d'un forfait compensatoire qui soit raisonnable et qui ne créera pas d'incitation induite à participer à un essai clinique.

Autres questions liées au recrutement de participants

Consultez le *Document de fond*, sous la rubrique « Recruitment », pour une analyse des questions suivantes :

- Est-il approprié de donner divers degrés de compensation à différentes populations qui participent à un même essai clinique?
- Est-il nécessaire de tenir compte des valeurs et réalités culturelles d'une communauté, pour élaborer le forfait de compensation?
- Quelles sont les obligations des organisateurs d'essai clinique envers les volontaires qui ne sont pas acceptés pour participer à l'essai?
- Quels sont les avantages et inconvénients d'un recrutement par Internet?
- Quel impact pourraient avoir des variations du taux de prévalence du VIH parmi les utilisateurs de drogue par injection, dans diverses villes, sur le recrutement pour un essai vaccinal anti-VIH multi-site auquel participeraient des utilisateurs de drogue par injection?

3.3 Le processus d'obtention du consentement éclairé

Les individus recrutés pour un essai clinique de vaccin anti-VIH doivent donner un consentement éclairé à leur participation. Cette section examine les questions juridiques et éthiques qui peuvent se manifester dans le processus du consentement éclairé. On explique l'importance du consentement éclairé et l'on décrit le processus utilisé à cette fin dans le cadre de l'essai clinique d'AIDSVAX. On décrit ensuite l'information qui devrait être présentée pendant le processus de consentement éclairé, puis on décrit les mesures qui peuvent être adoptées pour que ce consentement soit pleinement éclairé. En outre, on discute de la question de savoir si la recherche de protection personnelle est une raison appropriée pour participer à un essai vaccinal anti-VIH.

3.3.1 Qu'est-ce que le consentement éclairé et pourquoi est-il important?

Dans le contexte d'un essai clinique, le consentement éclairé est la démarche au cours de laquelle les participants éventuels se voient présenter l'information pertinente à propos de l'essai, et au terme de laquelle ils décident s'ils acceptent d'y participer. La notion de consentement éclairé découle du droit humain de tout individu de contrôler ce qui est fait à son corps. Au Canada, le consentement éclairé est requis par la loi pour tout essai clinique qui implique l'administration d'un vaccin ou de tout autre médicament expérimental.

Afin de pouvoir donner un consentement qui est bel et bien éclairé, l'individu doit être informé avec exactitude du but et des méthodes de l'essai clinique ainsi que des risques et bénéfices associés à sa participation à l'essai; il doit comprendre cette information et ses implications pour sa propre santé; puis il doit prendre une décision volontaire et exempte de coercition, quant à sa participation.

Le processus du consentement éclairé est le plus important moyen de protéger les intérêts des participants ainsi que des organisateurs de l'essai. Il donne à chaque participant potentiel la capacité et le pouvoir de prendre une décision informée et autonome, en rapport avec sa santé. De plus, en raison de la nature de la démarche et du fait que les organisateurs d'essai clinique doivent faire une divulgation complète de l'information pertinente, le consentement éclairé favorise l'autocritique et la prise de décision rationnelle de la part des chercheurs impliqués dans l'essai.

Le processus du consentement éclairé est le plus important moyen de protéger les intérêts des participants.

3.3.2 Le processus du consentement éclairé utilisé pour l'essai clinique d'AIDSVAX

Le processus suivant a été utilisé pour l'obtention du consentement éclairé dans les trois villes canadiennes où se déroule l'essai clinique d'AIDSVAX :

1. Une sélection préliminaire des candidats a été effectuée en entrevue téléphonique.
2. Un rendez-vous a été donné à chaque participant potentiel. À cette étape, chaque personne s'est vu donner une description complète de l'essai clinique et la possibilité de poser des questions.
3. Lors de ce même rendez-vous, le chercheur du site (ou son représentant) a examiné les critères de recrutement avec chaque participant potentiel et lui a présenté le formulaire de consentement (qui avait entre 10 et 15 pages). La personne pouvait signer le formulaire de consentement sur-le-champ ou l'apporter à la maison pour l'examiner et en dis-

cuter avec d'autres personnes puis revenir le signer quelques jours plus tard. (À Montréal, toutefois, les participants n'étaient pas autorisés à signer le formulaire dès le rendez-vous initial; ils devaient l'apporter à la maison et revenir plus tard le signer.)

4. Après signature du formulaire de consentement, les participants potentiels étaient soumis à un test de compréhension du consentement afin de vérifier s'ils avaient compris pleinement l'information qu'on leur avait présentée à propos de l'essai clinique. Ce test comportait entre 10 et 12 questions. Si un participant potentiel échouait à ce test, les questions et le formulaire de consentement étaient alors réexaminés avec lui et il était invité à refaire le test. Les participants potentiels devaient réussir le test pour être admis dans l'essai clinique.

3.3.3 L'information à divulguer au participant dans le cadre du processus de consentement éclairé

La législation canadienne exige une divulgation d'information complète, pour un essai clinique de vaccin anti-VIH, comme pour tout essai clinique de vaccin – et, de fait, toute recherche qui présente un fort ratio risque/bénéfice. Cela signifie que tous les risques doivent être expliqués, même s'ils sont considérés faibles ou marginaux. Les directives éthiques pour la recherche comportent les mêmes exigences.

L'obligation de divulgation complète ne concerne pas que l'information qui est disponible au début de l'essai clinique, mais aussi toute information nouvelle qui émanerait pendant le déroulement de l'essai et qui serait susceptible d'influencer la décision d'un participant de continuer ou non à participer (p. ex. la révélation d'effets secondaires graves dus au vaccin à l'essai).

Les participants potentiels doivent être informés des objectifs de l'essai clinique et de leur importance relative. Par exemple, si le principal objectif de l'essai est de collecter de l'information sur les corrélats immunitaires (i.e. les réponses immunitaires qui semblent reliées à la protection contre la maladie) pour le développement de futurs vaccins – plutôt que l'évaluation de l'efficacité d'un vaccin candidat –, chaque participant a le droit d'en être informé. Les participants doivent aussi comprendre l'hypothèse de la recherche (i.e. comment les chercheurs pensent que le vaccin candidat pourrait s'avérer efficace); les résultats de recherches antérieures; les résultats que les organisateurs de l'essai clinique espèrent atteindre; et les variables examinées pour déterminer les résultats de l'essai clinique. Les participants devraient être informés de la phase d'essai clinique à laquelle ils participent et des phases à venir.

Les participants potentiels doivent être informés des méthodologies qui seront utilisées. Par exemple, ils doivent comprendre les facettes du double insu, de la randomisation et du contrôle contre placebo, si ces méthodes sont appliquées à l'essai en question, de même que la probabilité d'être assigné à un bras ou l'autre de l'essai.

Le rôle du chercheur principal ou du chercheur du site devrait être expliqué. Il pourrait se manifester une certaine confusion quant à savoir si ce dernier agit uniquement comme scientifique ou s'il fournit aussi des services cliniques. Les participants potentiels doivent comprendre clairement à quel type de relation ils peuvent s'attendre. Ils devraient aussi être informés des détails administratifs de l'essai clinique, y compris l'identité du commanditaire, de sa société mère (le cas échéant) et du chercheur principal ou du site. Les participants devraient en outre être avisés de tout conflit d'intérêt liant certaines de ces parties (p. ex. le chercheur principal détient-il des intérêts financiers dans l'entreprise commanditaire?).

Il est crucial que l'on fournisse aux participants potentiels un aperçu détaillé des risques

et bénéfices possibles de la participation à cet essai clinique (voir les encadrés pour des exemples de bénéfices potentiels et de risques). La nature, l'ampleur et la probabilité de tous les préjudices potentiels devraient être expliquées aussi complètement que possible.

Les participants potentiels devraient être informés des obligations des organisateurs de l'essai clinique. Par exemple, on devrait leur dire (a) comment la confidentialité de leur identité

Bénéfices potentiels de la participation

Voici quelques exemples de bénéfices possibles d'une participation à un essai vaccinal anti-VIH. Les bénéfices exacts dépendent de chaque essai.

- C'est une occasion de contribuer à la science et à la lutte contre le VIH/sida.
- C'est une occasion de devenir plus impliqué dans le processus de la recherche.
- Les participants auront accès à du matériel de prévention contre le VIH, y compris des condoms pour homme, des condoms pour femme et du matériel d'injection stérile.
- Les participants auront un accès régulier au test de sérodiagnostic du VIH accompagné de counselling de première qualité, pendant quelques années.
- Si un participant contracte le VIH pendant le déroulement de l'essai clinique, son infection sera détectée tôt.
- En cas de préjudice physique ou d'infection à VIH dû au vaccin, les participants auront la possibilité d'accès à des soins et traitements correspondant au degré expliqué avant le commencement de l'essai.
- Si des problèmes de santé se manifestent chez un participant, pendant le déroulement de l'essai, ils seront diagnostiqués et le participant sera référé à d'autres services de santé et à des ressources sociales ou communautaires pertinentes.
- Si le vaccin s'avère efficace, les participants à l'essai qui avaient reçu un placebo se verront offrir de recevoir gratuitement le vaccin.

et des renseignements personnels à leur sujet sera protégée; (b) qui aura soin d'eux s'ils deviennent malades à cause du vaccin candidat, quel degré de soins leur seront fournis, et s'ils recevront une compensation pour la perte de revenu, les coûts médicaux et d'autres souffrances et, le cas échéant, dans quelle mesure; et (c) quelle aide leur sera fournie s'ils subissent une stigmatisation ou de la discrimination à cause de leur participation à l'essai cli-

Risques de la participation

Voici quelques exemples de risques d'une participation à un essai vaccinal anti-VIH. Les risques exacts dépendent de chaque essai.

