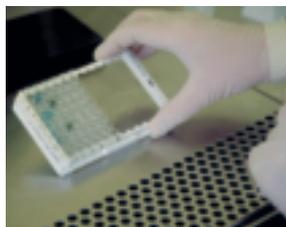


Guide des bonnes pratiques de participation aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH



ONUSIDA
PROGRAMME COMMUN DES NATIONS UNIES SUR LE VIH/SIDA

HCR
UNICEF
PAM
PNUD
UNFPA

ONUSC
OIT
UNESCO
OMS
BANQUE MONDIALE



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

ONUSIDA/08.01F / JC 1505F, juin 2008 (Version originale
anglaise, UNAIDS/07.30E / JC 1364E, November 2007)

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

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

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

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS:

Guide des bonnes pratiques de participation aux essais
de méthodes biomédicales de prévention du VIH.

«ONUSIDA/08.01F / JC 1505F (JC 1364E)»

1. Infection à VIH - prévention et contrôle. 2. Syndrome
d'immunodéficience acquise - prévention et contrôle.
3. Recherche biomédicale. 4. Participation consommateurs.
5. Réseaux coordonnés. I. ONUSIDA.

ISBN 978 92 9 173721 5 (NLM classification: WC 503.6)

Guide des bonnes pratiques de participation

aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH

Remerciements

L'ONUSIDA et l'AVAC expriment leur reconnaissance au Groupe de travail qui a supervisé la création de ce *Guide des bonnes pratiques de participation aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH*, apportant des commentaires, contribuant au choix de certains termes et permettant au groupe de rédaction de ne pas perdre de vue ses objectifs.

Co-Présidents :

Catherine Hankins, Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA), Genève, Suisse

Mitchell Warren, AIDS Vaccine Advocacy Coalition (AVAC), New York, Etats-Unis d'Amérique

Membres :

Dan Allman, Centre for Research on Families and Relationships School of Social and Political Studies, Edimbourg, Ecosse

Emily Bass, AVAC, New York, Etats-Unis

Manju Chatani, African Microbicides Advocacy Group ; Accra, Ghana

Janet Frolich, Centre for the AIDS Programme of Research in South Africa (CAPRISA), Université du KwaZulu Natal, Durban, Afrique du Sud

Ian Grubb, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse

Ramesh Goud, SOS Medical and Educational Foundation, Mumbai, Inde

Pauline Irungu, The Global Campaign for Microbicides, Nairobi, Kenya

Karyn Kaplan, Thai Treatment Action Group, Bangkok, Thaïlande

Alexandre Menezes, Initiative internationale pour un vaccin contre le sida, New York, Etats-Unis

Richard Mutemwa, Centre for AIDS Research, University of Southampton, Southampton, Royaume-Uni

Monica Ruiz, The American Foundation for AIDS Research, Washington D.C., Etats-Unis

Jennifer Sarché, Consultante, San Francisco, Etats-Unis

Paisan Suwannawong, Thai Treatment Action Group, Bangkok, Thaïlande

Morenike Ukpong, HIV Vaccine and Microbicide Advocacy Group, Lagos, Nigéria

Steve Wakefield, HIV Vaccine Trials Network, Seattle, Etats-Unis

Nous tenons à adresser des remerciements sincères à Emily Bass qui a mené les entretiens et intégré les commentaires dans les différentes ébauches du document; Charles Wiysonge, Tania Lemay, Jolene Nakao et Constance Kponvi qui ont contribué aux diverses ébauches sur le plan logistique et rédactionnel; Jennifer Sarché, Anne-Christine d'Adesky, et Elizabeth McGrory qui ont mené les entretiens complémentaires, et Lon Rahn qui a mis en page le document final.

Ce guide a été affiné avec l'aide de nombreuses personnes qui ont répondu aux appels à commentaires par voie électronique. Nous les remercions chaleureusement de leur contribution concrète et utile à la première ébauche de ce document. Ces personnes et leurs organisations ont représenté un large éventail de points de vue, de lieux géographiques, et de domaines d'expertise. Il s'agissait de chercheurs, de décideurs, de représentants de l'industrie, de financeurs et de promoteurs de la recherche, de chercheurs spécialisés dans les essais cliniques, d'assistants de recherche locaux, de chargés de liaison communautaires, de membres de conseils consultatifs communautaires, et de militants.

Ce guide va de pair avec le document intitulé *Considérations éthiques relatives aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH*, publié en 2007 par l'ONUSIDA et l'OMS. Les deux documents sont disponibles en anglais, arabe, chinois, espagnol, français, khmer, portugais, russe, thaï et vietnamien.

Dans les mois et les années à venir, selon toute attente, ce *Guide des bonnes pratiques de participation aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH* sera mis en application, validé, et révisé sur la base des données empiriques acquises sur le terrain, dans le cadre de consultations et de débats. Les commentaires, bienvenus, peuvent être envoyés à l'adresse électronique suivante : gpp@unaids.org.

Sommaire

PROLOGUE	7
INTRODUCTION	9
PRINCIPES FONDAMENTAUX	13
Intégrité sur les plans scientifique et éthique	13
Respect	14
Clarté dans l'énoncé des rôles et des responsabilités	14
Responsabilité partagée	14
Gestion participative	15
Autonomie	15
Transparence accrue	15
Norme de prévention	16
Accès aux soins	16
Inculcation de connaissances scientifiques	16
PARTIE I	
QUESTIONS ET ACTIVITÉS ESSENTIELLES	19
Recherche formative aux côtés de la communauté	20
Elaboration du protocole	23
Comités d'examen institutionnels, comités d'éthique, et autres mécanismes de réglementation	24
Politique relative à la couverture des préjudices liés à l'étude	31
Plan d'engagement/de participation/d'éducation communautaire	32
Plan relatif à la communication	33
Plan de suivi et de gestion des problématiques	35
Instances consultatives communautaires	36

PARTIE II	
BONNES PRATIQUES DE PARTICIPATION ET	
CYCLE DE VIE DE L'ÉTUDE	41
Sélection des sites	41
Aménagement du site	44
Démarrage de l'étude	46
Conduite de l'étude	51
Clôture de l'étude	53
Analyse, validation, diffusion, et publication des données	56
Maintien en activité du site entre les essais	58
Accès futur aux techniques de prévention du VIH	59
Conclusion	61
Notes de fin	62

PROLOGUE

En 2005, une série de consultations régionales, organisées par le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida, ont eu lieu à Abuja (Nigéria), à Pattaya (Thaïlande), à Durban (Afrique du Sud) et, pour finir, à Genève au cours d'une consultation internationale en présence de chercheurs, d'éthicistes, de parties prenantes communautaires, de représentants gouvernementaux, et de militants, originaires de toutes les régions. Ces réunions ont été consacrées à la définition des principaux éléments indispensables pour créer de vrais partenariats en vue d'essais de méthodes de prévention du VIH et refléter les enseignements tirés à l'occasion de l'annulation ou de la clôture des essais de prophylaxie préexposition qui se sont produites au Cambodge et au Cameroun. Les participants à ces consultations se sont entendus sur un certain nombre de recommandations¹, l'une d'entre elles soulignant la nécessité d'élaborer un guide des bonnes pratiques communautaires. L'ONUSIDA, aidé par l'AVAC (AIDS Vaccine Advocacy Coalition) a créé un groupe de travail chargé de piloter la rédaction préliminaire du guide. Cette ébauche a ensuite été affinée dans le cadre d'une consultation à laquelle ont participé un ensemble varié de parties prenantes.

Ce Guide des bonnes pratiques de participation a pour finalité d'offrir des orientations concernant les rôles et les responsabilités, envers les participants et leurs communautés respectives, des entités qui financent et qui conduisent des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH. Ces entités sont les chercheurs, les assistants de recherche, les promoteurs de l'industrie pharmaceutique, les fondations, les réseaux scientifiques financés par les gouvernements, les promoteurs non gouvernementaux, et tous les autres qui participent à la conception, au financement, et à l'exécution des essais cliniques. L'application des principes de ce guide serait facilitée par la présence au sein de l'équipe de recherche de personnes dotées d'une formation en alphabétisation communautaire et d'un savoir-faire garantissant une mobilisation communautaire efficace et appropriée. Les essais en question consistent à expérimenter des méthodes et des produits destinés à réduire le risque de VIH, tels que vaccins, microbicides, chimioprophylaxie orale, méthodes mécaniques vaginales, traitement/inhibition du virus de l'herpès de type 2 (VHS-2), traitement des cas indicateurs, et autres stratégies. Il peut également

s'agir d'essais de mise en œuvre d'interventions biomédicales telles que la circoncision masculine qui se sont avérées efficaces.

Un engagement *communautaire* effectif durant toute la durée d'un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH, et après, mobilisé grâce à des processus participatifs authentiques, transparents, débouche sur une étude de meilleure qualité, avec des conclusions plus solides². La conduite d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH est essentielle pour mettre au point les options de réduction des risques supplémentaires qui sont indispensables et urgentes pour étendre les efforts visant à juguler le flot des nouveaux cas d'infection à travers le monde.

Si le présent document d'orientation vise avant tout à donner des clés pour la systématisation de cette participation communautaire que les entités scientifiques doivent s'efforcer d'obtenir, les communautés ont quant à elles des rôles et des responsabilités aussi. Il existe des modèles de participation communautaire dans d'autres disciplines et autres domaines de promotion de la santé³, ainsi qu'une littérature étendue sur les approches participatives et leurs résultats^{4,5}. Il se peut que l'étude et l'application des directives contenues dans le présent guide donnent lieu à l'élaboration de matériels complémentaires portant essentiellement sur les rôles et les responsabilités des participants potentiels, des militants, des associations de défense, des organisations non gouvernementales (ONG) et d'autres membres de communautés.

Ce *Guide des bonnes pratiques de participation aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH* aura une utilité pour les associations de la société civile qui plaident pour la conduite appropriée des essais cliniques. Bien que le présent document ne soit pas directement destiné à ceux qui sont impliqués dans l'expérimentation de nouveaux moyens thérapeutiques, tels les médicaments antirétroviraux pour le traitement des maladies liées au VIH, ou dans les essais en matière de prévention du VIH qui consistent à évaluer les modalités comportementales ou autres modalités de prévention du VIH, ils trouveront peut-être pertinent le contenu de cet ouvrage.

INTRODUCTION

De grands pas en avant ont été faits pour permettre aux communautés concernées par l'expérimentation de méthodes biomédicales de prévention du VIH de bénéficier de l'information, de l'accès aux forums de discussion, et du développement de leur potentiel, leur donnant ainsi les moyens de travailler en tant que partenaires aux côtés des chercheurs, sur les aspects cruciaux de la conception et de la conduite d'essais. Cependant, il n'existe aucun document énonçant des normes et des orientations reconnues au niveau international qui porte essentiellement sur les « bonnes pratiques de participation » et sur l'engagement communautaire dans les essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH.

En sensibilisant davantage chercheurs, financeurs, participants aux essais et parties prenantes communautaires aux éléments essentiels des bonnes pratiques relatives à l'engagement communautaire, le présent guide peut contribuer à réduire l'éventualité de conflits inutiles, de situations confuses, ou de critiques non constructives, et à faire en sorte que l'étude soit digne de ce nom, applicable, et correctement interprétée. Constituant une référence pour la négociation d'accords sur les éléments de bonnes pratiques de participation à suivre pour que l'essai soit conduit dans les meilleures conditions, avec les investissements en ressources financières et humaines nécessaires, le présent document d'orientation conçu pour ceux qui conduisent et financent des essais, y participent, et en évaluent le déroulement, peut inciter l'ensemble des parties à faire l'effort indispensable à une participation communautaire effective.

Les pratiques fondamentales relatives aux autres aspects de la conduite d'essais cliniques sont exposées dans des documents d'orientation tels que les directives sur les bonnes pratiques cliniques⁶, émanant de la Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH BPC), Good Clinical Laboratory Practice (GCLP)⁷, et autres ouvrages^{8,9}. Les sites d'essais cliniques utilisent ces normes, et les contrôles continus indépendants servent à vérifier que les sites s'y conforment, garantissant la cohérence des pratiques quel que soit l'endroit où se déroule l'essai. Les gouvernements nationaux réglementent également la conduite des essais cliniques – de nombreux pays ont des principes directeurs bien élaborés. Un certain nombre de documents portant sur les aspects éthiques associés aux essais de méthodes de prévention du VIH abordent la question des normes de participation communautaire, mais ne s'attardent pas

beaucoup sur les mécanismes garantissant le respect de ces normes^{10,11,12,13}. Le document ONUSIDA/OMS de 2007 intitulé *Considérations éthiques relatives aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH*¹⁴ contient 19 éléments d'orientation explicites, portant sur la participation communautaire, le développement des capacités, le contrôle continu du processus de consentement éclairé, la norme de prévention, et autres considérations éthiques majeures.

Pour être bien conduit, un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH se doit de respecter rigoureusement les exigences scientifiques et le principe de participation communautaire active. Ce Guide des bonnes pratiques de participation aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH est fondé sur les objectifs que toutes les parties prenantes ont en commun, à savoir élargir les choix en matière de méthodes de prévention sûres, efficaces, dans le cadre de programmes complets de prévention du VIH.

Des questions et problèmes se posent à propos de la protection des droits des participants à des essais et ceux de leur communauté, sachant les énormes disparités qui existent en termes de pouvoir, de richesse, d'éducation et d'instruction, entre ceux qui proposent de conduire une étude, et ceux qui sont les plus durement touchés par l'épidémie de VIH. Ces points, dans le cas d'essais contrôlés par placebo et autres essais contrôlés randomisés, n'échappent pas à l'œil attentif des éthiciens, des associations de défense et des activistes^{15,16}. Des essais prévus peuvent être annulés et d'autres en cours peuvent être clôturés prématurément¹⁷ lorsqu'il est considéré que les communautés affectées n'ont pas suffisamment participé à la conception et à la conduite de l'essai.

Les documents d'orientation internationaux sur l'éthique de la recherche, tels que la Déclaration d'Helsinki¹⁸ ainsi que les directives du Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS)¹⁸, offre un cadre général concernant les droits des participants, tels que le droit à l'intégrité physique, le droit de participer à une étude qui pose une question scientifique légitime, le droit d'accès à des méthodes s'avérant efficaces, et autres droits. Ces documents n'abordent pas directement, par exemple, la question de savoir si les promoteurs des essais doivent offrir le traitement et les soins aux participants qui contractent l'infection à VIH durant un essai, et ne définissent pas non plus les attentes minimales à satisfaire en pareil cas.

L'élément d'orientation 2 du document élaboré en 2007 par l'ONUSIDA et intitulé *Considérations éthiques relatives aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH*¹⁴ insiste sur l'importance de la participation communautaire.

