

# Essais cliniques sur les microbicides: Recherche et Comment se déroulent-ils ? Sont-ils vraiment éthiques ?

## Pourquoi tester les microbicides sur les humains ?

Pour qu'une nouvelle substance composant un médicament ou un microbicide soit considérée comme sûre et efficace, elle doit avoir été testée sur les humains. Si un pays veut faire en sorte qu'un nouveau médicament soit disponible pour sa population, son agence de contrôle de sécurité des médicaments doit obtenir des informations sur les effets de ce produit sur les humains, et cela n'est possible que si ces derniers ont été autorisés à essayer le produit. L'évaluation des effets d'un candidat microbicide sur les humains est donc une étape indispensable au développement des microbicides.

Dès l'instant où un candidat microbicide est testé chez les humains – après l'avoir été en laboratoire et chez l'animal – on parle "d'essai clinique". Il existe trois étapes ou phases d'essais cliniques. Les deux premières (Phase I et Phase II) ont pour objectif l'évaluation de la sécurité du produit (ou de ses effets indésirables). Un essai clinique de Phase III – et parfois une prolongation de la Phase II, appelée Phase IIb – évalue l'efficacité du produit (vérifie qu'il agit dans le but pour lequel il est conçu).

Le tableau ci-dessous décrit les différentes phases d'essais cliniques chez les humains. Il est important de se rappeler que le produit est d'abord testé sur un très petit nombre de volontaires : il s'agit de savoir s'il est assez sûr avant de poursuivre les recherches sur un plus grand nombre de personnes. Les essais menés avec un plus grand nombre de participants sont cependant nécessaires pour vérifier que le produit a l'activité escomptée. Nous ne devons pas perdre de vue que ces plus grands essais ne peuvent être mis en place que lorsque la sécurité du produit étudié a été évaluée.

Phases des essais	# de participant(e)s	Durée d'usage du produit	Objectif
Phase I	20 à 100	1-2 semaines	Sécurité/Tolérance
Phase II	200 à 400	6-18 mois	Sécurité/Tolérance
Phase IIb	200-800	6-12 mois	Tolérance et efficacité
Phase III	3000 à 10 000	1-2 années	Efficacité

## Que sait-on niveau de sécurité des candidats microbicides testés par les humains?

Avant que ces produits passent à l'étape d'évaluation chez les humains, ils sont testés à maintes reprises dans les laboratoires et chez l'animal. Toutes ces étapes permettent de surveiller de possibles effets néfastes des produits chez les humains, et tout produit qui montre la moindre nocivité ne peut être testé chez les humains.

Pourquoi les essais doivent-ils se dérouler dans les pays en développement et avoir pour populations ciblées des femmes sans ressources ?

Jusqu'ici, seuls les candidats microbicides vaginaux en sont arrivés à la phase d'évaluation de leur efficacité. Un microbicide vaginal devant être essayé par un grand nombre de femmes dont le niveau d'exposition aux risques sexuels de transmission du VIH est élevé, il est indispensable que

les environnements dans lesquels les essais de Phase III (détermination de l'efficacité du produit) doivent se dérouler aient :

- Une incidence élevée du VIH (beaucoup de nouvelles infections par an)
- Une population stable afin que les participantes puissent être facilement suivies
- Pratiquement pas de consommation de drogues par voie intra veineuse ou de voies de transmission du VIH autres que sexuelles parmi les participantes

On trouve ces conditions dans certaines régions de l'Afrique sub-saharienne et dans certaines communautés en Inde et en Asie du Sud Est. En Amérique du Nord et en Europe, les communautés dans lesquelles l'incidence du VIH est élevée parmi les femmes ont aussi des taux élevés de consommation de drogues par voie intra veineuse, ce qui pourrait brouiller les résultats d'un essai sur les microbicides s'il y était mené (en raison de ces autres sources d'exposition au VIH).