- Le participant pourra éprouver une douleur mineure ou un inconfort à l'endroit où le vaccin lui aura été injecté.
- Le participant peut subir un préjudice physique dû au vaccin.
- Il y a une faible possibilité que la vaccination rende le participant plus susceptible de contracter l'infection à VIH.
- Puisqu'il est impliqué dans un essai clinique, il se pourrait que le participant relâche ou abandonne la pratique du sécurisexe ou de la prévention dans l'injection de drogue.
- Le participant pourrait être exposé à une stigmatisation ou à de la discrimination du simple fait qu'il participe à l'essai clinique, ou en raison de la manière dont le résultat d'un test de détection des anticorps anti-VIH pourrait être interprété pendant ou après l'essai clinique.
- Le participant pourrait ne pas être admissible à participer à d'autres essais cliniques de vaccins expérimentaux, par la suite.
- Il existe une possibilité (quoique faible) que le vaccin interagisse avec le corps d'une manière qui diminuerait l'efficacité d'un vaccin futur.
- Le vaccin pourrait avoir des interactions néfastes avec certains médicaments.

nique. (Les questions liées à la compensation et au degré de soins sont abordées de plus près dans la section 3.4. Voir aussi la section 3.5 pour une analyse de la stigmatisation et de la discrimination liées aux vaccins candidats contre le VIH.)

Les participants potentiels devraient être informés de leurs obligations, y compris : (a) la nature, l'échéancier, la fréquence et la durée des rendez-vous et examens auxquels l'on s'attend à ce qu'ils participent; et (b) quels tests diagnostiques on compte leur administrer. Les participants devraient être informés du fait que, pendant l'essai, l'on s'attend à ce qu'ils n'aient recours à aucun autre établissement pour le test de sérodiagnostic du VIH (afin d'éviter la divulgation de leur état sérologique pendant le déroulement de l'essai clinique).

Les participants potentiels doivent être informés de l'importance de continuer à s'en tenir à des comportements sécuritaires pour la prévention de l'infection à VIH, même pendant la durée de l'essai. La nature expérimentale des essais cliniques de vaccins candidats ainsi que les incertitudes à propos de l'efficacité du vaccin candidat devraient être mises en relief. (Voir la section 3.4 pour une discussion de l'obligation de fournir du counselling sur la prévention.)

3.3.4 La nécessité de veiller à ce que le consentement à participer à un essai clinique de vaccin candidat anti-VIH soit réellement « éclairé »

Les organisateurs de l'essai clinique ont non seulement l'obligation de divulguer toute information pertinente, mais aussi de veiller à ce que le consentement de chaque participant soit réellement éclairé. Cela signifie que les organisateurs doivent prendre toutes les mesures raisonnables pour que les participants potentiels comprennent l'information qui leur est donnée au sujet de l'essai et soient pleinement conscients de la nature, des bénéfices et des risques de l'expérience à laquelle ils se prêteront.

Divers moyens peuvent et devraient être utilisés pour véhiculer cette information. L'utilisation d'un formulaire de consentement signé est un moyen important, mais qui ne devrait être considéré que comme une facette du processus. D'autres moyens sont notamment : (a) des entrevues avec le chercheur principal ou le chercheur du site et le personnel de l'essai clinique; (b) des forums communautaires; (c) des vidéos explicatives; et (d) de la documentation sur papier. Le choix des moyens sera conditionné par des facteurs comme la culture, la langue, les traditions et le degré d'éducation de la communauté ciblée, de même que sa possible expérience en matière de vaccination et d'essais cliniques. Pour que les participants potentiels comprennent pleinement l'information, et ne soient pas tout simplement assommés par une masse de données, les organisateurs de l'essai devront trouver des moyens de présenter l'information d'une manière accessible.

Les participants potentiels devraient être des partenaires dans le processus du consentement éclairé. Idéalement, le consentement éclairé prendra la forme d'un dialogue entre le chercheur et le participant, au cours duquel ce dernier se sentira libre de poser des questions. Les chercheurs anticiperont les questions qu'une « personne raisonnable » de la communauté ciblée est susceptible de poser avant de donner son consentement.

L'utilisation d'une « charte des droits des participants » peut améliorer le processus du consentement éclairé. Une telle charte pourrait établir expressément le droit des participants potentiels à un consentement libre, volontaire et éclairé; résumer les représentations faites par les organisateurs; et définir les procédures par lesquelles les participants pourront soulever des questions ou loger une plainte. Les organisateurs pourraient aussi vouloir utiliser un test ou un autre type d'évaluation pour déterminer si le participant potentiel comprend toute l'information pertinente au sujet de l'essai (comme on l'a fait avant l'essai clinique d'AIDSVAX).

Le formulaire de consentement proprement dit devrait être rédigé de manière à être facilement compréhensible et l'on devrait en avoir préalablement mis une ébauche à l'épreuve auprès de membres de la population ciblée. Les participants potentiels devraient avoir l'occasion d'apporter à la maison le formulaire de consentement et les autres documents pertinents, et disposer d'au moins 48 heures avant le moment de signer le formulaire. Les participants devraient être encouragés à discuter du formulaire et de la documentation avec leur médecin, leur conjoint, des membres de leur famille ou des amis.

Le processus du consentement éclairé doit être adapté aux diverses cultures. L'information devrait être communiquée d'une manière qui soit adéquate à la culture et aux langues, ce qui signifie que la documentation écrite pourrait devoir être traduite ou adaptée.

Afin de veiller à ce que le consentement soit réellement éclairé, les organisateurs devraient consulter les communautés ciblées, dès la conception du processus de consentement éclairé. Les comités consultatifs communautaires peuvent jouer un rôle utile dans cette démarche.

Recommandation 20

Les organisateurs d'essai clinique devraient travailler avec des personnes de chacune des communautés ciblées, afin d'obtenir leurs commentaires et contributions, dans l'élaboration du processus du consentement éclairé, et pour que ce processus soit adapté à la culture particulière de cette communauté.

Recommandation 21

Les organisateurs d'essai clinique devraient veiller à ce que les protocoles des essais expliquent en détail le processus de l'obtention du consentement éclairé, y compris une description des méthodes qui seront utilisées pour assurer que ce consentement soit réellement éclairé.

Les chercheurs canadiens qui souhaitent procéder à des essais cliniques de vaccin candidat contre le VIH dans des communautés autochtones devront tenir compte des valeurs traditionnelles et des processus de décision propres à ces communautés, en ce qui a trait aux risques, à la santé ainsi qu'à l'appartenance des documents et données de recherche. Un essai vaccinal pourrait produire des données épidémiologiques secondaires qui, si elles ne sont pas présentées d'une manière adaptée au contexte culturel, risqueraient de stigmatiser certaines communautés autochtones. Les chercheurs devraient envisager un processus pour obtenir l'assentiment de l'ensemble de la communauté, conformément aux valeurs et traditions locales, en plus de la demande de consentement à chaque participant potentiel.

3.3.5 La quête d'autoprotection

Des études ont révélé que le désir de protection est l'un des facteurs qui motivent la disposition à participer à un essai clinique de vaccin anti-VIH. Ces études ont aussi montré que les individus disposés à participer sont susceptibles d'être plus jeunes, d'être sans emploi, de vivre dans des conditions instables de logement, d'avoir eu des rapports sexuels non sécuritaires ou de s'être injecté de la drogue de manière non sécuritaire, et d'avoir une faible estime de soi. Cela signifie que les personnes les plus susceptibles de répondre à une campagne de recrutement peuvent compter parmi les membres les plus marginalisés de la population ciblée et être plus vulnérables à l'infection à VIH que les autres membres de cette population.

Il ne serait pas étonnant, par conséquent, que plusieurs de ces personnes cherchent une protection personnelle, en participant à un essai vaccinal. Toutefois, ce n'est pas une bonne raison de s'inscrire à un essai clinique. Le vaccin candidat à l'essai pourrait n'offrir aux participants aucun bénéfice préventif. D'une part, un participant pourrait être assigné par le hasard au bras de l'essai qui recevra un placebo (donc il ne serait aucunement vacciné). D'autre part, même si le participant fait partie du bras de l'essai qui reçoit le vaccin candidat, il n'y a aucune certitude que le produit soit efficace. De plus, il peut falloir plusieurs années de tests avant que l'essai clinique conduise à des résultats significatifs.

Une meilleure motivation à participer à un essai clinique de vaccin candidat contre le VIH est le désir d'aider la société à trouver un vaccin efficace contre le VIH. Dans le cadre du processus du consentement éclairé, les organisateurs de l'essai clinique ont l'obligation d'éduquer les participants potentiels sur ce que signifie le fait de participer à un essai clinique et sur les meilleurs moyens de se protéger afin de ne pas contracter l'infection à VIH. Les organisateurs devraient expliquer aux participants que la recherche vaccinale est un long

processus et qu'il se peut qu'elle n'ait aucune utilité thérapeutique pour les participants – mais que c'est une démarche qu'il vaut la peine d'appuyer car elle contribue à l'amélioration des connaissances sur ce qui fonctionne et ce qui ne fonctionne pas et, éventuellement, elle pourrait conduire à la mise au point d'un vaccin efficace.

Recommandation 22

Pendant le processus du consentement éclairé, les organisateurs de l'essai clinique devraient éduquer les participants potentiels quant à la nature randomisée et à la dimension de contrôle contre placebo, dans un essai clinique. Les organisateurs devraient mettre l'accent sur les raisons altruistes de participer à un essai clinique. Ils devraient expliquer aux participants que le meilleur espoir pour la prévention du VIH consiste à l'heure actuelle à éviter les activités à risque ou à adopter des comportements qui réduisent le risque de méfait.

Autres questions liées au consentement éclairé

Veillez consulter le *Document de fond*, pour une discussion des éléments suivants :

- Quels recours en justice s'offrent au participant, si son consentement a été obtenu de manière inadéquate?
- La nécessité de consentements multiples, ou distincts, à diverses interventions pendant le déroulement de l'essai clinique et à toute recherche supplémentaire qui serait entreprise avec la même cohorte.
- Les différences entre la common law, au Canada, et le droit civil du Québec, en ce qui concerne les normes d'évaluation de l'ampleur requise dans la divulgation de l'information à propos de l'essai clinique.