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

Suite à la parution de la première édition d'un guide similaire élaboré en 2000 par l'ONUSIDA¹³, les essais de candidats vaccins et d'autres méthodes de prévention du VIH ont majoritairement adopté une approche de participation communautaire. De multiples essais de prévention du VIH effectués dans divers contextes ont décrit dans des rapports de travail sur le terrain bien détaillés^{11,19,20,21,22} les questions bien précises soulevées à propos du respect de l'éthique dans le cadre des expérimentations, de la participation communautaire, et de certaines situations vécues. Ces rapports précieux exposent le processus selon lequel les parties prenantes d'essais de méthodes de prévention du VIH ont élaboré ensemble des stratégies de participation communautaire pour les différents niveaux – donateurs, réseaux, site, institutionnel. Le nœud du problème pour la définition d'une stratégie de « participation communautaire » réside dans le fait que les termes de « communauté »²³ et de « participation » ont un sens large, qui peut varier en fonction du public.

Si en cours de réponse aux questions d'éthique associées à l'expérimentation de méthodes biomédicales de prévention du VIH un essai est retardé ou interrompu, ce peut être le résultat d'un système de freins et contrepoids, protecteur à la fois pour les chercheurs, les promoteurs, les participants à l'essai et les communautés, et visant à faire en sorte que l'étude ne soit pas de nature à exploiter des individus ou des communautés – ou perçue comme telle. Il est capital de trouver en temps voulu des solutions mutuellement satisfaisantes pour réaliser l'objectif commun qui est de découvrir de nouveaux moyens de prévenir la transmission du VIH, y compris d'offrir dès que possible aux membres de la communauté une protection supplémentaire contre le risque de contracter le VIH. La demande en moyens nouveaux de réduction des risques de VIH est forte, et les efforts pour trouver de nouvelles méthodes de prévention du VIH doivent être menés à un rythme proportionné à la gravité de l'épidémie.

Il est bien évident que les communautés doivent pouvoir se prononcer sur la conduite ou non d'un essai chez elles, sur les produits ou méthodes qui marcheraient le mieux et qu'il convient donc d'étudier, et sur la façon de conduire l'essai ; cependant, quand il s'agit de modifier un protocole d'essai, il y a des limites à ne pas dépasser pour ne pas s'éloigner des vrais objectifs scientifiques. Classiquement, un processus d'expérimentation commence par des études d'innocuité à petite échelle (phase I), se poursuit avec des essais élargis d'innocuité (et d'immunogénicité, dans le cas des vaccins) (phase II), puis avec des essais d'efficacité à grande échelle (phase III). Les préparatifs des essais de phases I et II peuvent englober des activités de développement des connaissances scientifiques de la communauté et d'expérimentation des mécanismes de participation communautaire ; cependant, la conduite des essais de phase III nécessite un engagement communautaire réel à tous les stades. Les essais de phase IV consistent à évaluer l'efficacité durant le processus de déploiement en situation réelle au niveau mondial d'une méthode dont l'efficacité a été démontrée dans le cadre d'un essai de phase III.

Des communautés ou groupes de personnes peuvent être pauvres, marginalisés, voire criminalisés, ou bien dépourvus de l'information, des compétences et du pouvoir leur permettant d'exprimer ce qui les préoccupe à propos d'une étude. Définir, au titre du processus de recherche, les éléments essentiels des meilleures pratiques relatives à l'instauration de partenariats avec diverses communautés, en particulier avec celles évoquées ci-dessus : tel est l'objectif de ce Guide des bonnes pratiques de participation. Les principes essentiels, les rôles et les responsabilités des entités de recherche, et les activités en rapport avec la participation communautaire dans le contexte des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, qui sont exposés dans ce document et qui ont valeur de normes, peuvent offrir une base pour les débats et la résolution des problèmes entre divers groupes, améliorant ce domaine novateur, souvent pionnier, que constitue la recherche sur la prévention du VIH au sein de communautés à travers le monde. Tout en sachant bien que les problématiques structurelles d'ordre social, économique et politique risquent de créer des obstacles majeurs à l'application totale des principes énoncés dans ce guide, l'inventaire et l'échange de données d'expérience relatives à la mise en œuvre du présent document contribueront toutefois de façon significative à l'évolution constructive de la politique et de la pratique scientifiques dans le monde.

PRINCIPES FONDAMENTAUX

Dix principes fondamentaux sous-tendent le présent guide, qui s'adresse aux chercheurs, aux promoteurs des essais et aux assistants de recherche locaux, avec pour objectif de faire en sorte que le déroulement d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH soit d'un bout à l'autre conforme à des normes d'un niveau suffisamment élevé, relatives au recrutement, à la participation et à la collaboration. Ces principes fondamentaux, mentionnés tout au long du document, constituent une base pour l'évaluation des activités existantes de recrutement de participants au sein de la communauté, et pour la création d'approches nouvelles.

1. Intégrité sur les plans scientifique et éthique
2. Respect
3. Clarté dans l'énoncé des rôles et des responsabilités
4. Responsabilité partagée
5. Gestion participative
6. Autonomie
7. Transparence accrue
8. Norme de prévention
9. Accès aux soins
10. Inculcation de connaissances scientifiques

Intégrité sur les plans scientifique et éthique

Pour s'en tenir en permanence aux normes les plus élevées d'intégrité scientifique et éthique, notamment l'observance des principes éthiques universels de respect pour les personnes, de bienfaisance et de justice, il est essentiel d'atteindre les objectifs scientifiques d'un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH, de générer un maximum d'avantages pour la communauté participante, et de faire avancer la science dans l'intérêt de la prévention du VIH à l'échelle mondiale.

Respect

Le respect mutuel entre l'ensemble des parties prenantes est déterminant pour permettre une vraie communication, pour favoriser la confiance²⁴, et pour bâtir des partenariats servant la réalisation des objectifs communs. Respecter les communautés, c'est notamment respecter leurs valeurs, protéger et habiliter les institutions sociales, et, le cas échéant, se conformer aux décisions de l'autorité communautaire légitime²⁵. Respecter la recherche, c'est respecter la méthode scientifique et ne jamais oublier combien il importe de préserver l'intégrité scientifique et éthique afin de pouvoir valider l'issue des essais.

Clarté dans l'énoncé des rôles et responsabilités

Si l'on veut un engagement communautaire reposant sur des bases saines et solides, il faut avant tout que soient clairement exprimées les attentes de chacun et que soient bien compris, à l'issue d'un processus de négociation, les rôles et responsabilités de chacune des parties prenantes de l'expérimentation d'une méthode biomédicale de prévention du VIH. Il est impératif de définir dès le départ des mécanismes qui permettront, tout au long de la recherche, de contrôler que chacun assume effectivement son rôle et ses responsabilités, d'évaluer la nécessité de procéder à des changements, et d'apporter à mi-parcours les modifications qui s'imposent.

Responsabilité partagée

Chercheurs, financeurs des essais, assistants de recherche, autorités locales (y compris les autorités sanitaires), et communauté des personnes concernées par une expérimentation (à savoir les participants à l'essai, les membres de la famille, les chefs communautaires et les associations de défense pertinentes) œuvreront de concert pour élaborer et conduire, dans le respect des principes éthiques, des essais de méthodes de prévention du VIH dont les objectifs, les risques et les avantages qui y sont associés sont clairement compris et approuvés par l'ensemble des parties prenantes. En vertu du principe de responsabilité partagée, toutes les parties prenantes s'engagent à travailler en partenariat pour atteindre les objectifs de l'étude et à honorer les promesses qu'elles se seront faites les unes aux autres tout au long de la recherche, depuis la phase d'action de proximité jusqu'à la diffusion des résultats de l'essai.

Gestion participative

Les communautés de personnes concernées par l'étude joueront un rôle actif, en étant pleinement conscientes des tenants et des aboutissants, collaborant tout au long de l'essai avec les assistants de recherche locaux et le chercheur principal qui est responsable de tous les aspects de l'expérimentation, y compris des efforts destinés à renforcer la participation communautaire. Il est primordial pour l'ensemble des intéressés d'avoir conscience des déséquilibres structurels en termes de moyens et de tenter de les pallier. Pour une vraie gestion participative, les communautés doivent garantir une représentation aussi large et variée que possible, répondant aux principes d'inclusion et de parité en termes de valeurs, de normes, et de comportements des personnes concernées par le processus de l'étude²⁶. La gestion participative présente un intérêt pour l'ensemble des intéressés ; aide à faire en sorte que l'essai se déroule sans heurts ; et développe l'aptitude communautaire à comprendre et à éclairer le processus de l'étude, à soulever les problèmes, et à trouver des solutions aux problématiques inattendues susceptibles d'apparaître en cours d'essai.

Autonomie

Le principe d'autonomie est là pour rappeler l'importance de la neutralité des instances consultatives communautaires. Chercheurs et assistants de recherche locaux doivent être attentifs à l'éventualité de conflits d'intérêts susceptibles de compromettre la contribution collective, capitale, des membres de la communauté participante, et s'efforcer de créer les conditions propres à réduire ce risque autant que possible.

Transparence accrue

Communiquer ouvertement et en toute franchise constitue un aspect fondamental de ce que l'on appelle les bonnes pratiques de participation. Le chercheur principal et les assistants de recherche doivent faire l'effort de transmettre aux communautés concernées par l'étude toutes les informations relatives aux essais, et ce, en heure et en temps, et de façon claire et compréhensible. Les partenaires communautaires doivent pouvoir disposer d'un accès facile aux protocoles, aux plans de communication, aux matériel éducatifs communautaires, et aux conclusions des délibérations relatives à un essai qui appartiennent au domaine public ; l'information sera proposée selon un format approprié,

résumée, et traduite s'il y a lieu. Les décisions prises à d'autres échelons et susceptibles d'influer sur le déroulement de l'essai seront communiquées en temps voulu. Les plans d'analyse des données, d'interprétation des conclusions et de diffusion des résultats seront étudiés et arrêtés de façon concertée dès le début, en tenant compte, le cas échéant, de la nécessité de préserver le secret autour d'une spécialité pharmaceutique et d'autres données avant de rendre officiellement publiques les conclusions. Les communautés évoqueront les problématiques avec les chercheurs et émettront des suggestions constructives visant à parfaire le déroulement de l'essai. La communication doit être multidirectionnelle, avec un retour d'information dans le sens site/communauté, et communauté/site, site local/réseau international et vice-versa, etc.

Norme de prévention

Chercheurs, assistants de recherche locaux et promoteurs des essais ont la responsabilité éthique – partie intégrante du protocole de recherche – de faire en sorte que l'ensemble des participants à un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH bénéficie de services appropriés de conseil pour la réduction des risques et de l'accès aux méthodes préventives à l'efficacité avérée.

Accès aux soins

Ce principe est dans le droit-fil des termes fondamentaux de la Déclaration d'Helsinki et des directives du CIOMS, selon lesquelles les participants à une expérimentation ont droit aux soins médicaux pour réparer tel ou tel préjudice corporel lié à l'essai, et ont droit au produit expérimental si celui-ci s'avère efficace. Dans le contexte spécifique des essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, les participants qui contractent l'infection à VIH en cours d'essai ont droit à un ensemble complet de soins, y compris le traitement antirétroviral, dont les éléments et le calendrier sont négociés et définis avant le démarrage de l'essai²⁶.

Inculcation de connaissances scientifiques

Chercheurs, promoteurs des essais, assistants de recherche sur site, et représentants communautaires ont la responsabilité de contribuer à l'amélioration des connaissances scientifiques de la communauté, pas seulement dans

le souci de parfaire le déroulement de l'étude, mais également au titre de la contribution au développement. Les gouvernements hôtes nationaux et locaux faciliteront la conduite d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH en créant un cadre pour la recherche en matière de prévention du VIH qu'ils intégreront aux plans nationaux relatifs à la prévention globale du VIH, utilisant des processus de nature à inculquer des notions scientifiques élémentaires à tous les niveaux.

Encadré 1 – Définition du terme « communauté »

Il existe diverses définitions du mot « communauté », et ce terme est diversement compris en ce qui concerne la recherche. Dans le présent document d'orientation, le mot « communauté » désigne des groupes, séparés ou se recoupant, de personnes qui sont infectées par le VIH ou qui sont affectées par l'épidémie d'une façon ou d'une autre, par exemple : « la communauté des personnes vivant avec le VIH », « la communauté des hommes qui ont des rapports sexuels avec des hommes », « la communauté des professionnel(le)s du sexe », « la communauté scientifique », « la communauté des militants », etc. Ici, « communauté » ne renvoie pas seulement à des groupes spécifiques de personnes unies entre elles par une identité, une activité ou une fonction, mais également à différents secteurs de la société qui font partie d'une structure sociale, et qui sont toutes parties prenantes d'un essai de méthodes biomédicales de prévention du VIH et de ses résultats. Dans de nombreux cas, un individu donné appartiendra à plus d'une communauté. Le terme « communauté » recouvre d'autres acceptions dans le contexte des essais cliniques. Par exemple, le terme « communauté » peut être utilisé pour décrire les sites précis où doit se dérouler une étude, tels que les quartiers d'une ville où habitent ou bien où sont regroupées les populations clés¹, et au sein desquels sont recrutés les participants à l'essai.

¹ On entend par populations clés celles qui, au sein de la communauté, à la fois interviennent de façon déterminante dans la dynamique de l'épidémie et contribuent de façon cruciale à la riposte. Souvent il s'agit de populations hautement exposées au risque de VIH, ou déjà infectées, ou susceptibles d'être affectées par le VIH.

PARTIE I

QUESTIONS ET ACTIVITÉS ESSENTIELLES

DANS CETTE SECTION:

Les sous-sections ci-après présentent un ensemble de sujets essentiels que chaque site d'expérimentation est tenu de traiter, en partenariat avec les communautés concernées par l'étude.

Introduction

Cette section (Partie I) offre une description des bonnes pratiques qui correspondent à un ensemble d'activités d'une importance fondamentale pour le déroulement d'essais cliniques, et pour les communautés concernées par l'étude. Il s'agit des activités suivantes :

- ➔ Recherche formative avec participation de la communauté, concernant l'intérêt et la conception de l'essai d'une méthode préventive avant qu'il ne démarre ;
- ➔ Elaboration de plans communautaires de consultation, d'activités de proximité et d'éducation, et de plans d'engagement communautaire ;
- ➔ Elaboration de documents relatifs au consentement éclairé ;
- ➔ Définition de normes de prévention, de traitement, et de soins pour les participants engagés, et pour les personnes non retenues lors du processus de recrutement ;
- ➔ Elaboration d'une politique sur l'indemnisation pour les préjudices subis dans le cadre de l'étude ;
- ➔ Elaboration de plans de communication et de diffusion des résultats ;
- ➔ Elaboration de plans de soins, de traitement, et si possible, d'introduction de nouveaux modes et produits de prévention à l'issue de l'essai, sachant qu'un temps assez long peut s'écouler entre la fin de l'étude et l'introduction des nouveaux modes et produits en fonction des résultats de l'essai.