### **Quel est le niveau d'information des participantes dans les essais ?**

Il est souvent demandé aux volontaires potentielles d'un essai de donner leur consentement éclairé à la pré inclusion, à l'inclusion et une fois de plus, au moment où leur recrutement est confirmé (après qu'elles ont été reconnues comme répondant aux critères de participation à l'essai). Cela signifie qu'elles doivent comprendre exactement ce qui va se passer dans l'essai et indiquer si oui ou non elles aimeraient y participer aux moments de la pré inclusion (étape à laquelle toutes les questions préliminaires seront posées et les explications données), de l'inclusion (un dépistage du VIH sera pratiqué) et, finalement, du recrutement à proprement parler. Ces processus sont distincts les uns des autres et séparés de plusieurs jours afin de laisser à ces femmes le temps de se représenter ce que signifie la participation à un essai et de leur donner la possibilité de changer d'avis. De plus, les femmes ont le droit de quitter ces études aussitôt qu'elles le souhaitent, à condition de rapporter tout échantillon du microbicide testé ou du gel de comparaison qui leur a été remis au centre où elles sont suivies.

Le Document d'Orientation d'ONUSIDA et de l'OMS intitulé Considérations éthiques relatives aux essais de méthodes biomédicales de prévention du VIH (publié en français en mars 2008) contient des conseils explicites pour le suivi du consentement éclairé dans les essais, et chaque gouvernement doit contrôler le niveau des bonnes pratiques dans les essais cliniques. Beaucoup de gouvernements et de réseaux de chercheurs ont également élaboré des recommandations sur ces questions. Le processus du consentement éclairé est bien illustré par la vidéo conçue par le Population Council concernant l'étude du Carraguard®. Vous pouvez y accéder en suivant ce lien : [http://www.popcouncil.org/microbicides/micro\\_vignettes.asp](http://www.popcouncil.org/microbicides/micro_vignettes.asp)

### **Comment les droits humains des participantes sont-ils préservés?**

Pour qu'un essai puisse débiter, son protocole doit être approuvé par les Comités d'Ethique nationaux et/ou locaux. Ces comités diffèrent d'un pays à l'autre, mais ont pour objectif commun de veiller à ce que les seuls essais à pouvoir se dérouler sont à la fois pertinents du point de vue scientifique et menés dans le respect de l'éthique. Un Data Safety Monitoring Board (DSMB) est mis en place pour superviser chaque essai, en surveillant ses résultats en temps réel, à mesure qu'ils deviennent disponibles. Ce DSMB a le pouvoir d'interrompre un essai dès qu'il apparaît que :

1. il n'y a pas de doute sur l'efficacité du produit
2. le produit testé peut être nocif
3. l'essai ne parvient plus à répondre aux questions pour lesquelles il a été conçu.

Beaucoup des personnes participant volontairement aux essais ne connaissent pas leur statut sérologique pour le VIH. Les essais de Phase I et II recrutent à la fois des participantes séropositives et séronégatives, car les produits étudiés doivent être bien tolérés dans ces deux

populations. Cependant les essais de Phase IIb et III ne recrutent que des femmes séronégatives, le taux de séroconversion parmi celles-ci étant le principal le moyen de mesurer l'efficacité du produit testé.

Il est vital que les responsables des essais cliniques sur les microbicides conçoivent ces derniers sans perdre de vue qu'ils doivent préserver la confidentialité concernant toutes les participantes, réelles ou potentielles, y compris celles qui deviendront séropositives et, de ce fait, seront exclues des essais. Pour accéder à un débat plus détaillé sur ces questions, reportez-vous à notre Fiche d'information Femmes Séropositive et Microbicides.

### **Dans les essais sur les microbicides, les femmes sont-elles délibérément exposées au VIH et encouragées à avoir des rapports sexuels non protégés ?**

Les femmes qui participent à des essais sur les microbicides ne sont jamais délibérément exposées au VIH, ni encouragées à avoir des rapports sexuels non protégés. Il leur est conseillé d'utiliser des préservatifs ou d'autres méthodes de prévention, ainsi que les microbicides étudiés ou les gels de comparaison. C'est la raison pour laquelle chacun des bras d'essais doit avoir de nombreuses participantes et doit se dérouler dans des régions où les risques de transmission sexuelle du VIH sont élevés, ces deux facteurs garantissant la possibilité de mesurer l'efficacité des produits testés.