Lectures complémentaires

- E. J. Emmanuel et coll, « What Makes Clinical Research Ethical? », *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283(20) : 2701-2711.

3.4 Les obligations à l'égard des participants, pendant et après l'essai clinique

Cette section porte sur l'examen de quatre obligations particulières qui incombent aux organisateurs d'essai clinique ou aux gouvernements, envers les participants pendant ou après un essai clinique de vaccin candidat contre le VIH : (a) la fourniture de counselling préventif; (b) la fourniture de soins de grande qualité aux participants qui deviennent séropositifs

pendant l'essai; (c) la fourniture d'une compensation à tout participant qui subirait un préjudice physique causé par le vaccin; et (d) la dissémination d'information sur les résultats de l'essai clinique.

3.4.1 La nécessité du counselling préventif

Les organisateurs de l'essai clinique ont l'obligation éthique de prendre toutes les mesures raisonnables pour favoriser la réduction des comportements à risque d'infection à VIH, parmi les participants à un essai vaccinal contre le VIH.

Les organisateurs de l'essai clinique ont l'obligation éthique de prendre toutes les mesures raisonnables pour favoriser la réduction des comportements à risque d'infection à VIH, parmi les participants à un essai vaccinal contre le VIH.¹⁹ Le counselling préventif est un moyen pour l'atteinte de ce but.

Le potentiel de comportements à risque pour le VIH parmi les participants à un tel essai clinique est important. Pour des raisons scientifiques, les essais vaccinaux à grande échelle pour évaluer l'efficacité recrutent souvent de manière délibérée des populations qui sont particulièrement vulnérables à contracter l'infection à VIH.

Par exemple, pour l'essai clinique d'AIDSVAX au Canada, le recrutement a été limité aux hommes gais et aux hommes bisexuels qui avaient eu, pendant les six mois précédant leur recrutement, un rapport sexuel avec pénétration anale (avec ou sans condom) avec une autre personne que leur partenaire séronégatif avec lequel ils avaient une relation monogame depuis douze mois.

Par ailleurs, le phénomène d'un possible optimisme indu à l'égard d'un vaccin candidat, tel qu'expliqué dans la section 3.1, peut engendrer un faux sentiment de sécurité chez des participants à l'essai clinique. Un tel optimisme indu peut se manifester comme suit. Si des participants sont impliqués dans un ou plusieurs incidents de comportement à risque, pendant le déroulement de l'essai clinique, des tests répétés de détection des anticorps anti-VIH qui procureraient successivement des résultats négatifs pourraient les conduire à prendre pour acquis qu'ils ont reçu le vaccin expérimental et qu'il est efficace. Une telle hypothèse serait bien sûr prématurée (dans le meilleur des cas) ou complètement fautive (dans le pire des cas) et, d'une manière ou d'une autre, dangereuse. Pour ces raisons, l'essai clinique doit s'assortir d'un counselling préventif d'une norme très élevée.

L'obligation de favoriser la prévention commence dès qu'un participant consent à participer à l'essai clinique et elle dure aussi longtemps que l'essai. Tous les essais vaccinaux contre le VIH nécessitent que les participants subissent périodiquement un test de détection de l'infection à VIH. Les séances de counselling pré-test et post-test qui accompagnent ces tests sont des occasions idéales de faire valoir l'importance de la prévention. Cependant, les participants devraient avoir la possibilité de demander une séance de counselling à tout moment, pendant l'essai clinique (non seulement au moment de l'administration de tests du VIH).

Le counselling préventif devrait être fourni par le personnel de l'essai clinique, qui devrait être formé pour comprendre la culture propre à la communauté ciblée, y compris les attitudes qui prévalent à l'égard de la sexualité, de la maladie, de la famille et de l'injection de drogue. La formation de ce personnel devrait être effectuée par des fournisseurs locaux de soins de santé et des organismes de lutte contre le sida qui fournissent déjà des services de test du VIH et de counselling dans cette communauté. Pendant le déroulement de l'essai, le personnel devrait continuer de se réunir avec ces intervenants et organismes afin de garder ses compétences à jour. L'implication d'un expert de l'extérieur chargé d'évaluer le counselling aiderait à identifier si une formation plus poussée est nécessaire.

Dans le cadre d'un essai multi-site, les organisateurs pourraient mettre au point des normes élémentaires de counselling préventif, applicables dans tous les sites. Cependant, chaque site devrait disposer d'une certaine souplesse pour adapter ces normes aux conditions locales.

Le personnel de recherche et de l'essai clinique doit assurer la protection de la confidentialité de l'information recueillie pendant les entrevues du counselling pré-test et post-test. Cela incitera les participants à des discussions ouvertes et franches.

Si l'analyse statistique des résultats intérimaires d'un essai à grande échelle sur l'efficacité vaccinale révélait un taux particulièrement élevé d'incidence du VIH, le personnel de l'essai clinique pourrait prendre des mesures pour réviser et intensifier les interventions préventives. Cela pourrait se faire sans nuire au facteur d'insu de l'étude. Il pourrait aussi être possible de doter l'essai, en parallèle, d'un petit bras en « mode libre » (i.e. sans insu) afin d'évaluer l'efficacité du counselling pendant le déroulement de l'essai.

Il est important que des organismes de la communauté examinent minutieusement si les organisateurs de l'essai s'acquittent de leur obligation de fournir un counselling préventif de qualité, compte tenu du dilemme qui guette les organisateurs de l'essai : d'une part, l'obligation éthique de conseiller des comportements sécuritaires, et d'autre part, le fait que si les participants ne prennent aucun risque l'essai ne révélera rien d'utile. Cette dernière éventualité est l'une des raisons pour lesquelles, en phase III d'un essai vaccinal contre le VIH, on recrute un très grand nombre de participants : on s'attend à ce que même si une mince proportion s'adonne à des comportements à risque, parmi les très nombreux participants à l'essai clinique, leur nombre puisse être suffisamment important pour permettre de tirer des résultats scientifiquement valides à propos de l'efficacité du vaccin candidat à l'essai.

Recommandation 23

Les organisateurs d'essai clinique devraient développer un plan complet de counselling préventif, avant le commencement de l'essai. Le plan devrait être élaboré en consultation avec des fournisseurs locaux de soins de santé et des organismes de lutte contre le sida.

Recommandation 24

Les organisateurs d'essai clinique devraient s'assurer que leurs employés qui fournissent le counselling préventif connaissent les cultures des communautés ciblées.

Recommandation 25

Les organisateurs d'essai clinique devraient protéger la confidentialité des renseignements recueillis dans les séances de counselling.

3.4.2 La nécessité d'assurer que les participants qui contactent le VIH pendant un essai vaccinal anti-VIH reçoivent des soins de grande qualité

Les directives éthiques internationales pour la recherche requièrent que les organisateurs d'essai clinique assurent que des soins et des traitements soient fournis aux participants qui deviennent séropositifs au VIH pendant un essai vaccinal anti-VIH.²⁰ La norme de soins à offrir est matière à débat dans certains pays (voir ci-dessous), mais au Canada, où les soins

de santé sont fournis par un régime public et où prévaut une relative richesse, aucune raison ne justifierait de ne pas fournir des soins de santé de la plus grande qualité qui soit. Des soins de santé de grande qualité incluent la fourniture des plus récents médicaments approuvés pour la vente au Canada, y compris les antirétroviraux et les traitements contre les infections opportunistes. La plupart de ces médicaments sont couverts par les régimes provinciaux/territoriaux de remboursement des médicaments, mais certains ne sont pas couverts dans certaines juridictions (ou ne le sont qu'en partie). Les organisateurs d'essai clinique ont l'obligation d'assurer que les participants qui contractent le VIH pendant le déroulement de l'essai puissent avoir accès à tous les médicaments disponibles au Canada. Dans certains cas, cela peut nécessiter que les organisateurs de l'essai paient le coût de certains médicaments.

La norme des soins qui devraient être offerts, **dans les pays en développement**, aux participants qui contractent le VIH pendant un essai vaccinal est au cœur d'importants débats et controverses. On ne s'entend pas à savoir si les soins et traitements devraient être : (a) « les meilleurs qui sont disponibles » – i.e. la norme de soins et de traitements accessibles dans le pays hôte; ou (b) « les meilleurs qui existent » – i.e. la norme de soins et de traitements la plus élevée qui est connue dans le monde. On ne s'entend pas non plus à savoir à qui revient l'obligation de fournir (et de payer) les soins et traitements.

Dans le document d'orientation de l'ONUSIDA, *Considérations éthiques dans la recherche de vaccins préventifs contre le VIH*,²¹ il est affirmé que les participants devraient idéalement recevoir « la meilleure thérapie avérée », mais au minimum les meilleurs soins et traitements disponibles dans le pays hôte. Les directives stipulent aussi que l'ensemble de la « prise en charge » (i.e. les soins et traitements) devrait être déterminée par consensus entre le pays hôte, le commanditaire de l'étude et les communautés ciblées.

Recommandation 26

Les organisateurs d'essai clinique devraient assurer que des soins et des traitements de grande qualité soient fournis à tout participant qui contracte le VIH pendant le déroulement de l'essai. Lorsqu'il le faut pour fournir cet accès, les organisateurs de l'essai clinique devraient payer le coût de tout médicament antirétroviral et médicament contre des infections opportunistes qui ne font pas partie de ceux payés par le régime provincial ou territorial de remboursement du prix des médicaments.

3.4.3 La nécessité de compensation aux participants aux essais vaccinaux anti-VIH qui subissent un préjudice physique dû à un vaccin candidat

Tous les efforts sont déployés pour s'assurer que les vaccins candidats mis à l'épreuve dans des essais cliniques à grande échelle soient sûrs. Il est très peu probable que ces produits entraînent des « événements indésirables » (ou effets secondaires) qui compromettraient la santé des participants. Toutefois, si cela se produisait, les participants touchés s'attendraient à ce que les organisateurs de l'essai clinique voient à ce qu'ils reçoivent les soins nécessaires.