Recherche formative aux côtés de la communauté

Pour qu'il y ait engagement véritable aux côtés des communautés concernées par l'étude, les chercheurs doivent comprendre le mode de fonctionnement de la communauté en question, et notamment chercher à analyser les rapports de force, l'idée que les gens se font de la recherche, s'il y a des antécédents de participation à une étude, ainsi que les normes et pratiques culturelles. Faute d'investir préalablement à l'essai dans des activités permettant de bien comprendre tous ces aspects, les planificateurs de l'essai peuvent partir sur des hypothèses inexactes concernant les frontières de la communauté, la démographie, les ressources, la culture et les réseaux communautaires de diffusion de l'information. C'est en investissant du temps, des ressources et des heures de travail dans ces activités que l'on peut instaurer une confiance au sein de la communauté, et majorer les chances de voir l'essai apporter les réponses aux questions clés de l'étude.

La recherche formative comprend une étude complète des services, des besoins et des priorités des personnes vivant dans les environs du site de l'essai, et permet de mieux comprendre comment les gens accèdent aux services et à l'information, et quels sont les moyens efficaces de transmission de l'information. Dans la mesure où sans communauté, il ne peut y avoir conduite d'un essai, les membres de la communauté en question doivent participer activement au processus de formulation des questions, de collecte de l'information, et d'analyse des résultats.

Diverses techniques ont été utilisées pour aider les équipes scientifiques à établir des définitions du terme « communauté », propres à un contexte donné, qui reflètent les facteurs géographiques, culturels, politiques et autres, lesquels influent sur les perceptions et les définitions de l'identité collective. Ces techniques englobent le repérage pédestre (des membres ou informateurs clés de la communauté accompagnent l'équipe de chercheurs pour lui faire découvrir la communauté), un travail de cartographie (au moyen de dessins, les membres de la communauté montrent à l'équipe de chercheurs quelles sont les frontières de la communauté, qui en sont les éléments – qui appartient, ou n'appartient pas à la communauté). Collaborer avec les habitants dans le cadre de la recherche formative permet d'acquérir les données d'expertise auprès des membres de la communauté ainsi qu'une bonne compréhension des perceptions, de la culture et des traditions communautaires, autant d'informations qui vont servir à la conception des phases successives de l'essai.

En matière de recherche formative aux côtés de la communauté, les bonnes pratiques englobent au minimum les éléments suivants :

- ➔ Plans écrits, décrivant les buts et la méthodologie utilisée pour la recherche formative, y compris une liste des partenaires communautaires ;
- ➔ Lignes budgétaires et allocation d'heures de travail pour exécuter ces plans ;
- ➔ Comptes rendus des réunions et des contacts avec les membres de la communauté durant cette phase formative ;
- ➔ Rapport écrit des résultats de la recherche formative, dans lequel sont précisés les questions qui ont été posées (voir l'Encadré 2), les réponses recueillies, les domaines appelant clarification ou attention particulière, les obstacles potentiels, et la recherche clinique à conduire en conséquence ;
- ➔ Activités associées à la diffusion des résultats : réunions de groupes de discussion, discussions en tête-à-tête, et réunions du Conseil consultatif communautaire (CCC) (lorsque ce type d'instance ou groupe consultatif de cette nature existe), afin d'analyser et de valider les résultats.

Encadré 2 – Questions à examiner dans le cadre de la recherche formative

- Comment les gens qui habitent sur les lieux de l'étude définissent-ils le terme « communauté » ? Y a-t-il plusieurs types de communautés auxquelles les gens s'identifient ou ont le sentiment d'appartenir ? Certaines personnes se sentent-elles exclues de la communauté ?
- Quels sont les mécanismes en place autour desquels la communauté s'est organisée ?
- Y a-t-il des organisations qui représentent les communautés autour du site d'essai, et qui entendent protéger leurs intérêts et leurs droits ? Ces organisations collaborent-elles efficacement entre elles ou sont-elles en concurrence ? Ont-elles des objectifs communs ?
- Y a-t-il des organisations de la société civile, notamment des ONG et des organisations à assise communautaire qui œuvrent pour donner aux communautés les moyens de participer activement aux activités en rapport avec la recherche ? Quels sont leurs antécédents ?

- La population clé qui participera à l'essai est-elle représentée par des structures et des organisations existant au sein de la communauté? Ses membres sont-ils activement exclus, exploités ou discriminés par les structures et organisations existantes?
- Y a-t-il des groupes vulnérables au sein de la communauté pouvant avoir besoin d'une protection particulière dans le cadre de cette étude et de celles qui suivront?
- Comment sont prises, au sein de la communauté, les décisions relatives à la représentation? Les leaders représentatifs des populations vont-ils participer à l'essai? Qui parle au nom de qui? Comment les représentants se tiennent-ils informés sur ce que pensent les membres de la communauté à propos des différentes questions? Comment font-ils pour que les membres de la communauté soient informés sur les questions importantes?
- Quels sont les besoins spécifiques de la communauté que l'essai est susceptible de gérer, et qui détermine ces besoins?
- La conduite de l'essai risque-t-elle d'accroître la vulnérabilité des communautés dont la participation à l'étude est envisagée?
- D'autres essais de méthodes de prévention du VIH se sont-ils déroulés, ou se déroulent-ils actuellement, au sein de la communauté? Quels sont les enseignements tirés, les risques de chevauchement, et l'impact potentiel? La nouvelle étude ou cette recherche formative risque-t-elle de porter tort aux études passées ou en cours?
- Quels sont, au sein de la communauté, les besoins sanitaires, et autres, à gérer pour assurer le bon déroulement de l'essai?
- Quels sont les programmes et les systèmes d'aiguillage actuellement en place au sein de la communauté qui offrent le traitement et les soins anti-VIH, l'appui, et d'autres services de santé? Quels rouages supplémentaires peuvent être créés pour répondre aux besoins émergents en cours d'essai, notamment lors des différents processus de sélection des ayants-droit? Les programmes existants sont-ils désireux et en mesure d'apporter le soutien nécessaire?
- Comment, dans le cadre de l'étude, renforcer les systèmes communautaires durables?
- Quels sont les obstacles existants susceptibles d'entraver la suite de l'étude, et comment la communauté pourrait-elle contribuer à les surmonter?

Elaboration du protocole

Les possibilités d'examiner et de commenter le protocole varient d'un essai à l'autre. Dans certains cas, en particulier dans celui des essais internationaux ou se déroulant sur plusieurs sites, le protocole peut avoir été ébauché, révisé, et pratiquement finalisé avant d'arriver sur le site pour examen. Dans d'autres cas, il y a possibilité de bénéficier de la contribution de la communauté concernant un langage bien précis ou des révisions à apporter au protocole. Les meilleures pratiques prévoient des systèmes permettant l'apport à la fois des chercheurs locaux et des communautés avant la finalisation du protocole de l'essai, ainsi que la participation des chercheurs locaux et des représentants communautaires au sein de l'équipe de travail sur le protocole. Les étapes décrites ci-après sont essentielles dans tous les cas de figure :

- ➔ Clarté et transparence de la communication relative aux types d'apports que la communauté peut ou ne peut pas faire incorporer dans un protocole, compte tenu des circonstances propres à l'essai en question : Est-ce possible d'apporter des changements avant finalisation ? Quel est le délai pour effectuer des changements ? Si le protocole est déjà finalisé, comment les points qui posent problème seront-ils gérés ?
- ➔ Traduction et simplification du protocole de l'essai en vue d'un débat avec le CCC ou d'autres rouages consultatifs communautaires avant le lancement de l'étude, en laissant du temps pour soulever les points qui posent problème et, s'il y en a, pour les régler.
- ➔ Occasions créées – et facilitées – pour les groupes et/ou rouages consultatifs communautaires d'apporter leur réflexion sur les questions rattachées à la conception de l'étude : critères de sélection, recrutement, plans de suivi, mesures incitatives appropriées pour les participants, consentement éclairé, approches pour le conseil, et action de proximité auprès de la communauté dans son ensemble.
- ➔ Etude de l'utilité et de l'opportunité de la formation d'un rouage consultatif communautaire officiel s'il n'existe pas de CCC.
- ➔ Mécanismes d'arbitrage prévus en cas d'impossibilité de parvenir à un accord.

Comités d'examen institutionnels (IRB), comités d'éthique, et autres mécanismes de réglementation

Comités d'examen institutionnels (IRB), comités d'éthique, instances de réglementation pharmaceutiques, et autres structures, jouent un rôle essentiel dans l'examen et l'évaluation des protocoles d'essai de méthodes biomédicales de prévention du VIH avant approbation. Ces processus d'approbation doivent être transparents pour les représentants communautaires. Si possible, ces instances incluront des représentants qui ont une formation dans le domaine du suivi des essais. Les sites peuvent ne pas être en mesure d'influer dans tous les cas sur la composition des conseils d'examen institutionnel. Que des représentants de la communauté entrent ou non dans cette composition, les aspects suivants sont essentiels :

- ➔ Offre de l'information publique aux partenaires communautaires concernant la finalité globale et le rôle des divers mécanismes de contrôle statutaire – IRB, comités d'éthique, et comités de suivi des données de tolérance (DSMB) – et concernant les qualifications et l'expertise spécifiques des membres des conseils d'examen institutionnel ainsi que des examinateurs *ad hoc* participant à l'évaluation d'un protocole d'essai donné ;
- ➔ Communication avec les membres de la communauté et les rouages consultatifs communautaires, concernant la façon dont les structures locales d'examen statutaire fonctionnent, y compris le fait qu'elles se réunissent en séances privées sans laisser filtrer l'information ;
- ➔ Accès libre à l'information sur les consultations et les conclusions des IRB et des comités d'éthique, notamment les commentaires et les questions formulés par les IRB dans le cadre de l'examen du même protocole sur des sites différents.

Consentement éclairé

Le consentement éclairé est l'un des piliers de toute étude qui implique des sujets humains et qui se veut conforme aux principes d'éthique. Ces principes sont énoncés et passés en revue dans des documents internationaux sur la recherche impliquant des sujets humains, tels que la Déclaration d'Helsinki et les directives du CIOMS, et sont examinés plus en profondeur encore dans les documents de l'Organisation mondiale de la Santé *Handbook for Good Clinical Research Practice*²⁷, et *Guidelines for the development of culturally sensitive approaches to obtaining informed consent for participation in HIV vaccine related trials*²⁸, entre autres.

A travers le monde, les sites d'essai utilisent diverses approches innovantes pour mesurer et évaluer la compréhension des participants²⁹, gérer les questions d'alphabétisation, et répondre au souhait des participants de consulter la famille et les amis. Il existe une littérature abondante sur l'élaboration des processus de consentement éclairé dans de multiples contextes.

Sachant combien le contexte local est déterminant, il n'est pas réaliste de donner des consignes spécifiques sur la façon de concevoir des programmes ou des processus. L'idée ici est plutôt de s'attacher à décrire en quoi consistent les bonnes pratiques de participation de la communauté à l'élaboration et à l'évaluation du processus de consentement éclairé.

Les bonnes pratiques en matière d'obtention du consentement éclairé intègrent au minimum les aspects suivants :

- ➔ Développement de la capacité, au sein des communautés, à monter un groupe de défenseurs qui comprennent suffisamment la structure des essais cliniques, la finalité du consentement éclairé, et la nature de l'étude proposée, pour participer au processus suivant. Ceci vaut tout particulièrement pour les communautés où aucun essai clinique n'a eu lieu auparavant, ou lorsqu'il n'existe aucun rapport relatant les efforts qui auraient été faits antérieurement pour bâtir des potentiels. La question de savoir si ces défenseurs travailleront bénévolement ou s'ils seront rémunérés, et si tel est le cas par qui, doit être examinée attentivement, de façon à préserver leur indépendance, supposée ou réelle, par rapport à l'équipe de recherche.
- ➔ Discussion avec les représentants et associations communautaires avant la finalisation des clauses relatives au consentement éclairé incluses dans un protocole d'essai, sur les points suivants :
 - stratégies à utiliser pour garantir la compréhension des termes et concepts cruciaux en rapport avec l'essai – notamment conception et utilisation de schémas visuels et métaphoriques pour développer la compréhension ;
 - structures décisionnaires et hiérarchies au sein de la communauté, susceptibles d'influer sur l'aptitude individuelle à donner un consentement éclairé ;
 - politiques témoignant du respect pour les participants, eu égard au temps qu'ils vont donner, à leurs efforts, aux déplacements qu'ils vont devoir effectuer, et aux autres de leurs besoins, et décrivant en détail les dédommagements pouvant être offerts aux participants à l'essai ;

- droits et devoirs des participants, y compris la base volontaire de la participation et la possibilité de se retirer à tout moment, sans perdre ses droits ;
- débat et négociation à propos de la nature et du volume des soins médicaux et autres services pour prendre en charge les infections et les pathologies survenant chez les participants durant l'essai, mais non directement liées au médicament, au vaccin ou à la méthode à l'étude, et à propos des clauses relatives aux soins post-essai ;
- discussion et négociation portant sur tout préjudice potentiel lié à l'essai, et sur les clauses définissant la notion de préjudice et le dédommagement en cas de préjudice avéré ;
- cadres garantissant qu'au moment de signer le formulaire de consentement éclairé de même que tout au long de l'essai, la personne concernée comprend bien les tenants et les aboutissants de sa décision ;
- procédures pour vérifier que le participant comprend et pour mener le processus d'obtention du consentement éclairé dans la langue préférée du participant ;
- étude des normes communautaires sur la question de savoir qui consulter avant qu'une personne ne consente à participer à un essai, et débat sur la façon dont ces normes pourraient mettre à mal les principes d'autonomie et de confidentialité³⁰ ;
- considérations et dispositions concernant les participants illettrés, notamment détermination de qui peut être le témoin du participant dans le cadre du processus de consentement éclairé ;
- considérations et dispositions concernant les participants qui sont mineurs, notamment détermination de qui peut être le témoin du mineur dans le cadre du processus d'obtention de l'assentiment du mineur en question ;
- réflexion sur le calendrier et sur le nombre de formulaires de consentement ;
- explication des modalités de l'essai eu égard aux normes locales en matière de soins et aux alternatives disponibles ;
- explication et analyse des circonstances dans lesquelles il est bon ou préférable, afin d'éliminer des risques de préjudice, que le consentement éclairé soit donné verbalement ;

- étude des moyens – téléphone, courrier électronique ou autres – que les participants préféreront utiliser pour prendre contact afin de poser des questions ou d’exprimer des préoccupations ;
 - étude des moyens d’expérimenter en avant-première les matériels de consentement éclairé.
- ➔ Comptes rendus écrits des discussions exposées ci-dessus, avec mention du nom des participants, énoncé des recommandations communautaires, description des mesures prises par l’équipe de recherche, et indication des questions non résolues ou appelant un suivi.
- ➔ Démarches garantissant le financement et plans relatifs au contrôle continu de la compréhension des concepts clés de l’étude chez les participants (placebo, répartition aléatoire) et des droits des participants (confidentialité, droit de se retirer de l’essai, accès au traitement et aux soins), et définition des procédures de re-consentement en cours d’essai.
- ➔ Rapports et discussions sur les conclusions de ces contrôles, avec les partenaires et conseillers communautaires.