### **La participation d'une femme à un essai sur les microbicides accroît-elle son exposition au VIH ?**

Normalement, la participation à l'un de ces essais n'a pas pour signification une augmentation des risques d'infection. En fait, grâce aux préservatifs distribués pendant l'essai et aux conseils donnés dans leur propre langue, beaucoup de participantes réduisent leurs risques de transmission. Chez les femmes qui participent à un essai de Phase IIb ou de Phase III sur les microbicides, il n'est pas rare de constater que le taux de nouvelles contaminations par le VIH est, de manière générale, plus faible que chez les femmes issues de la même communauté qui ne participent pas à l'essai.

Cependant on sait d'avance que certaines participantes à un essai de Phase III vont être infectées au cours de celui-ci, en raison de leur incapacité – malgré le soutien et les conseils prodigués par l'essai – à obtenir que leurs partenaires utilisent régulièrement des préservatifs. Ce risque n'est pas un résultat de l'essai. Il représente plutôt une des réalités de la vie auxquelles beaucoup de femmes sont confrontées au sein de leurs communautés.

Il est très rare que les chercheurs qui étudient un microbicide ne constatent pas une augmentation des risques de transmission due au produit avant que celui-ci ait atteint la Phase III de son évaluation et, par conséquent, puisse être utilisé par des milliers de femmes. C'est pourtant ce qui s'est passé avec le sulfate de cellulose et qui a motivé l'arrêt prématuré, en février 2007, des essais de Phase III sur ce produit. En effet, cet arrêt a été rendu nécessaire quand les chercheurs ont constaté que parmi les femmes utilisant le sulfate de cellulose, les taux de transmission étaient les plus élevés. Pour plus d'informations sur les motifs de l'arrêt de l'essai sur le sulfate de cellulose : <http://www.global-campaign.org/Cellulose-Sulfate.htm>.

### **Comment les chercheurs peuvent-ils conclure que le produit est efficace si les femmes utilisent des préservatifs et ont accès aux services de prévention au cours de l'essai ?**

Il serait réellement impossible d'évaluer l'efficacité d'un microbicide si toutes les participantes pouvaient utiliser des préservatifs régulièrement. La véritable raison pour laquelle nous avons cependant besoin de microbicides est que même avec les conseils en prévention les plus avancés et l'accès aux préservatifs, les femmes issues de certaines communautés ne sont pas toutes capables de convaincre leurs partenaires d'utiliser des préservatifs à chaque rapport sexuel. Les essais sur les microbicides tentent de vérifier si l'usage du produit actif offre une protection aux femmes qui ne parviennent pas à une utilisation des préservatifs à 100 % pendant toute leur participation à l'essai.

## Que se passera-t-il pour les femmes infectées en cours d'essai ?

Les militants se sont mobilisés pour que les femmes infectées au cours d'études sur la prévention du VIH aient l'assurance de pouvoir accéder aux soins et aux traitements, y compris aux antirétroviraux quand cela est nécessaire. Publiée en 2005, la Déclaration de Consensus sur les Normes de Soins (<http://www.global-campaign.org/ethics-resources.htm> - en anglais) de la Campagne Mondiale pour les Microbicides, a interpellé tous les responsables d'essais cliniques pour qu'ils mettent en place, avant le démarrage de ces derniers, des mécanismes pérennes permettant aux femmes d'avoir accès aux soins et aux traitements du VIH. Les recommandations internationales récentes d'ONUSIDA (2007) sur cette question sont très claires elles aussi : les chercheurs et les organismes qui financent ces essais doivent garantir l'accès aux soins de l'infection à VIH, comprenant les antirétroviraux, pour les participantes qui deviennent séropositives durant leur participation aux essais.

En 2008, la Campagne Mondiale pour les Microbicides a organisé une réunion sur le thème de "l'Opérationnalisation de l'Accès aux traitements et aux soins du VIH" qui s'est focalisée sur les défis représentés par l'accès à des traitements antirétroviraux et à des soins à vie pour les participantes aux essais de prévention du VIH devenant séropositives au cours de ces essais. L'une des initiatives prises par la Campagne Mondiale à la suite de cette rencontre a été la formation d'un petit groupe de travail composé de chercheurs, de décideurs politiques et de militants communautaires qui se donne pour objectif de contribuer à faire progresser la prévention du VIH dans ce domaine spécifique.