Selon la gravité du préjudice, les participants peuvent considérer qu'ils ont droit à une compensation pour perte de revenu, pour perte de jouissance de la vie, ou pour le coût des services de santé dont ils ont besoin et qui ne font pas partie des traitements prévus dans le cadre de l'essai, ni du régime public d'assurance maladie ou (le cas échéant) de leur régime privé d'assurance maladie. Il est peu probable qu'un régime privé d'assurance invalidité offre à un participant une protection en tel cas, puisque les préjudices n'auraient pas résulté d'un

événement accidentel ou d'un incident au travail, mais plutôt d'une décision volontaire du participant d'encourir un tel risque.

Si les organisateurs de l'essai clinique ont pris toutes les précautions nécessaires pour éviter les préjudices physiques et qu'ils ont expliqué aux participants tous les risques potentiels qu'ils connaissaient, les victimes n'auraient pas la possibilité de les accuser de négligence. Dans cette situation, les organisateurs n'auraient apparemment aucune obligation légale de compenser les participants pour un préjudice physique découlant du vaccin. De fait, les arguments en faveur d'une telle compensation sont principalement d'ordre éthique, plutôt que juridique. Deux arguments principaux sont invoqués à l'appui d'une compensation :

- Compte tenu de la nature non thérapeutique de cette recherche, le participant à un essai clinique de vaccin préventif agit moins par intérêt propre, et plus par altruisme, qu'un participant à un essai clinique de thérapie expérimentale. Puisque les participants à un essai de vaccin préventif anti-VIH ont peu à gagner de cette participation, les gouvernements ou l'industrie ont un devoir éthique de leur fournir les soins nécessaires en cas de préjudice.
- Les essais vaccinaux anti-VIH sont cruciaux pour les efforts de la société en vue de contrôler l'épidémie du VIH/sida. Afin d'encourager les personnes à se porter volontaires pour de tels essais, on devrait fournir une compensation aux participants qui subiraient des effets néfastes.

Les directives éthiques internationales pour la recherche affirment que les participants ont droit à une « compensation équitable » [trad.] en cas de préjudice physique dû au vaccin ou découlant de leur participation à l'essai clinique.^{22, 23} Il y est affirmé que les participants ne devraient pas avoir à renoncer à leur droit de compensation et que le formulaire de consentement éclairé ne devrait contenir aucun élément formulé de manière à dégager les organisateurs de leur responsabilité en cas de préjudice. Les directives affirment aussi que les participants ne devraient pas être tenus de faire la preuve de la négligence des organisateurs pour pouvoir obtenir compensation.

En dépit d'un consensus généralisé à l'effet qu'une compensation doit être donnée, des questions ont été soulevées quant à savoir qui devrait verser cette compensation. D'énormes sommes financières pourraient être impliquées. En conséquence, l'industrie pharmaceutique est réticente à cette idée. Les marges de profits du développement et de la mise en marché de vaccins tendent à être très minces, en comparaison avec celles des médicaments thérapeutiques. Aux États-Unis, depuis 30 ans, des sociétés pharmaceutiques se sont retirées du marché de la vaccination infantile; une des raisons invoquées a été la hausse vertigineuse des coûts des litiges et des sommes accordées en compensation pour des préjudices.

Les préoccupations liées aux coûts potentiels de la compensation ne concernent pas que les sociétés pharmaceutiques. En 1976, l'industrie de l'assurance a refusé d'accorder une assurance responsabilité pour un vaccin fabriqué pour combattre une épidémie anticipée de grippe porcine, en Amérique du Nord. La grippe porcine était une nouvelle pathologie et il régnait une incertitude considérable quant à l'efficacité et aux effets nocifs potentiels du vaccin. Le fabricant, en conséquence, a refusé de fournir le vaccin sans avoir d'assurance.

Tous les efforts sont déployés pour s'assurer que les vaccins candidats mis à l'épreuve dans des essais cliniques à grande échelle soient sûrs.

Les participants ont droit à une compensation équitable en cas de préjudice physique dû au vaccin ou découlant de leur participation à un essai clinique.

En bout de ligne, le gouvernement des États-Unis a accepté d'assumer l'éventuelle responsabilité pour des préjudices et le vaccin a été mis en marché.

Certains personnes sont d'avis qu'une exigence d'offre de compensation par le commanditaire de l'essai clinique risquerait de conduire l'industrie à ne pas investir dans la recherche vaccinale. Cependant, comme en fait foi l'exemple de la grippe porcine, il n'est peut-être pas nécessaire que le fardeau de la compensation soit entièrement porté par le commanditaire.

Certains craignent qu'une exigence d'offre de compensation risque de conduire l'industrie à ne pas investir dans la recherche vaccinale.

Une solution de rechange pourrait résider dans un programme d'assurance sans égard à la responsabilité, qui pourrait être financé conjointement par l'industrie et le gouvernement, ou seulement par ce dernier. En vertu d'un tel programme, les participants n'auraient pas à faire la preuve de négligence. En revanche, les participants pourraient se voir demander de renoncer au droit de poursuite (sauf dans les cas de grave négligence ou de malveillance). L'État de la Californie a instauré un programme

d'assurance sans égard à la responsabilité pour les personnes qui subiraient un préjudice lié à un vaccin candidat contre le VIH utilisé dans un essai clinique. Le Québec s'est doté lui aussi d'un programme d'assurance sans égard à la responsabilité, mais sans référence expresse au VIH, et qui ne couvre que les vaccins homologués (à l'exclusion des vaccins expérimentaux). Puisque le déboursé pourrait être énorme, il est possible qu'un programme d'assurance sans égard à la responsabilité, s'il était établi au Canada, fixe des limites au montant compensatoire par victime. En conséquence, les participants aux essais cliniques assumeraient eux aussi une part du risque.

Un programme d'assurance sans égard à la responsabilité présente plusieurs avantages. Premièrement, si l'accès à la compensation est déterminé en fonction d'un barème des effets secondaires correspondant à des montants préétablis de dédommagement, le programme devrait être relativement facile à gérer. Deuxièmement, le paiement de la compensation pourrait s'effectuer assez rapidement. Troisièmement, les coûts légaux pour les participants seraient moindres. Quatrièmement, pour l'industrie, les risques liés à la recherche vaccinale seraient réduits et pourraient être plus facilement évalués à l'avance.

Les inconvénients d'un programme d'assurance sans égard à la responsabilité sont notamment les suivants : (a) mettre dès aujourd'hui de l'argent de côté pour un problème qui pourrait ne pas se manifester représente un « coût d'opportunité » (ou d'occasion perdue); et (b) si l'industrie participe à un tel programme, cette contribution sera en bout de ligne un facteur pris en considération dans la détermination du prix du vaccin.

L'un des plus grands obstacles à la mise sur pied d'un programme d'assurance sans égard à la responsabilité pour des essais cliniques de vaccins candidats contre le VIH réside dans son coût potentiel. Il en existe d'autres :

- Des risques inconnus rendent difficile de déterminer la somme requise pour le fonds.
- S'il y avait plusieurs effets néfastes imprévus, la somme des contributions au fonds pourrait devoir être augmentée, ou les paiements compensatoires réduits, afin de maintenir la solvabilité du fonds.
- Le public pourrait ne pas appuyer la création d'un fonds limitant les compensations aux préjudices liés uniquement à la recherche vaccinale contre le VIH.

La meilleure ligne d'action consisterait à ce que le gouvernement fédéral et l'industrie pharmaceutique cofinancent un programme d'assurance sans égard à la responsabilité qui couvrirait non seulement les vaccins candidats anti-VIH, mais aussi les vaccins candidats contre d'autres maladies; et qui couvrirait à la fois les vaccins mis à l'essai chez des sujets

humains et les vaccins homologués pour la vente.

Recommandation 27

Le gouvernement fédéral devrait mettre sur pied un programme d'assurance sans égard à la responsabilité, en ce qui a trait aux vaccins, au Canada. Le programme devrait couvrir tous les vaccins, expérimentaux et homologués. Les sociétés pharmaceutiques devraient contribuer au fonds de ce programme.

3.4.4 La nécessité de fournir aux participants l'information sur les résultats de l'essai clinique

Les participants aux essais cliniques sont des bénévoles. Sans eux, les organisateurs ne pourraient pas procéder aux essais cliniques. À la conclusion de l'essai, les organisateurs ont par conséquent une obligation éthique de fournir aux participants les résultats de l'essai clinique.

Recommandation 28

Les organisateurs d'essai clinique devraient donner aux participants de l'information détaillée sur les résultats de l'essai. L'information devrait être présentée de manière accessible à l'auditoire ciblé.

3.5 Le stigmata et la discrimination liés à la participation à un essai vaccinal anti-VIH

Stigmata et discrimination sont associés au sida depuis les débuts de l'épidémie. Les personnes vivant avec le VIH/sida subissent diverses formes de discrimination. En raison de leur participation à un essai vaccinal anti-VIH, des volontaires séronégatifs pourraient eux aussi être stigmatisés et subir de la discrimination. Cette section présente un bref aperçu des raisons possibles de cette discrimination et les formes qu'elle pourrait prendre, notamment en matière d'assurance. (Prière de consulter le *Document de fond*, pour une analyse plus poussée de ces questions.)