S’acquitter de ces tâches permet de faire en sorte que le processus de consentement éclairé soit entièrement compris et approuvé par les communautés qui seront concernées par l’étude ; il s’agit là d’un préalable capital pour satisfaire aux principes fondamentaux de responsabilité partagée et de gestion participative, et pour garantir le bon déroulement de l’essai.

Encadré 3 – Définition du consentement éclairé relatif aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH

Le principe de consentement éclairé³¹ relève à la fois de l’éthique et des droits humains. Il est fondé sur le respect de la dignité et de l’autonomie de chaque personne.

Dans un contexte médical, au nom de ce principe, toute personne doit être pleinement informée à la fois sur les avantages et sur les risques potentiels liés à un acte ou à un traitement médical, ainsi que sur les risques encourus en l’absence de cet acte ou traitement. Les experts du consentement éclairé déclarent que ce principe crée pour les professionnels de la santé les devoirs suivants :

- Offrir au patient une information précise, compréhensible, et complète

- Evaluer chez le patient sa compréhension de l'information transmise
- Déterminer l'aptitude du patient à prendre en connaissance de cause les décisions qui s'imposent
- S'assurer que, pour faire ses choix, le patient exerce son libre-arbitre, sans coercition ni manipulation
- S'assurer qu'à chaque question une réponse a été apportée, qui satisfait le participant.

Dans le contexte des essais cliniques, le participant doit se voir expliquer le processus, mais aussi les risques et les avantages liés à la participation à l'étude, de sorte qu'il puisse faire des choix en connaissance de cause, de manière volontaire, et réfléchis, en ce qui concerne son recrutement pour un essai. Le processus de consentement éclairé doit aider l'éventuel participant à prendre une décision dont il sait, après avoir bien compris l'information qui lui a été communiquée, qu'elle est dans son intérêt.

Norme de prévention et d'accès aux soins

Il est essentiel qu'il y ait une véritable participation de la communauté à la définition de la nature et de l'ampleur des moyens de prévention, de traitement et de soins qui seront mis à la disposition des participants et des communautés concernées par la recherche, ainsi qu'à la détermination du temps que durera cette offre. Comme évoqué dans la section d'introduction de ce document d'orientation, les normes de prévention et de soins sont au cœur des débats, des controverses, et des consultations en rapport avec les essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH depuis le début. Un consensus a été réalisé autour des réponses à apporter à certaines questions bien précises mais d'autres problématiques subsistent et risquent de se compliquer au fil du temps, par exemple :

- ➔ Comment garantir que le traitement antirétroviral sera offert au participant à un essai quand il en aura besoin, généralement des années après la fin de l'essai, et comment déterminer la durée des soins et du traitement ?
- ➔ Comment définir la norme de prévention – quand, où, et comment intégrer les toutes dernières méthodes dont l'efficacité a été démontrée, telles que la circoncision masculine ?
- ➔ Qui offre et finance le traitement et la prise en charge des personnes diagnostiquées positives au VIH lors du processus de sélection des participants à l'essai ?

- ➔ Qui offre et finance le traitement et la prise en charge des personnes au sein de la communauté où se déroule l'essai ?
- ➔ L'offre du traitement et des services gratuits incite-t-elle abusivement à participer à l'essai¹⁸ ?

Les sites de recherche doivent s'employer à trouver les réponses à ces questions-ci ainsi qu'aux autres, en partenariat avec les communautés concernées par la recherche, y compris celles géographiquement contiguës au secteur où se déroule l'essai, et avec les communautés de défenseurs, de militants et d'autres personnes concernées par la recherche. Il s'agit d'un travail à faire de façon approfondie et soigneusement documentée, afin de protéger les droits des personnes à qui il est demandé d'approuver la conduite d'un essai et d'y participer, de rendre compte clairement de ce qui a été décidé, et de faire en sorte d'éviter toute controverse ou confusion susceptible de compromettre la conduite de l'essai à quelque stade que ce soit.

Divers réseaux et promoteurs d'essais au niveau international ont élaboré des politiques qui ont une incidence sur leur travail dans de nombreux pays. Ces politiques globales sont déterminantes et peuvent influencer sur ce que chaque site peut offrir aux participants dans le cadre des essais en cours et futurs. Cependant, elles ne répondent peut-être pas aux besoins de tous les participants et de toutes les communautés, et il faut réfléchir aux possibilités de prise en compte des préoccupations propres à un contexte précis.

De même, les promoteurs des essais doivent veiller à ce que les éléments fondamentaux de l'ensemble des moyens de prévention et de soins proposés suivent la même logique d'un essai et d'un réseau à l'autre. Il faut pour cela passer des accords concernant l'accès, pour une durée bien précise, au traitement antirétroviral des volontaires qui contractent l'infection en cours d'essai, et garantir la disponibilité d'une batterie de moyens de prévention, notamment le préservatif masculin et féminin, le conseil sur la réduction des risques, le matériel d'injection stérile, le traitement des infections sexuellement transmissibles et, le cas échéant, la circoncision masculine et autres stratégies novatrices de réduction des risques de VIH.

Les ministères de la santé, les comités d'éthique et les organes de réglementation locaux peuvent également imposer ou exiger certaines mesures en ce qui concerne la norme de prévention et d'accès au traitement dans le cadre des essais. Les promoteurs et sites d'essais sont en conséquence tenus de

collaborer avec les communautés pour arrêter d'un commun accord une norme de prévention, de traitement et de soins qui couvre les éléments fondamentaux et les éléments supplémentaires dictés par un contexte spécifique.

Les bonnes pratiques en matière de normes de prévention et de soins intègrent au minimum les points suivants :

- ➔ Développement de la capacité, au sein des communautés, à monter ou à pérenniser une association de défense qui comprenne suffisamment la structure des essais cliniques des méthodes biomédicales de prévention du VIH et la nature de l'étude proposée.
- ➔ Discussion avec les représentants communautaires et autres parties prenantes, avant le démarrage de l'essai, concernant les aspects suivants :
 - Structures décisionnaires concernant la définition des politiques : quels éléments de politique sont définis au niveau des réseaux ou à un échelon supérieur à celui du site d'essai, et seront par conséquent vraisemblablement immuables, et quels éléments sont déterminés au niveau local ?
 - Attentes communautaires, responsabilités des institutions locales de santé publique, et engagements proposés au niveau des promoteurs et du site d'essai concernant :
 - l'offre du traitement antirétroviral et l'accès aux soins pour les personnes qui contractent l'infection en cours d'essai, y compris la durée de la couverture, les réseaux d'aiguillage proposés, et les schémas thérapeutiques qui seront disponibles si la méthode à l'étude est potentiellement à même d'induire une résistance antirétrovirale ;
 - l'accès à l'évaluation clinique, au conseil et au traitement antirétroviral pour les personnes diagnostiquées séropositives au VIH à l'occasion du processus de sélection ;
 - l'accès aux soins et aux services médicaux pour les membres de la famille des participants à l'essai et pour l'ensemble de la communauté.
 - Approches proposées pour développer le potentiel et/ou garantir la qualité des mécanismes d'aiguillage, de sorte que les personnes bénéficient des services dont ils ont besoin et qui ne sont pas offerts sur le site d'essai.

- ➔ Comptes rendus écrits des discussions exposées ci-dessus, avec mention du nom des participants, énoncé des recommandations communautaires, description des mesures prises par l'équipe de recherche, et indication des questions non résolues ou appelant un suivi.
- ➔ Evaluation du potentiel et des besoins des organisations au sein de la communauté qui aideront le site à offrir des services de prévention, de traitement et de soins, notamment groupes d'entraide, associations de personnes vivant avec le VIH, dispensaires, centres de conseil et de test volontaires, etc.
- ➔ Rédaction et financement de plans de développement des potentiels, s'il y a lieu, sur la base des évaluations des besoins.
- ➔ Un plan financé de collecte de l'information sur les modes d'accès aux services de traitement, de prévention et de soins tout au long de l'essai, par exemple nombre de personnes devenues séropositives qui ont accès aux soins, obstacles à l'accès aux soins au niveau des centres d'aiguillage, qualité des soins, etc. La participation des associations de la société civile et d'autres parties prenantes à la collecte de l'information peut contribuer à l'obtention d'un point de vue indépendant.
- ➔ Inclusion de l'information sur l'application de la norme de prévention et d'accès aux soins et au traitement, dans le cadre de la diffusion globale des résultats à la fin de l'essai.

Politique relative à la couverture des préjudices liés à l'étude

Selon le Guide des bonnes pratiques cliniques^{6,27}, pour tout essai il faut avoir prévu des clauses spécifiant la façon dont les volontaires seront traités en cas de préjudice corporel ou de pathologie dont le lien avec la participation à l'essai aura été établi. Ces politiques doivent être formulées en termes clairs, simples, dans une langue compréhensible, et soumises aux partenaires communautaires, avec possibilité de soulever des questions et de régler ce qui pose problème avant le démarrage de l'essai. Les assistants de recherche, les promoteurs, et les communautés envisageront également de définir des politiques pour faire en sorte de contrecarrer les éventuels préjudices sociaux, tels que la stigmatisation des participants à la recherche, la discrimination à l'emploi et au logement, et le risque de violence domestique.

Plan d'engagement/de participation/d'éducation communautaire

L'action de proximité et l'éducation communautaire constituent des volets cruciaux, dans le cadre des essais cliniques. Expliquer aux communautés la finalité et les buts de l'essai représente une première étape capitale, et cette activité doit intervenir avant la sélection et le recrutement. Du fait que de nombreuses communautés dans le monde manquent de connaissances scientifiques générales et en matière de conception et de conduite d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH, les activités de proximité et d'éducation sont déterminantes pour développer les capacités et contribuer à donner à ces communautés les moyens d'assumer un rôle de décideurs et de défenseurs d'un bout à l'autre d'une expérimentation. En outre, l'action de proximité et l'éducation communautaire posent les bases d'un environnement favorable à la conduite de l'étude, et cet acquis restera même après la clôture de l'expérimentation d'une méthode biomédicale de prévention du VIH.

Outil capital pour les sites d'essai et les partenaires communautaires, le plan énonçant les besoins en matière d'action de proximité et d'éducation ainsi que les objectifs accompagnant chaque stade de la recherche sera établi sur la base des conclusions des consultations avec les principales parties prenantes. Ce plan indiquera les engagements en matière de dotation en personnel, la liste des partenaires communautaires, les activités proposées, et l'information budgétaire. Seront précisés les mécanismes consultatifs officiels au service de la communication entre le site et la communauté environnante.

Lors de la mise en œuvre d'un ensemble d'activités, il est important d'étudier et de réviser le plan à mesure que naissent les problèmes, les besoins, et qu'arrivent en scène de nouveaux publics.

Les bonnes pratiques en termes de plan d'engagement/de participation/d'éducation communautaire intègrent au minimum les points suivants :

- ➔ L'équipe de recherche comprendra au moins une personne chargée de la supervision des interactions avec la communauté. Les promoteurs désigneront ce chargé de liaison ou éducateur communautaire, et financeront ce poste.
- ➔ Les chercheurs principaux et les promoteurs prévoient une ligne budgétaire pour les activités rattachées à la participation et à l'édu-

cation communautaires, qui sont énoncées dans un plan d'action de proximité et d'éducation communautaire approuvé. Il faudra prévoir – notamment, mais pas seulement – des ressources pour financer un CCC ou tout autre mécanisme consultatif communautaire.

- ➔ Les parties prenantes clés au sein de la communauté participeront à la conception du plan global d'action de proximité et d'éducation, incluant les débats sur les messages essentiels qui seront communiqués; les voies de communication qui seront utilisées pour véhiculer ces messages; et les mécanismes de collecte des commentaires de la communauté et de réponse à ces commentaires; et l'évaluation du degré de réussite.
- ➔ Le président du CCC et les chercheurs principaux apposeront chacun leur signature sur le plan d'éducation communautaire, témoignant de leur approbation et de leur soutien.
- ➔ Les chercheurs principaux et les promoteurs apporteront leur appui et leur participation aux activités destinées à développer les connaissances scientifiques de la communauté, indépendamment d'un essai donné. Gouvernements, ONG, et autres entités, peuvent offrir des ressources techniques et financières à l'appui de ces activités, les sites d'essai et les promoteurs de l'étude aidant à leur mise en œuvre.
- ➔ Les plans couvriront toute la durée de l'essai et seront régulièrement examinés – occasion de solliciter systématiquement le point de vue des participants et des assistants de recherche.

Plan relatif à la communication

Le plan de communication énonce les stratégies qui seront utilisées pour transmettre l'information aux diverses parties prenantes impliquées dans l'expérimentation d'une méthode biomédicale de prévention du VIH. Au-delà des participants à l'essai, de leur famille, et de la communauté immédiate, il peut notamment être fait appel aux médias, aux décideurs, aux fonctionnaires de santé publique, aux personnels médicaux, aux chefs religieux, aux grands employeurs, aux syndicats, et aux leaders d'opinion au sein des communautés où se déroule l'essai. Le plan comportera des messages clés concernant l'essai et définira des stratégies pour les diffuser à divers stades de l'étude (voir Partie II) depuis les toutes premières phases – action de proximité, sélection et recrutement – jusqu'à la clôture de l'essai et à la diffusion des résultats.

Le plan de communication évalue et gère les besoins en formation à l'utilisation des médias, au niveau du site d'essai, pour le personnel et les associations de défense communautaires qui ont été désignés pour répondre aux questions des médias et du grand public. Ce plan inventorie les publics, définit les messages clés et précise les noms des représentants de l'essai impliqués aux différents stades.

Les gouvernements nationaux des pays en développement où l'étude a lieu seront informés régulièrement sur les faits nouveaux et l'avancement des travaux, et immédiatement sur tout changement important apporté à la conception ou aux modalités de l'expérimentation, notamment l'éventualité d'une clôture non anticipée de l'essai (se reporter à la section sur ce sujet, à la Partie II). Les stratégies de communication faisant appel aux décideurs et aux fonctionnaires concernés seront décrites en détail dans le plan de communication.

Le plan décrira les besoins en formation à l'utilisation des médias, au niveau du site d'essai, et comprendra un protocole clair pour la gestion des demandes au sujet de l'essai émanant du grand public. Il mentionnera les stratégies à appliquer sur site pour gérer les éventuels problèmes de stigmatisation associés à la participation (vécus soit par des personnes qui s'engagent, soit par celles qui, lors du processus initial de sélection, ne sont pas retenues pour une participation à l'essai).

Un plan d'urgence doit être en place pour la gestion d'événements inattendus, notamment des rumeurs négatives au sujet de l'essai, des conclusions inattendues telles que la mise en évidence d'un préjudice chez des participants à l'étude, des faits nouveaux intervenant dans d'autres essais de méthodes de prévention du VIH, et la fermeture prématurée d'un essai pour cause de préjudice, de futilité, ou d'efficacité du produit démontrée par les analyses intérimaires.