Les essais cliniques ne sont-ils pas sponsorisés par de grands groupes pharmaceutiques parce que ceux-ci veulent tester leurs produits sur les pauvres pour ensuite les vendre aux riches ?

Certains essais sur de nouveaux médicaments sont financés par de grands groupes pharmaceutiques. Mais, comme la plupart des autres essais sur la prévention du VIH, les essais sur les microbicides ne sont pas financés par ces groupes. La plupart des essais sur les microbicides et des autres essais sur la prévention du VIH (vaccins et autres méthodes) sont financés par des ONG (à but non lucratif) ou par des institutions académiques engagées sur la Santé Publique. Bien que de plus petites compagnies pharmaceutiques se soient impliquées dans le développement des microbicides, elles doivent signer des partenariats avec des organismes d'état et des ONG ou des fondations pour pouvoir tester leurs produits.

La raison pour laquelle les grandes compagnies pharmaceutiques ne s'impliquent pas dans la recherche sur les microbicides est que le retour sur cet investissement leur apparaît trop faible. La population principalement visée par les microbicides vaginaux en cours de développement est constituée de femmes pauvres dans les pays en développement (PED). Cette population a un pouvoir économique limité et il faudrait sans doute que les microbicides soient distribués par des fondations ou des mécanismes de Santé Publique. Ces mêmes mécanismes de distribution auraient pour signification des profits limités pour les compagnies pharmaceutiques. Voilà pourquoi les grandes compagnies pharmaceutiques n'ont pas investi dans ce type de recherches.

## Quel est le rôle de la Campagne Mondiale par rapport aux essais cliniques?

L'un des principaux objectifs de la Campagne Mondiale pour les Microbicides est de faire en sorte qu'à mesure que la science progresse, les droits et les intérêts des participantes aux essais, des usagers et des communautés soient préservés et respectés. A mesure que les essais sur les microbicides progressent, la Campagne Mondiale s'engage à :

1. Porter la parole des communautés et les points de vue de la société civile sur l'élaboration des essais et l'éthique
2. Se mobiliser pour un consensus émanant des débats sur l'éthique, pour éviter que ceux-ci ralentissent les progrès de la science

3. Négocier la frontière ténue entre l'urgence représentée par l'épidémie de sida et le respect de normes éthiques strictes
4. Renforcer les capacités des secteurs communautaires/activistes dans leur participation à ces débats.

La Campagne Mondiale est convaincue que l'éthique est un processus relevant de la réflexion morale et non d'un ensemble de règles. Quelle voix doit être entendue dans ce processus est une question extrêmement importante pour ce débat sur l'éthique. La Campagne propose ses ressources, son assistance et son soutien aux militants et aux communautés pour qu'ils deviennent des participants actifs, bien informés et respectés dans ces délibérations.

### **Pour plus d'informations :**

Pour plus d'informations sur les travaux de la Campagne Mondiale dans ce domaine, consultez la page Ethique et Communauté de notre site web [http://www.global-campaign.org/ethics\\_community.htm](http://www.global-campaign.org/ethics_community.htm) (en anglais).

**"Rethinking the ethical roadmap for clinical testing of microbicides"**: Report on an International Consultation" (Repenser la feuille de route éthique pour les essais cliniques sur les microbicides : rapport sur une consultation) est un rapport qui a été publié par la Campagne Mondiale pour les Microbicides en mai 2005. Il est disponible en anglais sur notre site web : <http://www.global-campaign.org/researchethics.htm>.

**"Mobilisation for Community Involvement in Microbicides Trials"** Report from a dialogue in South Africa" sur <http://www.global-campaign.org/clientfiles/SA-community-involvement.pdf> Ce rapport présente un cadre utilisable dans l'élaboration de projets à implication communautaire, basés sur des principes de partenariat, de mobilisation et de durabilité, pour aider les communautés et les instituts de recherche à travailler ensemble pour la conduite d'essais cliniques rigoureux et sûrs.

Enfin, nos fiches d'information - y compris celle-ci - peuvent être téléchargées depuis [www.global-campaign.org/download.htm](http://www.global-campaign.org/download.htm).