Si la participation d'un volontaire à un essai clinique de vaccin candidat anti-VIH devient publiquement connue, certaines personnes pourraient considérer cette participation comme un indice d'infection à VIH, d'infection probable ou de possibilité qu'il contracte l'infection, ce qui peut les conduire à exercer de la discrimination à son endroit. Par ailleurs, il se peut

Lectures complémentaires

- T. de Bruyn, *VIH/sida et discrimination : un document de travail*, Montréal, Réseau juridique canadien VIH/sida et Société canadienne du sida, 1998 (www.aidslaw.ca/francais/contenu/themes/discrimination.htm).

que certaines personnes considèrent que les participants à des essais cliniques sont nécessairement des individus susceptibles de s'adonner à des pratiques à risque de transmission du VIH. De plus, les essais peuvent avoir lieu au sein de communautés marginalisées qui sont déjà aux prises avec la stigmatisation et la discrimination; or, si le processus de recherche et la publicité qui l'accompagne identifient ces communautés, la stigmatisation et la discrimination pourraient être intensifiées.

Comment la discrimination se manifesterait-elle? Généralement parlant, des participants (même séronégatifs) seraient assujettis aux mêmes formes de discrimination que des personnes vivant avec le VIH/sida – persécution, refus de logement, refus de services, perte d'emploi, refus d'assurance et refus de promotion. Des participants pourraient aussi être stigmatisés au sein de leurs propres communautés. Des études démontrent que des recrues potentielles craignent une réaction sociale défavorable à leur participation à la recherche vaccinale anti-VIH et qu'elles considèrent cela comme un des principaux risques associés à cette participation.

En milieu de travail, il n'est aucunement nécessaire qu'un participant à un essai vaccinal anti-VIH divulgue sa participation à son employeur. Toutefois, il se peut que la nouvelle se répande. Une manière d'aider à protéger la confidentialité de ce renseignement serait que les organisateurs de l'essai veillent à ce que les participants aient la possibilité d'avoir leurs rendez-vous, pour l'essai, en marge des heures normales de travail.

Pour certains vaccins candidats contre le VIH (mais pas tous), il existe une possibilité que des participants à un essai qui sont séronégatifs reçoivent un résultat faussement positif aux tests de détection des anticorps anti-VIH communément utilisés. En tel cas, ces tests indiquent simplement la présence d'anticorps qui ont été développés contre le vaccin (et non des anticorps dus à une infection à VIH proprement dite). Cela soulève tout de même la possibilité de discrimination lors de demandes d'assurance. En vertu du droit canadien, les assureurs ont légalement le droit de refuser une assurance à toute personne qui présente une « condition préexistante » comme l'infection à VIH. Or, si un participant fait une demande d'assurance et qu'on exige qu'il passe un test de détection des anticorps anti-VIH dans le cadre de l'évaluation de sa demande, la discrimination peut se manifester (i.e. l'assurance pourrait lui être refusée) si la compagnie d'assurance interprète à tort que le résultat de test du requérant signifie qu'il est atteint de l'infection à VIH.

Des tests particuliers sont toutefois capables de distinguer entre une réaction immunitaire provoquée par un vaccin et une réponse immunitaire à l'infection à VIH. Bien qu'il ne soit pas garanti que de tels tests, dans leur forme actuelle, puissent fonctionner pour d'autres vaccins candidats qui seraient éventuellement mis au point, il devrait être possible de développer d'autres tests appropriés. Évidemment, dans tout site de test mis sur pied ou utilisé dans le cadre d'un essai clinique, ces tests spéciaux seraient disponibles et seraient utilisés dans les cas où le test standard produirait un résultat positif à la détection d'anticorps. Autrement, les organisateurs ne pourraient interpréter correctement les résultats de l'essai. Cependant, les compagnies d'assurance ne sont pas légalement tenues d'utiliser les établissements de tests appropriés aux essais cliniques, ni d'en accepter les résultats. Afin d'offrir une protection contre une éventuelle discrimination, les organisateurs d'essai clinique devraient (a) fournir aux participants de la documentation qui fait foi de leur participation à un essai vaccinal anti-VIH; (b) éduquer les compagnies d'assurance sur cette question; (c) inciter les compagnies d'assurance à utiliser les sites de test des anticorps anti-VIH où les tests spéciaux sont disponibles; et (d) veiller à ce que l'accès aux sites qui offrent ces tests spéciaux se poursuive après l'essai clinique.

Une manière par laquelle les organisateurs pourraient enrayer une certaine part de discrimi-

mination pouvant s'associer à la participation à un essai vaccinal anti-VIH serait de donner aux participants une carte d'identification assortie d'un numéro de téléphone où s'adresser en cas de besoin.

Recommandation 29

Les organisateurs d'essai clinique devraient veiller à ce que le processus du consentement éclairé inclue la fourniture d'une information complète aux participants, quant aux types de stigmatisation et de discrimination qui peuvent découler de leur participation à un essai vaccinal anti-VIH.

Recommandation 30

Les organisateurs d'essai clinique devraient assurer que du soutien soit fourni aux personnes qui rencontrent de la discrimination pendant le déroulement de l'essai.

Recommandation 31

Les organisateurs d'essai clinique devraient veiller à ce que les heures de rendez-vous soient suffisamment souples pour permettre aux participants de choisir des moments qui sont en marge de leurs heures de travail.

Recommandation 32

Les organisateurs d'essai clinique devraient fournir aux participants de la documentation faisant foi de leur participation à un essai vaccinal anti-VIH. Cela pourrait consister en une carte d'identification, donnant un numéro de téléphone où s'adresser en cas de discrimination liée à leur participation à l'essai clinique.

Recommandation 33

Dans la mise à l'essai de vaccins candidats susceptibles de générer un résultat faussement positif à un test de détection des anticorps anti-VIH, les organisateurs d'essai clinique devraient veiller à éduquer les compagnies d'assurance sur ce fait; ils devraient inciter les compagnies d'assurance à utiliser les services de test de détection de l'anticorps anti-VIH où sont disponibles les tests spéciaux capables de distinguer entre une réaction immunitaire provoquée par un vaccin candidat et une réponse immunitaire réellement due à une infection à VIH; et ils devraient assurer que les participants aient la possibilité d'accès à des établissements où ces tests sont disponibles, y compris après la fin de l'essai clinique.

Autres questions pertinentes aux essais cliniques de vaccins anti-VIH

Veillez consulter le *Document de fond*, pour une analyse des problématiques suivantes :

- Quels vaccins candidats devraient être choisis pour la tenue d'essais cliniques?
 - Quels types d'essais cliniques devraient être effectués?
 - Les commanditaires qui essuient un refus de procéder à un essai clinique dans un pays devraient-ils pouvoir demander une approbation du même protocole dans un autre pays?
 - Quel niveau de risque est acceptable, au regard de l'éthique, dans un essai clinique vaccinal?
-

¹¹ *Considérations éthiques dans la recherche de vaccins préventifs contre le VIH, Document d'orientation de l'ONUSIDA*, Genève, ONUSIDA, mai 2000, élément d'orientation 5 et commentaire d'accompagnement, p. 21.

¹² *Considérations éthiques, supra*, note 11, commentaires d'accompagnement de l'élément d'orientation 5, p. 22.

¹³ *Considérations éthiques, supra*, note 11, élément d'orientation 3, p. 17-18.

¹⁴ *Considérations éthiques, supra*, note 11, notes de contexte, p. 9; élément d'orientation 2 et commentaires d'accompagnement, p. 15-17; élément d'orientation 4 et commentaires d'accompagnement, p. 20; et élément d'orientation 7 et commentaires d'accompagnement, p. 24-26.

¹⁵ *Énoncé de politique des trois conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains*, Conseil des recherches médicales du Canada, Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Conseil de recherches en sciences humaines du Canada, août 1998, p. i.6.

¹⁶ *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) en collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé, Genève, 1993, directive 10.

¹⁷ *Énoncé de politique des trois conseils, supra*, note 15, articles 5.1 et 5.2.

¹⁸ *Considérations éthiques, supra*, note 11, élément d'orientation 17, p. 47-48.

¹⁹ *Considérations éthiques, supra*, note 11, élément d'orientation 14, p. 38-40.

²⁰ *Considérations éthiques, supra*, note 11, élément d'orientation 16, p. 43-44.

²¹ *Ibid.*

²² *Considérations éthiques, supra*, note 11, élément d'orientation 9 et commentaire d'accompagnement, p. 29-31.

²³ *International Ethical Guidelines, supra*, note 16, directive 13.



Partie 4.0

La distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH

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. ... [Dès les phases initiales de leur développement] il conviendra d'élaborer des plans afin d'assurer la disponibilité des vaccins.²⁴

Cette partie du document explique qu'au Canada, plusieurs vaccins efficaces ont été l'objet d'une distribution moins qu'idéale. La conclusion principale de cette partie est la suivante : le Canada a besoin d'un plan pour la distribution vaccinale afin qu'un éventuel vaccin anti-VIH soit accessible aux personnes qui en ont le plus grand besoin. On suggère des éléments qui devraient faire partie d'un plan de distribution de vaccin, puis on décrit comment le degré d'efficacité d'un vaccin anti-VIH pourrait influencer les décisions quant aux meilleurs moyens pour sa distribution. En outre, on décrit certains des obstacles potentiels à la distribution d'un vaccin anti-VIH.