Ces plans doivent être dotés de ressources en conséquence, avec des engagements de fonds pour la formation en communication avec les médias, les séances d'information, et la définition ainsi que l'expérimentation des messages, et pour la dotation en personnel chargé du suivi et de la gestion des problèmes de communication à mesure qu'ils surviennent.

La segmentation des publics fait partie des pratiques classiques dans le domaine de la communication, et le plan reflétera les besoins, ainsi que les messages

requis, aux niveaux local, national et mondial. Les buts de la communication consistent à mieux faire connaître à tous les tenants et les aboutissants de l'essai, à faciliter la diffusion et la compréhension de l'information juste, et à créer un environnement favorable et propice à la conduite de l'essai.

Les bonnes pratiques en matière de plan de communication intègrent au minimum les éléments suivants :

- ➔ Un plan de communication écrit, élaboré en consultation avec les partenaires, régulièrement réexaminé et, s'il y a lieu, révisé. Le plan définit les politiques et modalités de coordination de la communication interne et externe entre l'équipe de recherche, les parties prenantes clés, les médias, et le public. Seront indiqués :
 - Les publics clés et les besoins en matière d'information au niveau du site, ainsi qu'aux niveaux local et national ;
 - Les points focaux susceptibles de contribuer à répondre aux questions, à transmettre l'information juste, et à gérer les sujets de préoccupation ;
 - Les processus de gestion rapide des problématiques pouvant nécessiter l'intervention des promoteurs, et d'autres entités à l'extérieur du site même de l'essai ;
 - Les messages clés que le site d'essai ou les ONG et les organisations à assise communautaire transmettront au sujet de la finalité, des risques, et de l'intérêt de l'étude ;
 - La formation des assistants de recherche et des partenaires communautaires.
- ➔ La dotation en personnel pour l'exécution du plan de communication.
- ➔ Les outils de mesure de la pertinence et de la mise en œuvre du plan.

Plan de suivi et de gestion des problématiques

Chaque site d'essai doit avoir un plan de suivi des processus d'engagement communautaire et de constitution des partenariats, et de gestion des problèmes qui surviennent. Ce plan sera en place dès le démarrage de l'essai, car les problèmes peuvent surgir avant même le début de la mise en œuvre du protocole d'essai ; il peut être appelé à évoluer à mesure que des problèmes se

font jour. Le plan peut constituer un élément du plan d'action de proximité et d'éducation communautaire décrit ci-dessus. Il doit comporter un volet sur l'analyse des risques, pour repérer les éventuelles vulnérabilités et préoccupations susceptibles d'entraver la réussite de l'essai. L'idée est d'anticiper ce qui pourrait conduire à une interprétation ou à une compréhension erronée de l'information, et d'élaborer à l'avance les réponses possibles. Le contenu de ce plan, qui doit refléter le fruit de la réflexion des chercheurs, des promoteurs, et des autres parties prenantes de l'essai, sera clair et précisera sans ambiguïté les rôles que chacun assumera pour qu'il soit mis en œuvre.

Instances consultatives communautaires

Les principes clés de responsabilité partagée et de gestion participative ne sauraient être honorés sans mécanismes permanents, approuvés, garantissant la contribution de la communauté. La mise en place et le maintien de ces mécanismes tout au long de l'étude permet de faire en sorte que les sites d'essai et les réseaux concernés participent à un dialogue franc et permanent avec les membres de la communauté qui sont des partenaires, des conseillers, des critiques, et des alliés. Ces mécanismes garantiront un apport bidirectionnel – les chercheurs apprendront grâce à la communauté, et vice-versa.

Un mécanisme de ce type porte le nom de Conseil consultatif communautaire (CCC)³² ou de Groupe consultatif communautaire (GCC). Il se réunit régulièrement et se compose de représentants de divers groupes d'intérêts tels que les personnes vivant avec le VIH, les chefs religieux, les membres des médias, les femmes, les jeunes, les tradipraticiens et autres, selon le lieu de l'essai. Pour simplifier, on utilisera le terme CCC pour désigner l'entité se réunissant régulièrement.

Certains sites font siéger des participants à l'étude au sein du CCC et/ou des personnes qui ont participé auparavant à des essais similaires. D'autres CCC intègrent des représentants de la population directement concernée par l'essai. Cette représentation plurielle permet d'obtenir des points de vue divers et contribue à cristalliser le soutien en faveur de l'essai.

Les CCC ont vu le jour pour la première fois dans le contexte de la lutte contre les épidémies de VIH aux Etats-Unis et en Europe, et sont devenus un élément classique de la recherche sur le VIH au cours des deux décennies

écoulées dans les pays à revenu élevé et à revenu faible ou intermédiaire. Les membres des CCC donnent bénévolement de leur temps, et ne font pas partie du personnel de recherche.

Le CCC peut assumer de nombreuses fonctions: conseiller le personnel sur site à propos du protocole et de la conception des matériels, faire office d'intermédiaire entre le site et la communauté pour la transmission de l'information dans les deux sens, plaider au nom de la communauté participant à l'essai, et se faire l'ambassadeur de la recherche sur les méthodes de prévention du VIH.

Créer et pérenniser un CCC actif n'est pas sans poser problème. Responsabilités professionnelles par ailleurs et exigences pesant sur les bénévoles engendrent des taux élevés de rotation. Le manque de moyens et de soutien, auquel s'ajoutent des besoins en formation, posent des défis à une équipe de recherche et au CCC. En outre, les membres du CCC sont parfois considérés comme des aînés que les autres membres de la communauté ne peuvent approcher.

Les bonnes pratiques se rapportant aux instances consultatives communautaires intègrent au minimum les éléments suivants :

- ➔ création d'un Conseil ou Groupe consultatif communautaire² (ou le partenariat avec cette instance) qui réponde aux caractéristiques suivantes :
 - Cette instance a un mandat, où sont précisées les fonctions et attributions, et la durée de service de chaque membre, les politiques de dédommagement, les modalités de résolution des conflits, etc.
 - Elle se réunit régulièrement.
 - Elle est en mesure d'apporter une contribution bénévole, et ce, en toute indépendance.
 - Elle bénéficie d'un soutien logistique émanant du site ou d'un organisme technique ou de financement distinct.

² Dans certains cas, les sites peuvent utiliser une instance consultative communautaire préexistante, telles qu'un CCC déjà créé pour un essai différent. Il est un principe utile à suivre quand il s'agit d'utiliser une instance préexistante : examiner les accords ou le mandat qui la régissent ; réaliser une évaluation de la faisabilité de cette instance ; repérer les conflits, ou les sources éventuelles de conflit avec les activités existantes. Ce processus permet de déterminer s'il sera possible et facile d'aménager le fonctionnement du CCC existant de façon à l'aligner sur les intérêts et les buts du nouvel essai ou de la nouvelle étude.

- Elle inclut dans sa composition des représentants de plusieurs groupes d'intérêts appartenant à la communauté environnante.
 - Elle est au courant des éléments essentiels du processus scientifique, y compris la recherche dans le domaine de la prévention du VIH, et détient les moyens et le savoir nécessaires pour apporter une contribution intéressante à l'élaboration et à la conduite d'un essai et des activités s'y rattachant.
 - Elle connaît bien la culture locale – normes, priorités, et vulnérabilités des diverses populations clés.
 - Elle ne joue pas de rôle direct dans le recrutement des participants aux essais.
 - Elle est polyvalente dans sa composition, et inclut des représentants des populations susceptibles d'être recrutées pour les essais, des groupes socialement vulnérables, et du leadership politique et religieux, et des gardiens des traditions au sein de la communauté.
 - Elle est en mesure de communiquer avec les communautés, y compris celles non géographiquement proches du champ d'action de l'étude, mais susceptibles d'être concernées par cette étude.
 - Elle fait régulièrement alterner ses membres au terme d'une période donnée.
 - Elle consigne par écrit les conclusions des débats et les recommandations.
 - Elle a un président qui conduit le groupe et qui assure la coordination avec d'autres groupes et le promoteur.
- ➔ Le financement des activités de développement des capacités des membres du CCC, pour qu'ils apprennent à comprendre, durablement, en quoi consiste la conduite d'essais cliniques, la recherche dans le domaine de la prévention du VIH, l'éthique, et quelles sont les problématiques scientifiques et autres qui s'y rattachent. Au moins une séance de formation doit être offerte au moment de la création du CCC, et des séances supplémentaires doivent être assurées sur au moins une base annuelle.
- ➔ Les statuts écrits du CCC, le descriptif précis de la mission ou d'autres documents indiquant clairement les fonctions et attributions des membres du CCC et décrivant les mécanismes selon lesquels les membres du

CCC peuvent saisir le personnel et les promoteurs de l'essai qui sont sur place des problèmes qui surgissent à propos du site. Ces documents d'orientation doivent prévoir un processus pour recueillir régulièrement les points de vue des participants à l'essai et des assistants de recherche.

- ➔ Des fonds pour les réunions du CCC et la rédaction des procès-verbaux de ces réunions dans lesquels seront indiqués les noms des personnes présentes, les questions débattues, et les mesures proposées.

Le CCC assume des fonctions importantes, et est à la fois une structure attendue et hautement souhaitable dans la plupart des cas lorsqu'il s'agit d'un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH. Cependant, le CCC ne doit pas être la seule instance par laquelle obtenir l'apport communautaire. La plupart du temps, c'est l'entité en charge de l'étude qui crée un CCC et le finance; les membres du CCC peuvent ne pas être perçus par les autres membres de la communauté comme décidant en toute indépendance par rapport au site de recherche – et ces perceptions peuvent être justes. En conséquence, il est important d'avoir d'autres mécanismes d'obtention de l'apport communautaire. Un CCC est donc un élément souvent nécessaire, mais rarement suffisant, de la structure consultative communautaire sur un site.

Il n'est pas toujours possible de mettre sur pied un CCC officiel cohérent. Dans ce cas, les chercheurs devront évaluer les organisations à assise communautaire, politiques, culturelles, de médias et de santé, afin de déterminer qui sont les parties prenantes, et quelle est la meilleure façon de les faire participer pour assurer le bon déroulement de l'essai.

Les autres voies d'apport communautaire englobent les réunions communautaires ou de mairie, les campagnes de porte-à-porte, les associations de participants à l'essai, les émissions de radio où la parole est donnée aux membres de la communauté, qui posent leurs questions et sont mis en liaison avec le personnel de l'essai, et les boîtes à idées. Les méthodes classiques d'étude sociologique qualitative, notamment les groupes de discussion et les entretiens approfondis, permettent également d'obtenir des commentaires utiles émanant de la communauté.

Les bonnes pratiques relatives à la mise en place d'instances consultatives communautaires supplémentaires intègrent au minimum les éléments suivants :

- ➔ Elaboration d'instances supplémentaires pour faciliter l'apport bidirectionnel, les chercheurs apprenant auprès de la communauté, et vice-versa.
- ➔ Etude des possibilités de mise en place d'un ensemble de processus de consultation et de rétro-information, et adaptation aux caractéristiques du site.
- ➔ Elaboration d'un calendrier et d'un budget pour la conduite d'activités qui facilitent le dialogue entre le site et les participants et/ou l'ensemble de la communauté.
- ➔ Documentation écrite sur ces activités, notamment analyse des questions et préoccupations, mesures prises, recommandations supplémentaires émises, et trace écrite de la rétro-information et des commentaires de la communauté au sens large.

PARTIE II

BONNES PRATIQUES DE PARTICIPATION ET CYCLE DE VIE DE L'ÉTUDE

DANS CETTE SECTION :

Les sous-sections ci-après décrivent les bonnes pratiques de participation à différents stades de l'étude, depuis le choix du site, en passant par le démarrage de l'étude, jusqu'à la clôture de l'étude. L'interprétation de ces recommandations sera fonction de l'envergure de l'étude, du nombre de sites aux niveaux national et international, et de la phase de recherche.

Sélection des sites

On entend par sélection des sites le processus de repérage et d'évaluation des sites qui pourraient être le théâtre d'un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH, ou, dans certains cas, être inclus dans un réseau d'essais de prévention du VIH. Aux fins de ce document d'orientation, sélection des sites renvoie aux tout premiers stades du repérage d'un site où il peut être envisagé de conduire l'étude clinique.

A ce stade, les promoteurs de l'essai utilisent fréquemment un outil d'évaluation des sites qui permet de recueillir toute une gamme de données sur des sujets tels que l'infrastructure, l'épidémiologie, le potentiel en ressources humaines, et d'autres aspects.

Des indicateurs du potentiel que détient le site en ce qui concerne l'engagement communautaire et l'expérience en la matière doivent être intégrés systématiquement à ces outils d'évaluation des sites, car c'est à partir d'eux que seront prises les décisions relatives au choix du site.

Au début du processus de recherche, les sites candidats à un financement pour l'expérimentation d'une méthode de prévention du VIH bien précise ou à l'octroi d'un soutien par le biais d'un réseau, ainsi que les sites qui prévoient de lancer des études de façon indépendante, n'auront pas forcément en place l'éventail complet de mécanismes et de processus consultatifs communautaires néces-

saies. Cependant, les équipes scientifiques doivent être en mesure de démontrer que les éléments fondamentaux d'un programme communautaire effectif sont bien là, ou sont activement élaborés dans le cadre de processus participatifs.

Les évaluations des sites porteront sur le stade d'élaboration et le caractère approprié des éléments suivants :

- ➔ Stratégies de communication (à l'état de projet) pour l'échange d'information sur le programme de recherche et sur la recherche dans le domaine de la prévention du VIH en général, avec divers groupes d'intérêts et communautés clés, dans les langues, présentations, cadres, etc. appropriés.
- ➔ Plans pour la mise sur pied d'instances consultatives communautaires, et pour la création d'un canal de communication afin d'obtenir l'apport des personnes et des groupes non représentés au sein du CCC.
- ➔ Plan, budget et calendrier, pour mener à bien des activités de cartographie communautaire ou autres travaux de recherche préliminaire comparables.
- ➔ Plans de dotation en personnel sur site et de financement pour l'action de proximité et les activités d'éducation au sein de la communauté, le tout effectué sous la supervision du chercheur principal. La documentation peut inclure notamment : descriptions de poste des responsables de l'action de proximité et plans de formation et de développement du potentiel des personnels sur les questions communautaires.
- ➔ Démonstration de l'existence de liens ou plans de développement des liens avec les chefs communautaires et les leaders de l'opinion publique, avec les prestataires de soins de santé à proximité du site, et avec les parties prenantes de la société civile qui travaillent et vivent dans la région où il est prévu d'implanter le site d'expérimentation.
- ➔ Démonstration de l'existence de liens ou plans de développement des liens avec les ONG, les organisations à assise communautaire, les associations de défense et autres qui collaborent avec les populations clés dont seront issus les participants à l'expérimentation (par ex. les professionnel(le)s du sexe, les adolescents, les consommateurs de drogues injectables), ou qui représentent les points de vue des parties prenantes de la société civile.
- ➔ Démonstration de la sensibilité à la question des droits humains et évaluation des problèmes en rapport avec cette question que l'expéri-

mentation pourrait soulever, en particulier s'agissant des groupes vulnérables, marginalisés, ou criminalisés.