4.1 La nécessité d'un plan de distribution vaccinale au Canada

La découverte d'un vaccin anti-VIH n'entraînera pas automatiquement qu'on le distribue de manière efficace, au Canada. Rien ne garantit qu'un éventuel vaccin rejoindrait les personnes les plus vulnérables au VIH. L'expérience entourant d'autres vaccins, au pays, révèle plusieurs cas de distribution sub-optimale. Notamment :

- Bien qu'un vaccin contre la rougeole existe depuis longtemps et soit disponible, des épidémies de rougeole ont émergé à travers le Canada à la fin des années 1980. Au Québec seulement, on a recensé plus de 10 000 cas de rougeole et 50 décès qui lui étaient dus.
- Malgré de vastes campagnes de promotion pour la vaccination anti-influenza, le taux de recours à ce vaccin parmi les professionnels de la santé demeure relativement faible.
- Les taux de vaccination infantile avec les vaccins standard (diphtérie, rougeole, tétanos, etc.) sont élevés mais encore inférieurs aux objectifs nationaux.
- Les taux de vaccination présentent un déclin abrupt au fil de l'évolution de l'enfance à l'adolescence et au jeune âge adulte.
- Les taux de vaccination parmi les adultes varient considérablement entre les régions géographiques et les populations.
- Parmi les hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes, où le risque d'infection par les hépatites A et B est relativement élevé, la proportion de ceux qui ont reçu la série complète de vaccins pour les deux maladies demeure assez faible. Une étude de cohorte parmi des hommes gais et bisexuels à Montréal a révélé un taux de vaccination contre l'hépatite B, dont seulement les trois cinquièmes comportaient les trois injections requises; la même étude a mesuré un taux de vaccination de 38% contre l'hépatite A, dont moins des trois dixièmes avaient reçu les deux inoculations nécessaires. Des taux semblables (ou plus faibles) dans l'étendue de la vaccination ont été documentés parmi les hommes gais de plusieurs villes des États-Unis.

Vu les caractéristiques historiques et les proportions planétaires de l'épidémie du VIH/sida, le grand nombre de personnes vivant avec le VIH, le manque de ressources et d'infrastructures

Un vaccin d'efficacité faible pourrait être sur le marché d'ici quelques années.

médicales dans certains des pays les plus durement touchés, ainsi que la mobilité humaine des temps modernes, plusieurs années seront nécessaires pour contrôler l'épidémie mondiale du VIH même au moyen d'un vaccin anti-VIH très efficace dont la distribution bénéficierait des meilleures stratégies. Il est probable que les programmes de vaccination contre le VIH devront s'étendre sur plusieurs générations. La mobilisation et le maintien de

l'intérêt public, de la distribution vaccinale ainsi que du recours à la vaccination par les gens, pendant aussi longtemps, seront un défi.

Certes, il n'est pas possible de prédire exactement le moment où un vaccin anti-VIH efficace sera découvert et accessible, mais il n'est pas déraisonnable de s'attendre à ce qu'un vaccin d'efficacité faible puisse faire son apparition sur le marché d'ici quelques années, et qu'un vaccin de plus grande efficacité puisse faire son apparition quelques années plus tard. Le Canada doit être préparé au jour où un vaccin efficace sera prêt pour la distribution. Vu les complexités de la fourniture de vaccins, le Canada a besoin d'un plan officiel pour la distribution d'un vaccin contre le VIH. Santé Canada devrait commencer dès maintenant à coordonner le développement d'un tel plan, en consultation avec les gouvernements provinciaux et territoriaux, des fournisseurs de soins de santé, des responsables de la santé publique ainsi que des organismes représentant les communautés cibles. Si le Canada continue d'attendre avant de se doter d'un tel plan, il est presque certain que des vaccins anti-VIH utiles seront découverts alors que le Canada n'aura pas encore de stratégie pour les fournir aux personnes qui ont le plus grand besoin de protection contre le virus.

Au départ, le plan devra être plutôt général. Il ne sera pas possible de mettre au point des stratégies détaillées avant que soient connues les caractéristiques des vaccins à distribuer –

notamment le degré d'efficacité, la durée de la protection, le nombre de doses nécessaires et le mode d'administration. Il est cependant possible, dès maintenant, d'élaborer les grandes lignes d'un plan de distribution et de développer des modèles théoriques en la matière, à partir de divers scénarios quant à l'efficacité.

Le plan devrait établir comment l'éventuel vaccin serait distribué. On devrait notamment y répondre à des questions comme celles-ci :

- Qui sera vacciné et dans quelles conditions?
- Comment sera financée la fourniture du vaccin?
- Comment le Canada assurera-t-il une capacité de fabrication suffisante pour garantir les stocks de vaccin?
- Comment distribuera-t-on le vaccin? Quelles stratégies seront nécessaires dans les populations vulnérables et marginalisées ainsi que dans les milieux où les ressources sont minces? Quelles stratégies seront nécessaires dans des communautés multiculturelles?
- Quel devrait être l'échéancier de fourniture?
- Quelles mesures seront nécessaires pour favoriser les taux de vaccination les plus élevés possibles?
- Quelles stratégies seront nécessaires pour assurer que la couverture reste à un taux élevé dans le cas où plusieurs doses devraient être administrées sur une longue période?
- Qui coordonnera la fourniture du vaccin et quels seront les rôles et responsabilités des principaux acteurs dans le dossier? Quels partenariats publics-privés-communautaires doivent être développés?
- Quels efforts doivent être déployés pour préparer les communautés à une éventuelle distribution vaccinale? Quelles stratégies d'information, d'éducation et de formation doivent être mises au point? Quelles stratégies de marketing social devraient être élaborées?
- Si le vaccin n'était disponible qu'en quantité limitée, quels critères seraient utilisés pour déterminer les stratégies de fourniture à utiliser, ou pour choisir quelles communautés devraient avoir priorité?
- Quelles mesures doivent être en place pour assurer que tout « événement indésirable » causé par un vaccin (p. ex. des effets indésirables, effets secondaires graves) soit rapidement identifié et signalé?
- Comment les questions de responsabilité seront traitées? Comment les individus seraient-ils compensés pour des préjudices dus au vaccin?
- Quelles mesures doivent être instaurées pour protéger contre la discrimination les personnes qui seraient vaccinées?
- Quels systèmes de surveillance et d'évaluation doivent être développés?

Le plan devrait envisager le recours à divers milieux, pour la fourniture du vaccin, outre les cabinets de médecins et centres communautaires de soins de santé. D'autres endroits pourraient être les pharmacies, le milieu du travail, les écoles, collèges et universités, les sites d'éducation aux adultes, les cliniques de planning des naissances, les points de services de programmes d'entretien à la méthadone et ceux d'échange de seringues, les camionnettes et unités ambulantes qui œuvrent auprès des personnes sans abri et des jeunes de la rue, les refuges pour sans abri, les sites extérieurs où des personnes sans abri se réunissent ou dorment, les banques alimentaires, les locaux d'organismes communautaires, les centres de services communautaires ou gouvernementaux pour les nouveaux arrivants, les centres de l'amitié autochtone, les communautés des Premières nations et autochtones, les événements

Santé Canada devrait commencer immédiatement à coordonner le développement d'un plan de distribution d'un éventuel vaccin contre le VIH.

de la fierté gaie, les sites de camp de vacances, de même que les gymnases et centres sportifs communautaires.

Il existe un risque que l'inoculation avec un vaccin qui offre une protection incomplète contre l'infection – et en particulier avec un vaccin d'efficacité relativement faible – puisse de fait accroître l'incidence de l'infection à VIH, si le fait d'avoir été inoculé incite un grand nombre de personnes vaccinées (et d'autres personnes dans la communauté) à relâcher les pratiques du sécurisexe et à partager du matériel d'injection de drogue. Il serait donc crucial de veiller à ce que les personnes vaccinées reçoivent aussi du counselling quant à la nécessité de s'en tenir à des comportements qui réduisent les risques. Il sera aussi important de tenir compte de l'impact que la fourniture d'un vaccin pourrait avoir sur la perception du risque dans les communautés. Le plan devrait établir comment on s'y prendra à ce chapitre.

Compte tenu des tendances actuelles dans la recherche sur le VIH, il est bien possible qu'un vaccin anti-VIH émerge d'essais cliniques effectués dans une seule ou deux communautés cibles. Par conséquent, le plan de distribution devrait être assorti de « recherches de transition » qui pourraient être effectuées rapidement afin de déterminer si le vaccin est efficace dans d'autres communautés.

Les responsables de l'élaboration d'un plan de distribution vaccinale devraient étudier les constats de la distribution des vaccins contre les hépatites A et B. Puisque des similarités considérables s'observent entre l'épidémiologie des hépatites et celle du VIH, des leçons utiles pourraient en être tirées. Il pourrait être possible de combiner un vaccin anti-VIH aux vaccins anti-hépatites ou à d'autres vaccins.

Pendant la préparation du plan de distribution vaccinale, il pourrait être utile d'effectuer des recherches au sein de possibles communautés cibles; notamment pour examiner (a) comment le degré de recours au vaccin pourrait varier selon l'efficacité vaccinale; et (b) quelles méthodes de suivi seraient les plus susceptibles de porter fruit si des doses de rappel étaient nécessaires.

Le développement du plan devrait être coordonné dans le cadre de la Stratégie nationale d'immunisation au Canada, que Santé Canada est en train de développer en collaboration avec les gouvernements des provinces et territoires. La Stratégie nationale d'immunisation met présentement l'accent sur les vaccinations infantiles, mais on prévoit qu'elle porte aussi sur les vaccinations adultes. Un plan canadien pour la distribution d'un vaccin contre le VIH doit tenir compte également des dimensions mondiales de l'épidémie. Afin d'assurer le plus grand bénéfice possible pour la santé publique, un plan national de distribution domestique devra être fermement ancré dans une stratégie de distribution mondiale.

Recommandation 34

Dans le cadre d'un Plan canadien pour un vaccin contre le VIH, Santé Canada devrait amorcer dès maintenant le développement d'un plan pour la distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH. Le plan devrait être développé en consultation avec les gouvernements provinciaux et territoriaux, des fournisseurs de soins de santé, des responsables de la santé publique et des organismes représentant les communautés ciblées. Une fois développé, ce plan devrait être mis à jour régulièrement afin de s'ajuster aux plus récents progrès dans la recherche vaccinale contre le VIH.

- *Future Access to HIV Vaccines*, rapport d'une consultation OMS-ONUSIDA, Genève, 2-3 octobre 2000, (ébauche finale, 5 février 2001), Technologie de la santé et produits pharmaceutiques, Organisation mondiale de la santé.

4.2 Comment l'efficacité vaccinale pourrait affecter la distribution d'un vaccin anti-VIH

Plusieurs scénarios sont possibles quant au degré et au type de protection que pourrait procurer un vaccin contre le VIH. En voici quelques-uns :

- Un vaccin qui procurerait une protection complète (aussi appelée « immunité antivirale », en anglais *sterilizing immunity*), ou quasi-complète, contre le risque de contracter l'infection à VIH.
- Un vaccin qui ne procurerait pas de protection contre l'infection aiguë, mais qui stimulerait le système immunitaire pour contrôler la réplication virale à un degré tel que l'infection chronique serait évitée.
- Un vaccin qui procurerait une protection partielle contre le développement de l'infection chronique, mais qui préviendrait ou retarderait la progression de la maladie.
- Un vaccin qui procurerait une protection partielle contre le développement de l'infection chronique, sans prévenir ni retarder la progression de la maladie.
- Un vaccin qui ne procurerait aucune protection contre l'infection chronique, mais qui préviendrait ou retarderait la progression de la maladie.
- Un vaccin qui ne procurerait aucune protection contre l'infection chronique ni contre la progression de la maladie, mais qui réduirait l'infectivité (le potentiel contagieux) de l'individu séropositif.

Un vaccin idéal bénéficierait à la fois aux individus et à la communauté. Cependant, comme en font foi les scénarios possibles énumérés ci-dessus, certains vaccins pourraient être plus bénéfiques que d'autres. Le degré d'efficacité d'un vaccin et le type de protection qu'il offrirait auraient évidemment une incidence sur la stratégie pour le distribuer. Si un vaccin procurait un avantage plus important pour la santé publique que pour la santé individuelle, les campagnes de vaccination devraient faire appel aux valeurs de solidarité communautaire et d'altruisme ainsi qu'au désir de protéger les générations futures. Cela pourrait faire de la distribution vaccinale une tâche beaucoup plus ardue, en particulier auprès de populations vulnérables où les personnes n'ont pas recours au soutien communautaire et aux services de santé.

Il se peut par ailleurs que l'efficacité d'un vaccin préventif varie selon le sous-type de VIH. Cela nécessiterait le développement et la distribution de multiples vaccins (ou d'un « vaccin cocktail ») au Canada et ailleurs.

Le degré d'efficacité du vaccin à distribuer influencera les stratégies auxquelles le Canada aura recours dans son plan de distribution. Des vaccins très efficaces pourraient faire cesser

Le degré d'efficacité d'un vaccin et le type de protection qu'il offrirait auraient une incidence sur la stratégie pour le distribuer.

l'épidémie de VIH/sida, ou ralentir sa propagation, même si l'ampleur de leur distribution n'était pas optimale. Plus élevé serait le degré d'efficacité vaccinale, plus faible serait la proportion nécessaire d'individus à vacciner dans une communauté donnée afin de réduire considérablement le nombre de nouveaux cas d'infection. En conséquence, la meilleure stratégie à envisager dans le cas d'un vaccin de grande efficacité pourrait être de le fournir à de larges segments de la population générale.

En revanche, plus faible serait l'efficacité du vaccin, plus vaste devrait être sa distribution afin d'avoir un impact considérable sur l'épidémie. Par conséquent, un vaccin de faible efficacité devrait être distribué en ciblant les personnes des populations exposées à un risque élevé d'infection à VIH, parmi lesquelles les taux d'incidence du VIH sont élevés. Dans ces populations, une réduction même modeste de l'incidence du VIH pourrait sauver de nombreuses vies. Plus faible serait l'efficacité du vaccin, plus grande devrait être la proportion à vacciner parmi la population à incidence élevée, si l'on souhaite un impact important pour la santé publique. Par ailleurs, plus faible sera l'efficacité du vaccin, plus difficile il sera de convaincre les gens de se faire vacciner.

4.3 Obstacles potentiels à la distribution d'un vaccin anti-VIH

Le plus grand obstacle à la distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH, au Canada, pourrait venir du scepticisme et de la méfiance. La réticence populaire à l'égard des vaccins est de notoriété historique. Elle découle principalement de préoccupations quant à l'innocuité des vaccins. L'une des craintes les plus fréquemment exprimées est celle qu'un vaccin donne à l'individu la maladie qu'il aurait été supposé aider à prévenir. (Malheureusement, c'est arrivé à de très rares personnes qui avaient reçu le tout premier vaccin contre la poliomyélite – mais le phénomène est extrêmement rare.) Le scepticisme est alimenté par des idées erronées colportées à propos des vaccins, par des profanes (et même par certains professionnels de la santé), de même que par un manque d'information exacte au sujet des vaccins.

Dans le cas d'un éventuel vaccin anti-VIH, les gens pourraient à la fois surestimer les risques de la vaccination et sous-estimer les risques et conséquences de l'infection à VIH. Ils se peut que certaines personnes ne se considèrent pas vulnérables à contracter le VIH; il se peut que certaines en viennent à se dire que le VIH n'est pas contagieux, que ce n'est pas une maladie immédiatement catastrophique, qu'on peut demeurer dans une longue phase asymptomatique, et que des traitements existent. Ces attitudes pourraient affecter le recours à la vaccination, en particulier si le vaccin offert est d'une efficacité relativement faible.

Afin de surmonter les obstacles susmentionnés et de susciter au sein du public le degré de confiance et d'appui qu'il faudrait pour une vaccination étendue, la pertinence de se faire vacciner devrait être expliquée d'une manière qui mette clairement en relief les bénéfices potentiels et les désavantages potentiels, tant sur le plan individuel que celui de la santé publique.

Une insuffisance de ressources pour la mise en œuvre d'un programme complet de distribution vaccinale serait un obstacle important à la vaccination. Le stigmata associé au VIH/sida pourrait aussi constituer un obstacle. Il se peut que la stratégie de distribution du vaccin incite à une vaccination initiale parmi les communautés qui présentent les taux d'infection les plus élevés (p. ex. les gais, les personnes qui s'injectent des drogues, les détenus et les travailleurs du sexe). Cependant, puisque ces communautés sont marginalisées, il pourrait être difficile de mobiliser le soutien public et politique pour consacrer les sommes

d'argent nécessaires à une distribution adéquate du vaccin dans ces populations. De plus, le stigmate pourrait causer une réticence des individus à être vaccinés. Les personnes vaccinées pourraient être exposées aux mêmes risques de discrimination que les participants à des essais cliniques (voir section 3.5).

L'incitation à se faire vacciner, dans des milieux où la pauvreté est répandue, pourrait être une tâche très ardue. Dans une population d'utilisateurs de drogue par injection où les taux d'hépatite C atteignent ou dépassent les 80%, ou dans une population de femmes aux prises avec des abus physiques et sexuels, le désespoir et le fatalisme pourraient faire en sorte qu'il serait difficile de convaincre ces personnes qu'il est souhaitable de se faire vacciner contre le VIH.

La fourniture d'un vaccin dans les communautés marginalisées présentera vraisemblablement un ensemble de défis. Dans certaines de ces communautés, les circonstances de vie sont complexes, le logement est précaire, les niveaux de revenu et d'éducation sont relativement faibles et les personnes peuvent être aux prises avec d'autres maladies, en plus du VIH. Il se peut que des personnes de ces communautés n'aient recours ou accès à des services de soins de santé que de manière sporadique. Il se peut que les services soient fournis par divers programmes non coordonnés.

Fournir un vaccin dans des communautés marginalisées présentera vraisemblablement un ensemble de défis.

Recommandation 35

Les responsables de la santé publique et les communautés affectées devraient collaborer à faire valoir la nécessité d'une distribution vaccinale dans les communautés où le besoin est le plus prononcé.

Recommandation 36

Avant la mise en œuvre d'un programme de distribution vaccinale, les gouvernements devraient assurer que les communautés ciblées reçoivent : (a) une information claire et complète à propos des bénéfices, de l'efficacité, de l'innocuité et des risques du vaccin; et (b) de l'information sur les risques liés au fait de ne pas être vacciné.

Autres problématiques liées à la distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH

Veillez consulter le *Document de fond* pour une discussion sur les questions suivantes :

- Le public appuierait-il un programme de vaccination infantile anti-VIH à l'école élémentaire et secondaire?
- Quel impact la durée de l'immunité résultant d'un vaccin anti-VIH aurait-elle sur la distribution vaccinale?
- Des programmes de vaccination obligatoire seraient-ils appropriés pour le grand public ou pour des populations en particulier?
- Les professionnels de la santé devraient-ils recevoir des incitatifs financiers, afin de stimuler la fourniture du vaccin?
- Les personnes de populations cibles difficiles à atteindre devraient-elles recevoir des incitatifs financiers, afin de stimuler le recours au vaccin?

²⁴ *Considérations éthiques, supra*, note 11, élément d'orientation 2, p. 15.



Sommaire des recommandations

Investir dans le développement d'un vaccin anti-VIH et son éventuelle distribution

1. Les gouvernements, l'industrie pharmaceutique, les chercheurs et les organismes communautaires de lutte contre le VIH/sida devraient tous s'engager fermement à l'accélération et au soutien d'un programme de recherche de vaccins anti-VIH, au Canada.
2. Le gouvernement fédéral, les gouvernements provinciaux et l'industrie pharmaceutique devraient accroître considérablement leurs investissements dans la recherche de vaccins anti-VIH, au Canada.
3. Santé Canada devrait coordonner et financer le développement d'un Plan canadien pour un vaccin anti-VIH. Ce plan devrait être élaboré en consultation avec les gouvernements provinciaux et territoriaux, des organismes communautaires de lutte contre le VIH/sida, des chercheurs du domaine du VIH et d'autres dépositaires d'enjeux. Il devrait être mis au point d'ici le 1^{er} octobre 2003. Il devrait être assorti d'un volet axé sur le développement et d'un volet axé sur l'éventuelle distribution. Le volet « développement » devrait se concentrer sur les domaines d'expertise et d'expérience du Canada.
4. Santé Canada, par le biais d'un Plan canadien pour un vaccin anti-VIH, et avec la participation d'organismes communautaires de lutte contre le VIH/sida, devrait travailler à mobiliser l'opinion publique et l'appui au développement et à la distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH.
5. Le gouvernement canadien devrait accroître considérablement son soutien financier aux efforts internationaux pour mettre au point des vaccins anti-VIH. Il devrait s'impliquer activement dans les efforts pour assurer une coordination mondiale du développement de tels vaccins.