La conduite d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH dans les contextes à revenu faible ou intermédiaire donnera lieu fréquemment à des partenariats entre le personnel de pays à revenu élevé éventuellement impliqués dans le financement de l'essai, dans la dotation en personnel des dispositifs d'analyse des données, dans la rédaction du protocole, et autres activités au niveau central. Les personnels locaux originaires du pays en question apporteront à des degrés divers leur contribution et leur supervision à l'essai de la méthode de prévention du VIH qu'il leur est demandé de conduire. Lorsqu'il est question d'engagement communautaire, qui dit bonne pratique, dit communication franche et ouverte et partage de la responsabilité entre chercheurs internationaux et locaux. Tous les personnels de l'essai sont responsables de l'adhésion aux normes internationales.

Au cours du processus d'évaluation et de sélection du site, les questions suivantes seront traitées par les parties prenantes concernées, notamment les chercheurs sur le site et les assistants de recherche, les promoteurs de l'essai, les partenaires internationaux, etc. :

- Les gouvernements nationaux et locaux sont-ils favorables à la conduite de l'essai, et y a-t-il des lois ou directives punitives de nature à violer le principe de confidentialité ou d'autres instruments qui compliqueraient la participation de populations clés dont proviennent les participants à l'essai?
- Quels sont les antécédents de la communauté en matière de recherche?
- Quelle expérience de ce type d'essai ont les chercheurs locaux? Quels sont leurs besoins et priorités en termes de développement des capacités et de définition du calendrier de l'étude?
- Y a-t-il eu précédemment des consultations sur la recherche dans le domaine de la prévention du VIH, avec la communauté où l'essai doit se dérouler?
- Quel intérêt et quelles préoccupations la communauté a-t-elle manifestés à propos de la participation à l'essai? Quels sont les points de vue sur les projets de recherche en rapport, et sans rapport, avec le VIH qui s'expriment au sein de la communauté, le cas échéant?

- Pourquoi tel site en particulier est-il pressenti pour participer à l'essai ?
- Comment le protocole a-t-il été élaboré, et sur quelle base scientifique et éthique repose-t-il ?
- Où en est l'élaboration du protocole actuellement, et quelles sont les possibilités d'intégration de l'apport local au document final, et dans quels délais ?
- Quels sont les avantages et les risques anticipés pour les personnes et la communauté pendant et après l'essai ?

Encadré 4 – Définition de l'expression « partie prenante »

Les parties prenantes sont les personnes ou organisations concernées par l'issue d'un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH, négativement ou positivement, ou celles qui sont à même d'influer sur l'issue de l'étude proposée. Il s'agit notamment de la population à qui l'on s'adressera pour participer à l'essai, ainsi que des communautés et des individus qui ne sont pas géographiquement situés là où l'étude se déroule, notamment associations de défense, de militants, associations représentant des groupes d'intérêts tels que les professionnel(le)s du sexe, les consommateurs de drogues, les militants pro-traitement et autres. En outre, peuvent compter parmi les parties prenantes potentielles : éducateurs, membres des professions de santé, professionnels des médias, et, dans la communauté immédiate, membres de la famille, et personnes dont l'âge et le sexe font qu'elles ne peuvent être retenues pour participer à l'étude. Les décideurs et les dirigeants des pays où a lieu l'étude détiennent un rôle particulièrement important pour le déroulement de la recherche. Chacun de ces groupes peut apporter une contribution majeure à la définition des moyens de rallier les appuis nécessaires à la conduite d'un essai conforme aux exigences scientifiques et éthiques, avec toute la réussite voulue.

Aménagement du site

Il s'agit d'une phase préparatoire en vue des essais cliniques, qui peut englober la formation des techniciens de laboratoire, la validation des modalités de fonctionnement normalisées, et l'extension des infrastructures de façon à répondre aux besoins de l'essai de la méthode de prévention du VIH, ainsi qu'aux exigences des prochains projets de recherche.

Aménagement du site suppose réalisation d'un travail crucial de renforcement et d'approfondissement des liens entre le site et la communauté environnante, préalablement au lancement du protocole de l'étude. Les activités pertinentes englobent la recherche formative, les plans de communication et d'éducation, et la mise en place d'instances consultatives communautaires. Ces activités, décrites à la Partie I, peuvent constituer ensemble une phase initiale d'action de proximité et de mobilisation communautaire, avant, ou en même temps que l'examen du protocole et la planification d'essais bien précis de méthodes biomédicales de prévention du VIH.

La nature exacte de ces activités est à déterminer au niveau local, mais les éléments ci-après doivent figurer :

- ➔ Rédaction et test d'utilisation des matériels d'information.
- ➔ Evaluation des besoins et développement des capacités en termes de connaissances élémentaires dans le domaine scientifique et de la recherche sur la prévention du VIH, chez tous les publics, en mettant tout particulièrement l'accent sur les personnes susceptibles de faire partie du CCC et sur d'autres parties prenantes clés auxquelles il sera fait appel pour éclairer l'élaboration des plans ultérieurs.
- ➔ Recherche formative pour recenser les priorités et les préoccupations de la communauté en ce qui concerne le traitement et la prévention du VIH ainsi que les moyens existants de gestion de ces priorités, et en ce qui concerne la recherche dans le domaine de la prévention. Cette information sera retransmise aux chercheurs; elle servira à l'élaboration du protocole de l'étude et dans le cadre des préparatifs de mise en œuvre de l'étude.
- ➔ Séances d'information générale sur la recherche dans le domaine de la prévention du VIH et sur l'étude en particulier, pour les parties prenantes clés au sein des médias, des professionnels de la santé, du gouvernement et d'autres secteurs.
- ➔ Action de proximité auprès des ONG, des organisations à assise communautaire, et des structures de santé, dans l'optique d'élaborer des accords écrits tels que des Mémoires d'accord, afin de consolider les partenariats et de renforcer durablement les capacités de tous les services et groupes.

- ➔ Elaboration de plans d’engagement communautaire pour la durée de l’étude, y compris l’engagement à plus long terme auprès des participants qui auront peut-être cessé leur série de visites d’observation au site de l’étude bien avant la fin de l’essai.

Ces activités permettent d’établir un dialogue régulier entre la communauté et le personnel de la recherche ; elles favorisent l’esprit de collaboration entre les membres de la communauté et les chercheurs, car les membres de la communauté ont l’occasion de constater que leurs commentaires sont pris en compte et utiles au déroulement de l’étude.

Démarrage de l’étude

Cette section porte sur les activités associées à la phase de recrutement des participants à l’essai, comprenant la présélection, la sélection, et l’enrôlement – activités susceptibles de se poursuivre durant la ou les première(s) année(s) de l’étude. Avant le démarrage de ces activités, les partenariats entre le site et les communautés concernées par la recherche auront déjà été mis en place, guidés par les activités essentielles décrites à la Partie I et expliquées en détail dans la section précédente sur l’aménagement du site.

Messages

Les partenariats établis avec les parties prenantes de la communauté au cours des activités de développement du site auront éclairé sur la nature des messages à utiliser dans le cadre des activités de recrutement. Ces messages seront véhiculés de différentes manières en fonction du public cible. Les parties prenantes auront peut-être de la difficulté à s’entendre sur l’ensemble des messages. L’équipe de l’essai transcrira sur document le contenu et les conclusions des débats, notant les points de désaccord sur les sujets suivants :

- Raisons pour lesquelles l’essai a lieu
- Présentation générale de l’essai
- Qui est le promoteur et qui réalise l’étude
- Niveau auquel l’essai se déroule (local, national et international)
- Qui a approuvé l’essai prévu
- Quelles populations cibles sont/ne sont pas volontaires

- Stratégies et appui disponibles au niveau du site pour minimiser le risque de stigmatisation liée à l'essai à la fois pour les participants recrutés et pour les personnes dont le recrutement s'avère irrecevable lors du processus initial de sélection
- Risques et avantages de la participation à l'essai, au niveau individuel
- Niveaux et forme d'appui communautaire
- Types d'avantages retirés ou non par la communauté pendant et après l'essai
- Structures consultatives en place au sein de la communauté
- Durée anticipée de l'essai et cas de figure susceptibles d'entraîner l'arrêt inattendu de l'essai ou sa prolongation au-delà de la date prévue
- Plans futurs, y compris prochaines études et/ou accès au produit étudié

Matériels et action de proximité

Les sites peuvent utiliser un ensemble varié de stratégies pour aller au-devant des bénévoles potentiels – vidéos, satires, musique, forums communautaires, annonces dans la presse, et recruteurs informés en place dans les dispensaires, les bars, les arrêts routiers ou autres endroits appropriés pour recruter d'éventuels participants à un essai. Ces méthodes auront été débattues et, dans l'idéal, testées en situation réelle lors de la phase de développement du site. Les bonnes pratiques exigent au minimum la contribution écrite de la communauté sur les aspects suivants :

- ➔ Description des meilleures stratégies pour atteindre la population ciblée tout en évitant au maximum le préjudice et tout en protégeant le respect de la confidentialité dû à tout participant. Cette étape peut englober des activités telles que la collaboration avec les ONG ou les réseaux sociaux existants, l'embauche ou la recherche de travailleurs de proximité bénévoles, l'achat d'espaces publicitaires dans divers médias, l'organisation d'événements publics, etc.;
- ➔ Elaboration de messages de recrutement culturellement appropriés, peut-être en recourant au système des entretiens avec les groupes de discussion ou à d'autres types de consultation de la communauté, avec celles et ceux qui connaissent moins bien la terminologie scientifique que les membres du CCC ;

- ➔ Elaboration de matériels de recrutement culturellement appropriés, eu égard aux perceptions du VIH et du risque de VIH, à la stigmatisation associée au VIH, à la langue, et au niveau d’instruction ;
- ➔ Obtention de l’aval des comités d’éthique et du ministère de la santé concernant les matériels.

Suivi et évaluation des activités de recrutement et d’ enrôlement

Le protocole de recherche prévoit un plan de suivi qui, élaboré en consultation avec la communauté, doit être finalisé et en place avant le démarrage de l’essai. Dès le début du processus de recrutement, de présélection, de sélection et d’ enrôlement, les principes de transparence et de responsabilité morale gagnent en importance. A mesure que les plans sont mis en œuvre, ils doivent être suivis, évalués, et révisés en conséquence. Les bonnes pratiques à ce stade englobent au minimum les éléments ci-après :

- ➔ Lancement d’un mécanisme de suivi et de rétro-information au niveau du site, qui permette de recueillir l’information sur les réponses communautaires aux stratégies de recrutement et aux processus de présélection, de sélection et d’ enrôlement, y compris, si possible, le vécu des volontaires non retenus lors du processus de sélection.
- ➔ Utilisation du mécanisme de rétro-information évoqué ci-dessus, afin de connaître les motivations des candidats finalement retenus ; de repérer les points mal compris ou mal interprétés ; de savoir pourquoi les participants retenus finalement refusent néanmoins de s’ enrôler, sachant que cette information peut aider à évaluer les perceptions individuelles et communautaires concernant le caractère volontaire de l’ enrôlement.
- ➔ Conduite d’entretiens périodiques avec les groupes de discussion ou d’autres formes de consultation, afin de connaître les perceptions communautaires concernant les méthodes et les messages de recrutement, et d’étudier les obstacles éventuels ainsi que d’autres stratégies au cas où les objectifs en matière de recrutement ne sont pas atteints.

Présélection

En fonction de la structure du site d’essai et des méthodes de recrutement, certains sites de recherche peuvent effectuer une visite de présélection, lors de laquelle les assistants de recherche vont rapidement déterminer si un participant remplit certains critères de participation à l’étude, tels que l’âge, le sexe, les

facteurs de risque pour le VIH, le lieu de résidence, l'intention de rester dans la zone géographique durant toute la durée de l'essai, et d'autres critères.

Les bonnes pratiques intègrent au minimum les éléments suivants :

- ➔ Un outil simple, culturellement adapté, élaboré en collaboration avec la communauté, et qui explique le processus de présélection ainsi que sa finalité, et répond aux questions associées à ce processus.
- ➔ Des directives claires, écrites, ou des procédures à suivre, communiquées à l'instance consultative communautaire avant le démarrage de l'étude. Elles doivent expliquer les raisons de la non-recevabilité d'une candidature à ce stade de présélection et aux stades ultérieurs (sélection, enrôlement), de sorte que le fait de ne pas être retenu pour participer à l'essai ne soit ni stigmatisant, ni pris pour un indice de séropositivité.

Sélection

Lors du processus de sélection, les personnes présélectionnées sont soumises à une évaluation plus approfondie, afin de déterminer si elles répondent à l'ensemble des critères de participation. Cette phase englobe notamment le recueil des antécédents médicaux et les examens sanguins, ainsi que le dépistage du VIH, et une étude plus détaillée des questions en rapport avec l'essai, notamment les droits et les devoirs des participants, les exigences associées à l'étude, et le consentement éclairé. Les principes de gestion participative et de transparence sous-tendent le processus de sélection.

Lors du processus de sélection, divers problèmes de santé peuvent être détectés, y compris l'infection à VIH, des anomalies au niveau des paramètres biologiques, une grossesse, etc., empêchant la participation à l'étude. En fonction de l'étude, un bilan sanguin (chimie du sang, hématologie) peut être effectué de façon à identifier les personnes dont les résultats n'entrent pas dans les fourchettes de référence. Il est souhaitable que ces fourchettes correspondent aux données locales ou régionales, plutôt qu'aux normes d'autres régions. Des écarts marqués, d'un endroit à l'autre, entre les fourchettes de référence peuvent donner lieu à l'exclusion inutile de volontaires potentiels.

La stigmatisation résultant soit du fait de ne pas être retenu comme participant à l'essai, soit du fait d'être enrôlé, doit être anticipée, et les stratégies pour l'éviter et l'atténuer doivent être mises en œuvre et faire l'objet d'un suivi attentif. Les personnes non retenues pour participer à un essai de méthode

de prévention du VIH en raison de leur séropositivité seront informées sur les stratégies à utiliser afin d'expliquer les raisons pour lesquelles elles ne participent pas à l'essai, tout en protégeant la confidentialité de leur vie personnelle. Les méthodes de conseil visant à éliminer toute stigmatisation éventuelle seront évaluées, et réglées avec minutie.

Les réseaux d'aiguillage institués auparavant seront mis en action de façon à offrir soins et traitement aux personnes non retenues pour participer à l'essai du fait de leur séropositivité ou de la présence d'autres pathologies. Ces réseaux d'aiguillage feront l'objet d'un contrôle continu car ils sont là pour faire en sorte que les services promis soient effectivement dispensés.