Les essais cliniques de vaccins anti-VIH

Collaborer avec les communautés ciblées

6. Les organisateurs d'essai clinique devraient impliquer des représentants de la communauté dans la conception et la réalisation des essais cliniques de vaccins anti-VIH.
7. Les organisateurs d'essai clinique devraient travailler en étroite collaboration avec les communautés et les responsables de la santé publique, pour réduire les préjudices potentiels d'un éventuel optimisme indu vis-à-vis de vaccins à l'essai.
8. Dans le cadre du Plan canadien pour un vaccin anti-VIH, les Instituts de recherche en santé du Canada devraient financer des études psychosociales qualitatives soutenues pour examiner l'impact qu'un optimisme indu pour un vaccin candidat pourrait avoir sur la perception et la prise de risques, individuellement et collectivement. De telles recherches devraient aussi examiner des moyens de soutenir le changement comportemental vis-à-vis d'un tel optimisme indu.
9. Les organisateurs d'essai clinique et les gouvernements devraient fournir du financement pour que des organismes communautaires voient à éduquer les communautés sur la recherche vaccinale contre le VIH et pour qu'ils puissent participer à la conception et à la réalisation des essais cliniques de vaccins anti-VIH.
10. À chaque site d'essai clinique, les organisateurs de l'essai devraient participer à favoriser la création d'un comité consultatif communautaire (CCC). Ce soutien devrait inclure la fourniture de formation adéquate aux membres de CCC ainsi que la provision de ressources pour leur permettre de s'acquitter de leurs fonctions de conseillers auprès des organisateurs, d'éducateurs des communautés ciblées, et de liaisons avec les services locaux de prévention et de santé; de la documentation devrait être remise aux membres de CCC pour les éduquer sur leurs rôles.
11. À chaque site d'essai clinique, des organismes communautaires devraient faire valoir la nécessité de mettre sur pied un comité consultatif communautaire (CCC) au sein duquel les communautés, les ONG et les chercheurs peuvent partager de l'information, résoudre des problèmes et travailler à améliorer l'essai clinique. Des organismes communautaires devraient contribuer au travail d'un CCC existant en transmettant leurs commentaires et feed-back à ses membres, en participant aux rencontres entre le CCC et la communauté, etc.
12. Dans les essais cliniques multi-sites, les organisateurs de l'essai devraient préparer et disséminer des répertoires des membres des CCC des diverses villes participantes. Ils devraient encourager les membres des CCC à entretenir une correspondance et à échanger leurs idées avec ceux des autres villes.
13. Les organisateurs d'essai clinique devraient impliquer des personnes vivant avec le VIH/sida dans la conception et la réalisation des essais.
14. Lorsque nécessaire, les organisateurs d'essai clinique et les gouvernements devraient collaborer au développement et à la mise en œuvre de programmes d'accroissement de la capacité afin d'outiller les communautés ciblées, pour qu'elles puissent participer à la conception et à la réalisation d'un essai clinique de vaccin candidat contre le VIH. Les organisateurs devraient encourager et soutenir le développement de leadership, au sein des communautés susceptibles d'être ciblées pour la tenue d'essais vaccinaux.
15. Avant le commencement du recrutement pour l'essai clinique, ses organisateurs devraient (a) anticiper les préjudices potentiels pour les participants et établir des liens avec des fournisseurs de services et des leaders de la communauté afin d'en réduire la

possibilité autant que possible; et (b) prendre les mesures pour régler les inquiétudes des participants potentiels à l'essai clinique, quant aux risques liés à cet essai.

16. Les organisateurs d'essai clinique devraient considérer la possibilité de procéder à des études de préparations vaccinale, dans les communautés où l'on s'attend raisonnablement à procéder à un essai clinique de vaccin anti-VIH.

Le recrutement

17. Le Plan canadien pour un vaccin anti-VIH devrait mettre l'accent sur la nécessité que toutes les populations aux prises avec des taux élevés d'infection à VIH puissent participer aux essais cliniques des vaccins candidats anti-VIH chez des humains.
18. Pour chaque essai clinique, dans la mesure où les critères le permettent, les organisateurs devraient recruter des participants des diverses populations où s'observe un taux élevé d'infection à VIH.
19. Les organisateurs d'essai clinique et les leaders de la communauté devraient travailler ensemble à la conception d'un forfait compensatoire qui soit raisonnable et qui ne créera pas d'incitation induite à participer à un essai clinique.

Le consentement éclairé

20. Les organisateurs d'essai clinique devraient travailler avec des personnes de chacune des communautés ciblées, afin d'obtenir leurs commentaires et contributions, dans l'élaboration du processus du consentement éclairé, et pour que ce processus soit adapté à la culture particulière de cette communauté.
21. Les organisateurs d'essai clinique devraient veiller à ce que les protocoles des essais expliquent en détail le processus de l'obtention du consentement éclairé, y compris une description des méthodes qui seront utilisées pour assurer que ce consentement soit réellement éclairé.
22. Pendant le processus du consentement éclairé, les organisateurs de l'essai clinique devraient éduquer les participants potentiels quant à la nature randomisée et à la dimension de contrôle contre placebo, dans un essai clinique. Les organisateurs devraient mettre l'accent sur les raisons altruistes de participer à un essai clinique. Ils devraient expliquer aux participants que le meilleur espoir pour la prévention du VIH consiste à l'heure actuelle à éviter les activités à risque ou à adopter des comportements qui réduisent le risque de méfait.

Les obligations à l'égard des participants

23. Les organisateurs d'essai clinique devraient développer un plan complet de counselling préventif, avant le commencement de l'essai. Le plan devrait être élaboré en consultation avec des fournisseurs locaux de soins de santé et des organismes de lutte contre le sida.
24. Les organisateurs d'essai clinique devraient s'assurer que leurs employés qui fournissent le counselling préventif connaissent les cultures des communautés ciblées.
25. Les organisateurs d'essai clinique devraient protéger la confidentialité des renseignements recueillis dans les séances de counselling.

26. Les organisateurs d'essai clinique devraient assurer que des soins et des traitements de grande qualité soient fournis à tout participant qui contracte le VIH pendant le déroulement de l'essai. Lorsqu'il le faut pour fournir cet accès, les organisateurs de l'essai clinique devraient payer le coût de tout médicament antirétroviral et médicament contre des infections opportunistes qui ne font pas partie de ceux payés par le régime provincial ou territorial de remboursement du prix des médicaments.
27. Le gouvernement fédéral devrait mettre sur pied un programme d'assurance sans égard à la responsabilité, en ce qui a trait aux vaccins, au Canada. Le programme devrait couvrir tous les vaccins, expérimentaux et homologués. Les sociétés pharmaceutiques devraient contribuer au fonds de ce programme.
28. Les organisateurs d'essai clinique devraient donner aux participants de l'information détaillée sur les résultats de l'essai. L'information devrait être présentée de manière accessible à l'auditoire ciblé.

Le stigmatisme et la discrimination

29. Les organisateurs d'essai clinique devraient veiller à ce que le processus du consentement éclairé inclue la fourniture d'une information complète aux participants, quant aux types de stigmatisation et de discrimination qui peuvent découler de leur participation à un essai vaccinal anti-VIH.
30. Les organisateurs d'essai clinique devraient assurer que du soutien soit fourni aux personnes qui rencontrent de la discrimination pendant le déroulement de l'essai.
31. Les organisateurs d'essai clinique devraient veiller à ce que les heures de rendez-vous soient suffisamment souples pour permettre aux participants de choisir des moments qui sont en marge de leurs heures de travail.
32. Les organisateurs d'essai clinique devraient fournir aux participants de la documentation faisant foi de leur participation à un essai vaccinal anti-VIH. Cela pourrait consister en une carte d'identification, donnant un numéro de téléphone où s'adresser en cas de discrimination liée à leur participation à l'essai clinique.
33. Dans la mise à l'essai de vaccins candidats susceptibles de générer un résultat faussement positif à un test de détection des anticorps anti-VIH, les organisateurs d'essai clinique devraient veiller à éduquer les compagnies d'assurance sur ce fait; ils devraient inciter les compagnies d'assurance à utiliser les services de test de détection de l'anticorps anti-VIH où sont disponibles les tests spéciaux capables de distinguer entre une réaction immunitaire provoquée par un vaccin candidat et une réponse immunitaire réellement due à une infection à VIH; et ils devraient assurer que les participants aient la possibilité d'accès à des établissements où ces tests sont disponibles, y compris après la fin de l'essai clinique.

La distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH

34. Dans le cadre d'un Plan canadien pour un vaccin contre le VIH, Santé Canada devrait amorcer dès maintenant le développement d'un plan pour la distribution d'un éventuel vaccin anti-VIH. Le plan devrait être développé en consultation avec les gouvernements provinciaux et territoriaux, des fournisseurs de soins de santé, des responsables de la santé publique et des organismes représentant les communautés ciblées. Une fois développé, ce plan devrait être mis à jour régulièrement afin de s'ajuster aux plus récents progrès dans la recherche vaccinale contre le VIH.

35. Les responsables de la santé publique et les communautés affectées devraient collaborer à faire valoir la nécessité d'une distribution vaccinale dans les communautés où le besoin est le plus prononcé.
36. Avant la mise en œuvre d'un programme de distribution vaccinale, les gouvernements devraient assurer que les communautés ciblées reçoivent : (a) une information claire et complète à propos des bénéfices, de l'efficacité, de l'innocuité et des risques du vaccin; et (b) de l'information sur les risques liés au fait de ne pas être vacciné.