Les instances consultatives communautaires et d'autres partenaires, le cas échéant, recevront des rapports de situation et contribueront aux séances de résolution des problèmes en rapport avec la sélection et l'enrôlement.

De nombreuses communautés classent parmi leurs priorités l'évaluation du vécu des personnes diagnostiquées séropositives à l'occasion du processus de sélection, eu égard à la stigmatisation, à la révélation d'une séropositivité, et à l'accès aux soins et au traitement. Les promoteurs de l'essai et les sites doivent déterminer s'il est possible de gérer cette question sans soulever des problèmes de confidentialité. Toute investigation supplémentaire à ce sujet appelle l'élaboration d'un protocole séparé, éventuellement en collaboration avec des associations de personnes vivant avec le VIH qui pourraient conduire des entretiens et d'autres formes d'activités communautaires de proximité, afin de mesurer l'efficacité des mécanismes d'aiguillage. Il peut être fait appel à une approche similaire pour connaître les raisons amenant certaines personnes, lors du processus de sélection, à refuser de participer.

Enrôlement

Les personnes donnent leur consentement éclairé pour la présélection, la sélection, et encore au moment de l'enrôlement dans un essai une fois qu'elles sont retenues. Les bonnes pratiques de participation en ce qui concerne la contribution communautaire au processus de consentement éclairé sont décrites à la Partie I.

Veiller à ce que le processus de consentement éclairé soit conduit conformément aux procédures normalisées fait partie du suivi clinique à effectuer sur le site, et c'est au chercheur principal et au promoteur de l'étude qu'incombe cette responsabilité^{6,27}.

Conduite de l'étude

Lors de cette phase où se situent les visites d'observation et le suivi des participants à l'essai, les mécanismes d'échange régulier d'information, de contrôle continu, d'évaluation, d'ajustement, et de résolution des problèmes sont essentiels.

Visites d'observation périodiques et suivi des volontaires

Lors des visites d'observation périodiques prévues dans le concept et le protocole de l'étude, les activités varient et sont propres à chaque protocole d'essai. Ces visites sont importantes à la fois pour garantir la sécurité et le bien-être des participants, et pour collecter des données relatives à l'étude, ainsi que pour développer et entretenir les liens avec les participants à l'étude.

Une fois que le site est opérationnel, la décision peut être prise de mettre à contribution les partenaires communautaires pour des débats sur les sujets suivants :

- ➔ Méthodes pour le test et le conseil VIH en continu, la protection de la confidentialité des résultats aux tests, et l'accès aux services ;
- ➔ Traitement sur site et/ou aiguillage en cas de pathologie mentale et physique sans lien avec l'étude ;
- ➔ Méthodes pour aller au-devant des participants à l'essai qui manquent les visites ;
- ➔ Information concernant les nouvelles données issues d'autres études en rapport avec la prévention du VIH, notamment les implications pour l'étude en cours ;
- ➔ Activités de fidélisation, cadeaux, ou dédommagement du temps et des efforts consacrés, ou remboursement des frais de voyage ;
- ➔ Idées et suggestions émanant des participants à l'étude, si cette information peut être partagée sans violer le principe de confidentialité ;
- ➔ Publication des conclusions intérimaires et évaluation des besoins de la communauté en matière d'information, à la suite d'une consultation avec le CCC, le promoteur, l'IRB, le ministère de la santé, les autorités sanitaires locales, et le DSMB ;
- ➔ Avancement du recrutement ;

- ➔ Inventaire des tendances sanitaires et des préoccupations sociales nouvelles ;
- ➔ Identification des moyens qui permettraient à la communauté de mieux soutenir les participants à l'essai.

Les assistants de recherche sont les mieux placés pour collecter et analyser la majeure partie de ces données, en particulier lorsque la confidentialité est de mise. Il peut être souhaitable de collaborer avec un groupe communautaire non financé par le site, qui interrogerait le personnel du site et solliciterait les commentaires de la communauté concernant les préoccupations nouvelles. Les instances consultatives et autres parties prenantes communautaires peuvent également demander à visiter de temps en temps le site de l'étude pour en observer le fonctionnement.

Contrôle du respect des exigences scientifiques liées à la conduite de l'étude

A mesure que l'étude avance, un contrôle régulier des pratiques du site et des activités de collecte de données est effectué, ainsi que l'exigent les promoteurs et les normes associées aux bonnes pratiques cliniques. Certes la communauté n'aura pas forcément la possibilité de participer à cet aspect du suivi global de l'essai pour des raisons de protection de la confidentialité des données et de la vie intime des participants ; toutefois le processus de contrôle continu doit rester transparent. Il faut prévoir d'expliquer le rôle que jouent les conseils de suivi clinique et les DSMB pour garantir la sécurité des participants à l'étude ainsi que la qualité des données. On envisagera de mettre à disposition tout au long de l'essai des résumés des rapports de l'IRB et des instances de réglementation. On communiquera également aux instances consultatives communautaires le calendrier prévu pour les contrôles que doit effectuer le DSMB ; cette information sera actualisée à mesure que l'essai avance, et l'éventualité de certains scénarios sera étudiée, tels que l'arrêt prématuré de l'essai sur recommandation du DSMB.

Les problématiques générales amenant à amender le protocole ou à changer le processus de consentement éclairé seront expliquées aux instances consultatives communautaires, tout comme à l'IRB et au ministère de la santé.

Réaction face aux problématiques nouvelles

Diverses problématiques non anticipées lors des préparatifs peuvent apparaître en cours d'essai. Il peut s'agir de changements au niveau du protocole,

de problèmes de recrutement, d'une question d'incidence du VIH moins élevée que prévu, et d'informations négatives véhiculées par les médias à propos de l'essai ou du site.

Les plans de communication et les outils de gestion de crise décrits à la Partie I sont indispensables pour aborder ces questions. Selon les bonnes pratiques, pour mettre ces plans en action, les éléments suivants s'imposent : partage de l'information, recherche de la contribution communautaire pour résoudre les problèmes, et déclarations claires, émises en temps voulu, concernant les décisions prises au niveau des promoteurs.

Clôture de l'étude

Un essai se déroule jusqu'à la date d'achèvement prévue ; il peut être prolongé ou s'arrêter avant l'heure. Une interruption avant la date prévue au départ peut avoir plusieurs explications : l'effet protecteur de la méthode est clairement démontré, l'essai est préjudiciable ou jugé futile (l'étude ne permettra pas de démontrer en un temps raisonnable l'exactitude ou la fausseté des hypothèses de l'essai). L'étude et la planification des divers scénarios sont des activités à mener en différentes étapes tout au long de l'essai, de façon à disposer à l'avance des stratégies appropriées de gestion de la situation, avant des échéances telles que les contrôles des données de l'essai effectués par le DSMB. Indépendamment du scénario – clôture prématurée, clôture dans les temps, etc. – les éléments ci-après font partie des bonnes pratiques :

- ➔ Diffusion des tableaux chronologiques de l'essai régulièrement actualisés, auprès des publics clés incluant les participants à l'étude, les partenaires communautaires, et les parties prenantes ;
- ➔ Définition et rédaction d'un plan d'activité, avec dotation en personnel et budget, pour la diffusion des résultats au sein de la communauté ;
- ➔ Plans de communication bien clairs à l'intention des participants à l'essai, des communautés et autres parties prenantes, alors que l'essai touche à sa fin.

Scénario : clôture de l'essai selon le calendrier prévu

Tandis que les participants effectuent leurs dernières visites et que les sites de recherche préparent les données à analyser, ces derniers doivent communiquer activement avec les participants à l'étude, les partenaires commu-

nautaires et les différentes organisations, expliquant comment et quand les résultats seront communiqués, et ce qui va éventuellement se passer ensuite. S'il y a lieu, il faut prévoir à ce stade l'organisation de réunions ou forums communautaires pour faciliter le débat général sur l'essai.

Scénario : clôture inattendue de l'essai

Des événements imprévus peuvent influencer sur le cours normal de l'étude : un contrôle du DSMB concluant que l'effet protecteur de la méthode est évident, que l'essai est potentiellement préjudiciable pour les participants, ou que le fait de le poursuivre serait futile. Un dialogue lancé à l'initiative du site sur cette question permettra d'éviter la confusion, la déception, et les sentiments de méfiance auxquels il faut s'attendre lorsqu'il est soudainement recommandé d'arrêter les activités d'une étude.

En cas de clôture inattendue d'un essai, les éléments ci-après font partie des bonnes pratiques :

- ➔ Les promoteurs de l'essai et les sites veilleront à ce que les autorités sanitaires concernées, les comités d'éthique, les partenaires locaux, les décideurs, et les participants à l'étude soient informés dès qu'il est possible de le faire. Dans certains cas, lorsque les fabricants du produit expérimental sont des sociétés commerciales publiques, la loi exige de se conformer à un processus et à un calendrier bien précis pour annoncer publiquement la clôture d'une étude. Et il faut s'y conformer, tout en informant rapidement les parties prenantes de l'étude et autres parties prenantes directement concernées de la décision prise. Il faut tout faire pour informer les professionnels de la santé concernés ainsi que les parties prenantes communautaires clés sur la clôture de l'étude avant que les médias ne diffusent la nouvelle à l'échelle locale et internationale. Les parties prenantes dans les pays où se déroule l'essai ne doivent pas apprendre les résultats par la presse internationale.
- ➔ Les promoteurs et les sites travailleront ensemble pour faire en sorte qu'il y ait le personnel et les moyens de communication appropriés pour faire face aux questions des médias à propos des clôtures inattendues, et à celles émanant des participants et de la communauté dans son ensemble.
- ➔ Dans le cas d'une clôture due au fait que l'essai est potentiellement préjudiciable, s'agissant par exemple de l'expérimentation d'un produit à administrer soi-même tel qu'un microbicide, les promoteurs et les sites

doivent immédiatement s'organiser pour rappeler les produits et offrir aux participants la prise en charge appropriée.

- ➔ Dans le cas d'une clôture due au fait que l'effet protecteur de la méthode en question est clairement démontré, les sites et les promoteurs doivent immédiatement s'organiser pour informer la communauté sur l'intérêt et les limites des conclusions de l'étude, et pour communiquer le calendrier des mesures qui seront prises afin que tous les participants du groupe témoin puissent disposer de la méthode.
- ➔ Dans le cas d'une clôture due au fait qu'il serait inutile de continuer l'étude, les sites et les promoteurs doivent immédiatement s'organiser pour faire connaître les raisons motivant l'arrêt de l'essai, ainsi que les implications à la fois pour la communauté et pour les essais ultérieurs.

Participants en fin d'étude

Certaines études durent quelques mois, d'autres plusieurs années; dans les deux cas, il est important de ne pas oublier le temps passé aux côtés des participants et les liens qui se sont créés.

Les dernières visites d'observation des participants doivent être soigneusement planifiées. Les bonnes pratiques pour le processus de fin d'étude prévoient des conversations sur les points suivants :

- ➔ Les services et les soins dont les participants ont pu disposer tout au long de l'étude, tels que le conseil et le test VIH ou le soutien psychosocial des assistants de recherche, peuvent avoir fini par faire partie des attentes régulières chez ces participants. Autant que possible, les sites d'essai doivent trouver des moyens de diriger les participants vers des structures au sein de la communauté environnante où ils pourront bénéficier de ce type de prise en charge après l'étude, et rechercher les mécanismes pour financer cet objectif.
- ➔ L'axe principal et la durée du programme de suivi défini dans le protocole et destiné à assurer le suivi des participants une fois l'essai terminé leur seront indiqués lors des dernières visites d'observation avant la clôture de l'étude.
- ➔ L'aiguillage vers des études sur des produits similaires ou sur d'autres types de méthodes préventives, et vers des études scientifiques sur d'autres thèmes peut être proposé.

- ➔ Les participants ne terminent pas leur cycle de visites d'observation au même moment; tout dépend de quand ils ont été enrôlés. A mesure que chaque participant s'approche du terme de son cycle de visite d'observation, il faut expliquer la chronologie pour la levée de l'aveugle. Les participants doivent avoir une idée bien claire du moment où ils pourront retourner au site pour connaître cette information. Sachant que la levée de l'aveugle peut intervenir plusieurs années après la dernière visite d'observation d'un participant, les sites doivent recueillir autant de coordonnées que possible pour s'assurer de pouvoir joindre le participant et lui communiquer cette information; le site doit également donner les coordonnées d'une personne joignable à tout moment au site de l'expérimentation, au cas où le participant aurait des questions ou des préoccupations.

Analyse, validation, diffusion et publication des données

La prise en charge et la responsabilité du travail d'analyse des données varient en fonction de l'essai. Les rôles des promoteurs, des chercheurs principaux, et des chercheurs au niveau du site doivent être clairement définis et consignés dans un document dès le début du processus. Il est important que les assistants de recherche, les participants à l'essai, et les partenaires communautaires comprennent bien en quoi consiste leur participation à l'analyse, à la validation, et à la diffusion des résultats.

Les chercheurs prévoient fréquemment de présenter les conclusions préliminaires lors d'une réunion à caractère scientifique, après quoi un article est soumis à l'examen des pairs. Il faut également organiser des réunions lors desquelles les conclusions sont présentées aux diverses parties prenantes dans le pays, notamment les participants à l'essai, les communautés avoisinantes, les médecins, les décideurs, et d'autres. C'est à la fois une obligation, et une occasion de valider les conclusions et d'étudier leurs implications potentielles.

Les mesures à prendre seront fonction du type d'essai qui a été conduit. Il est important que les assistants de recherche, les participants à l'essai et les partenaires communautaires comprennent la logique de l'enchaînement proposé; il importe également de chercher à obtenir leur aval, et de noter les points où les projets ne font pas l'unanimité.

Les bonnes pratiques englobent au minimum les éléments suivants :

- ➔ Elaboration d'un plan de diffusion des résultats, rédigé avec un vocabulaire simple, culturellement adapté aux communautés avoisinantes.

- ➔ Convocation de l'instance consultative communautaire pour réfléchir sur la validité des données et, en particulier, sur la question de savoir si les conclusions reflètent l'expérience vécue par la population cible.
- ➔ Annonce des résultats de l'essai aux participants à l'étude et aux communautés environnantes dans un langage clair, compréhensible. Les sujets cruciaux à aborder sont les suivants :
 - Principales conclusions de l'étude – positives, négatives, ou indéterminées ;
 - Qui aura accès à l'ensemble des données en dehors de l'équipe scientifique immédiate ;
 - Conclusions additionnelles non en rapport avec la question essentielle de l'étude, mais qui peuvent présenter un intérêt pour la communauté, par exemple : réseaux de rencontres sexuelles, taux d'infections diverses, données démographiques, etc. ;
 - Implications pour la communauté – en quoi ces données peuvent-elles influencer sur la vie des gens de la région avoisinante ;
 - Limites de l'étude – mesure dans laquelle les données sont généralisables, par ex : par âge, sexe, lieu, comportement, etc.
 - Implications pour le travail de suivi, notamment essais complémentaires et accès aux stratégies qui s'avèrent efficaces ;
 - Plans complémentaires de diffusion de l'étude – où elle sera publiée et présentée ;
 - Plans futurs au site de l'essai.

Une fois que ces sujets ont été traités, en termes clairs et simples, par le personnel du site, la communauté doit avoir la possibilité de débattre de certaines, voire de l'ensemble, des questions ci-après :

- Ces conclusions vous semblent-elles logiques ?
- En quoi ces résultats reflètent-ils, ou non, votre expérience personnelle ?
- Y a-t-il un aspect de votre expérience qui ne soit pas représenté par ces résultats ?

- ➔ Les points de vue de la communauté sur les conclusions de l'essai doivent être consignés dans un document, de même que les avis sur leur validité et leur diffusion. Si l'assentiment communautaire n'est pas un préalable à la publication ou à la transmission des conclusions d'une étude dans le cadre d'une conférence scientifique, il est toutefois important que les interprétations de la communauté soient notées dans ce contexte, en particulier si elles diffèrent de l'analyse scientifique prédominante.
- ➔ Les communautés doivent avoir accès aux résultats de l'étude qui sont publiés. Lorsqu'ils sont publiés dans des revues scientifiques non libres d'accès, les sites doivent mettre à la disposition de la communauté des exemplaires de ces journaux ainsi que des affiches de la conférence en question.

Etudes complémentaires

Les groupes communautaires ainsi que les chercheurs locaux détermineront les possibilités d'études complémentaires découlant du processus ou des conclusions de l'essai. Par exemple, la méthode de prévention expérimentale peut-elle être mise en œuvre dans un dispensaire public au titre de la recherche opérationnelle? Y a-t-il une population qui soit apparue particulièrement vulnérable ou difficile à atteindre durant le recrutement? Si oui, y a-t-il un programme de suivi susceptible d'être adapté à cette population? Cette réflexion peut avoir lieu dans le cadre de l'analyse des données et durant la phase de maintien en activité du site entre les essais (voir ci-après).

Maintien en activité du site entre les essais

Le maintien en activité du site entre chaque essai consiste à poursuivre certaines activités essentielles entre les essais. Il est primordial d'envisager la poursuite des activités communautaires. Un programme de maintien en activité financé par des réseaux scientifiques et/ou l'entretien de liens avec des établissements universitaires et scientifiques amélioreront la rentabilité des investissements dans la recherche.

Sur le plan de l'engagement communautaire, le site d'essai a beaucoup à gagner en pérennisant les liens qui se sont établis avec les partenaires communautaires et les réseaux durant le processus de recherche, en gardant et en épaulant le personnel clé sur place, et en mettant sur pied des activités régulières pour élaborer et élargir le programme de recherche local. Tout

ceci permet de poser des bases solides en vue des activités futures dont le lancement se fera alors avec une plus grande efficacité.

Les bonnes pratiques relatives aux activités entre deux essais englobent les éléments suivants :

- ➔ Veiller au maintien de l'appui et des services d'aiguillage offerts aux anciens participants à l'étude, et effectuer un suivi auprès des soignants, des dispensaires, etc., avec lesquels le site a établi des partenariats, de façon à garantir la qualité et l'offre des soins ;
- ➔ Organiser des consultations avec les associations communautaires sur les thèmes de recherche répondant à leurs propres besoins et préoccupations en matière de prévention, ce qui peut ensuite orienter pour l'élaboration des futurs programmes subventionnés et projets d'étude ;
- ➔ Informer régulièrement sur les méthodes et processus d'essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH et sur les activités préventives connexes se déroulant ailleurs dans le monde ;
- ➔ Rester impliqué aux côtés et à l'écoute des autres initiatives communautaires en rapport avec la prévention du VIH ;
- ➔ Développer le potentiel des ONG et des organisations à assise communautaire locales ainsi que du personnel du site, pour leur permettre de devenir des partenaires du processus de recherche dans le domaine de la prévention du VIH.

Accès futur aux techniques de prévention du VIH

Les bonnes pratiques concernant l'accès des participants et des communautés aux méthodes de prévention du VIH expérimentées dans le cadre d'essais cliniques seront fonction de la technique biomédicale à l'étude.

Politiques relatives à l'accès futur

Lorsqu'il s'agit d'expérimenter une méthode biomédicale, les promoteurs de l'essai doivent avoir en place une stratégie claire, négociée avec le gouvernement national et les partenaires locaux, pour garantir au moins aux participants l'accès rapide, financièrement abordable, et durable, à la méthode en question si elle s'avère efficace. Ce plan sera communiqué à la communauté lors des préparatifs de l'étude. Il faut non seulement informer les communautés sur

leurs droits, mais également leur expliquer les facteurs susceptibles de retarder, voire d'empêcher l'exercice de leurs droits dans la phase immédiatement consécutive à la fin de l'essai, tels que la nécessité d'obtenir l'aval des instances de réglementation et les approvisionnements suffisants.

Les promoteurs doivent également avoir un plan clair pour le financement de la mise en œuvre d'activités complémentaires de recherche opérationnelle. Des partenaires comme les institutions des Nations Unies, les ministères du gouvernement, les autorités locales, les ONG, les partenaires du développement, et autres, peuvent aider à élaborer ce plan, de même que les communautés, qui possèdent un savoir d'une valeur inestimable lorsqu'il s'agit de concevoir des programmes pour la transmission, avec toute l'efficacité voulue, des méthodes nouvelles ou déjà existantes.

Accès, en attendant l'aval des instances de réglementation

Lorsque la preuve de l'efficacité d'une méthode biomédicale est apportée en un seul essai, un certain temps peut s'écouler avant que les autorisations et le brevet ne soient délivrés par le pays et que le produit ne soit disponible à grande échelle. En fait, les institutions des Nations Unies chargées de l'établissement des normes, attendront peut-être les conclusions d'essais complémentaires avant de recommander l'intégration d'un nouveau produit ou d'une nouvelle méthode à l'arsenal de prévention du VIH. Dans le cadre des activités initiales d'éducation communautaire, les sites et les promoteurs doivent expliquer clairement les plans relatifs à l'accès. Cette information sera revisitée régulièrement, et, une fois l'essai terminé, les plans pour un accès élargi – programmes d'utilisation dans le cadre des soins compassionnels, utilisation hors de l'indication autorisée, accélération de l'obtention de l'aval des instances de réglementation, etc., seront étudiés avec la communauté.

Interactions des nouveaux produits

Les résultats positifs d'un essai d'efficacité peuvent déboucher sur la délivrance d'un brevet, la fabrication à grande échelle, et la distribution d'un nouveau produit. Elles peuvent également amener à modifier ou à adapter un produit candidat encore à l'étude. Ces décisions seront expliquées clairement et en toute transparence aux participants à l'essai et aux représentants, de même que les implications pour la conception des futurs essais. Il sera important d'étudier la question de savoir si et à quelles conditions le nouveau produit breveté servira ensuite de norme de prévention dans les prochains essais de méthodes de prévention du VIH.

Conclusion

Ce *Guide des bonnes pratiques de participation aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH* a été créé pour offrir un complément d'orientations relatives à la conduite d'essais de ce type. Non exhaustif, ce guide se veut toutefois pragmatique, énonçant les normes élémentaires d'engagement communautaire et offrant un cadre de référence pour l'évaluation qualitative et quantitative de l'engagement communautaire avant, pendant, et après un essai de méthode biomédicale de prévention du VIH.

Très important à noter, ce document expose les grandes lignes de l'élaboration de processus participatifs dignes de ce nom, dynamiques, durables, entendant laisser s'exprimer les opinions de toutes les parties prenantes, tout en servant les objectifs de la recherche, la participation des communautés aux essais, et le domaine global de la prévention du VIH.

Dans une approche tournée vers l'avenir, il est important de collecter et d'analyser les données d'expérience dont les parties prenantes disposent en matière d'utilisation de ce *Guide des bonnes pratiques de participation aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH*. De ce fait, les recommandations de modification et d'amélioration, fruits de la réflexion et de l'expérience sur le terrain, peuvent être envoyées par courrier électronique à gpp@unaids.org. Elles seront les bienvenues et prises en compte dans les actualisations ultérieures du présent guide.

Notes de fin

- ¹ ONUSIDA. Creating effective partnerships for HIV prevention trials: report of a UNAIDS consultation, Geneva 20-21 June 2005. *AIDS*, 2006, 20:W1-W11.
- ² Arnstein SR. A ladder of citizen participation. *Journal of the American Institute of Planners*, 1969, 35:216-224.
- ³ Cornish F, Ghosh R. The necessary contradictions of 'community-led' health promotion: a case study of prevention in an Indian red light district. *Social Science & Medicine*, 2007, 64:496-507.
- ⁴ Israel BA, Schulz AJ, Parker EA, Becker AB. Review of community-based research: assessing partnership approaches to improve public health. *Annual Review of Public Health*, 1998, 19:173-202.
- ⁵ Green LW, Mercer SL. Can public health researchers and agencies reconcile the push from funding bodies and the pull from communities? *American Journal of Public Health*, 2001, 91:1926-1928.
- ⁶ *Guideline for good clinical practice E6(R1). ICH harmonised tripartite guideline.* Geneva, International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2006.
- ⁷ Stiles T, Grant V, Mawbey N. *Good clinical laboratory practice (GCLP): A quality system for laboratories that undertake the analysis of samples from clinical trials.* Suffolk, Royaume-Uni, British Association of Research Quality Assurance (BARQA), 2003.
- ⁸ Association médicale mondiale. *Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale: Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains.* Helsinki, Assemblée générale de l'Association médicale mondiale, 1964; dernière note explicative: Tokyo, 2004.
- ⁹ National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. *The Belmont Report: ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research.* Washington, DC, Department of Health, Education, and Welfare, 1979.
- ¹⁰ *The ethics of research related to healthcare in developing countries.* Londres, Nuffield Council on Bioethics, 2002.
- ¹¹ *The ethics of healthcare related research in developing countries: a follow-up discussion paper.* Londres, Nuffield Council on Bioethics, 2005.
- ¹² *Considérations éthiques dans la recherche de vaccins préventifs contre le VIH. Document d'orientation de l'ONUSIDA.* Genève. Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) et Organisation mondiale de la Santé,

- 2000 (ONUSIDA/04.07F) http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub01/JC072-EthicalCons_fr.pdf
- 13 Tarantola D, Macklin R, Reed ZH, Kienny MP, Osmanov S, Stobie M, Hankins C. Ethical considerations related to the provision of care and treatment in vaccine trials. *Vaccine*, 2007, 25:4863-4874.
- 14 *Considérations éthiques relatives aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH*. Genève, Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) et Organisation mondiale de la Santé, 2007.
- 15 Stolberg, SG. Use of placebo is ended for HIV study in Africa. *New York Times*, 24 octobre 1997.
- 16 Phanophak P. Ethical issues in studies in Thailand of the vertical transmission of HIV. *New England Journal of Medicine*, 1998, 338:834-835.
- 17 Mills E, Rachlis B, Wu P, Wong E, Wilson K, Singh S. Media reporting of tenofovir trials in Cambodia and Cameroon. *BioMed Central International Health and Human Rights*, 2005, 5:6.
- 18 Lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains. Genève, Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales, 2003 (http://www.cioms.ch/frame_french_text.htm).
- 19 *Community involvement in international research: lessons learned from the HIV Prevention Trials Network*. Research Triangle Park, North Carolina, Family Health International, 2006 (http://www.hptn.org/community_program/LessonsLearned.htm).
- 20 *Rethinking the ethical roadmap for clinical testing of microbicides: report on an international consultation*. Washington, DC, Global Campaign for Microbicides, 2005 (<http://www.global-campaign.org/researchethics.htm>).
- 21 Kegeles SM, Johnson MO, Strauss RP, Ralston B, Hays RB, Metzger DS, McLellan-Lemal E, MacQueen KM. How should HIV vaccine efficacy trials be conducted? Diverse US communities speak out. *AIDS Education and Prevention*, 2006, 18:560-572.
- 22 OMS/ONUSIDA. Treating people with intercurrent infection in HIV prevention trials: report from a WHO/UNAIDS consultation, Geneva, 17-18 July 2003. *AIDS*, 2004, 18:W1-W12.
- 23 MacQueen KM, McLellan E, Metzger DS, Kegeles S, Strauss RP, Scotti R, Blanchard L, Trotter RT. What is community? An evidence-based definition for participatory public health. *American Journal of Public Health*, 2001, 91:1929-1937.

- ²⁴ Molyneux CS, Peshu N, Marsh K. Trust and informed consent: insights from community members on the Kenyan coast. *Social Science & Medicine*, 2005, 61:1463-1473.
- ²⁵ Weijer C, Leblanc GJ. The balm in Gilead: is the provision of treatment to those who seroconvert in HIV prevention trials a matter of moral obligation or moral negotiation? *Journal of Law, Medicine and Ethics*, 2006, 34:793-808.
- ²⁶ *Handbook for HIV Prevention Community Planning*. Academy for Educational Development, 1994.
- ²⁷ *Handbook for good clinical research practice (GCP)*. Guidance for implementation. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2002 (http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/gcp.pdf).
- ²⁸ Richter L, Lindegger GC, Karim QA, Gasa N. *Guidelines for the development of culturally sensitive approaches to obtaining informed consent for participation in HIV vaccine-related trials*. Genève. Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida, 1999 (<http://www.psychology.unp.ac.za/Documents/ICUNAIDS.htm>).
- ²⁹ Molyneux CS, Peshu N, Marsh K. Understanding of informed consent in a lowincome setting: three case studies from the Kenyan Coast. *Social Science & Medicine*, 2004, 59:2547-2559.
- ³⁰ Molyneux CS, Wassenaar DR, Peshu N, Marsh K. 'Even if they ask you to stand by a tree all day, you will have to do it (laughter)...!': community voices on the notion and practice of informed consent for biomedical research in developing countries. *Social Science & Medicine*, 2005, 61:443-454.
- ³¹ Appelbaum PS, Lidz CW, Meisel A. *Informed consent: legal theory and clinical practice*. New York, Oxford University Press, 1987.
- ³² Strauss RP, Sengupta S, Quinn SC, Goepfing J, Spaulding C, Kegeles S, Millett G. The role of community advisory boards: involving communities in the informed consent process. *American Journal of Public Health*, 2001, 91:1938-1943.

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

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

Ce rapport a été imprimé sur du papier FSC 100% recyclé. Le papier FSC est fabriqué à partir d'essences à bois tendre cultivées dans des plantations gérées de manière professionnelle où pour chaque arbre utilisé au moins un arbre est planté.



ONUSIDA
20 AVENUE APPIA
CH-1211 GENÈVE 27
SUISSE

Tél: (+41) 22 791 36 66
Fax: (+41) 22 791 48 35
e-mail: distribution@unaids.org

www.unaids.org

Unir le monde contre le sida