



**I**NTERNATIONAL  
**P**ARTNERSHIP *for*  
**M**ICROBICIDES

DOCUMENT  
D'INFORMATION

# Essais cliniques de l'IPM



JUIN 2006  
2<sup>e</sup> version



## Quelle est la situation de l'épidémie mondiale du sida?

Le sida est la maladie infectieuse qui cause le plus grand nombre de décès à l'échelle mondiale, soit plus de trois millions par année. Chaque jour, 14 000 personnes de plus contractent le VIH, le virus responsable du sida; plus de 40 millions de personnes vivent actuellement avec l'infection à VIH—un sommet. Dans plusieurs régions du monde, en plus de représenter une tragédie humaine, le sida est devenu un désastre social et économique qui ne cesse de s'amplifier. Dans quelques pays de l'Afrique, plus du tiers de la population est séropositive au VIH; l'épidémie est de plus en plus grave en Asie, en Europe de l'Est et dans d'autres parties du monde.

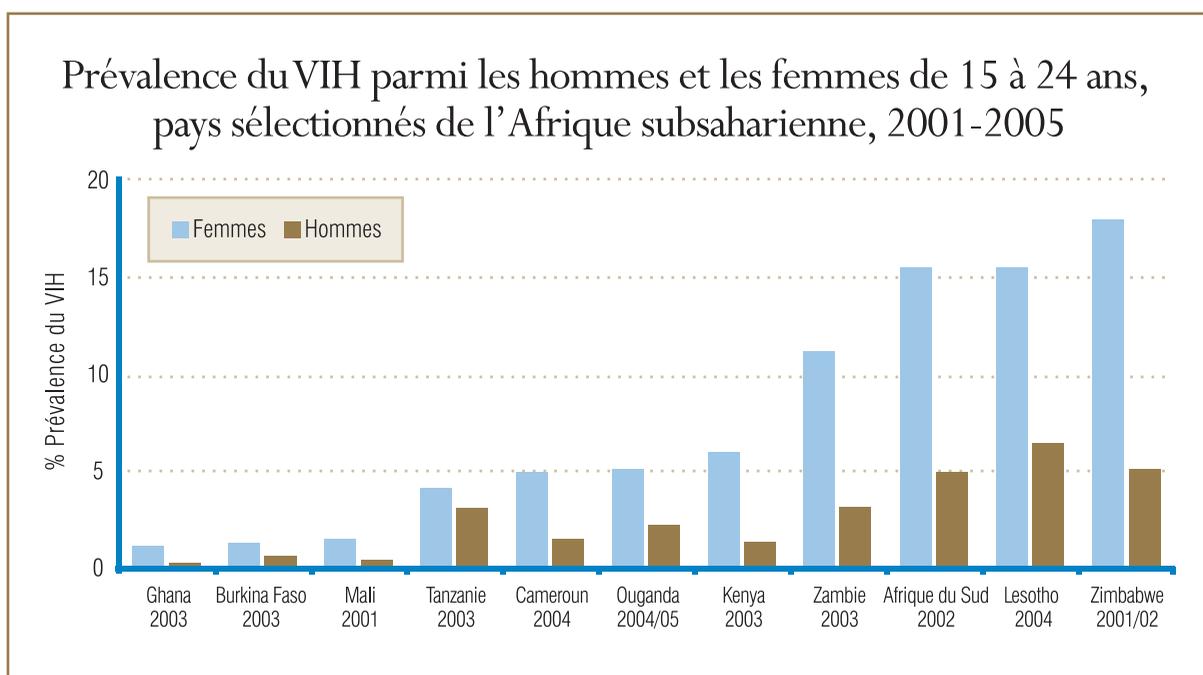
## Quelles sont les répercussions sur les femmes?

Les femmes et les filles portent une lourde part du fardeau de l'épidémie du sida. Cette part ne cesse de croître. En Afrique subsaharienne, 57 pour cent des adultes qui vivent

Un microbicide a le potentiel de donner aux femmes le pouvoir de se protéger contre l'infection par le VIH, ce qui pourrait sauver des millions de vies.

avec le VIH sont des femmes. Dans plusieurs pays d'Afrique, les femmes et les filles de 15 à 24 ans sont deux fois et demie plus susceptibles de contracter le VIH que les hommes du même âge. De plus, le sida affecte grandement les femmes de plusieurs pays industrialisés. Aux États-Unis, le sida est à présent la principale cause de décès parmi les femmes d'ascendance afro-américaine de 25 à 34 ans. À l'échelle mondiale, 17,5 millions de femmes vivent actuellement avec le VIH.

La propagation du VIH progresse plus rapidement parmi les femmes, principalement en raison de leur plus grande susceptibilité sur le plan biologique et aussi à cause des inégalités répandues entre les sexes. Plusieurs femmes ont peu de pouvoir, voire aucun, sur les circonstances dans lesquelles elles ont des rapports sexuels; dans bien des cas,



Source: Rapport sur l'épidémie mondiale de sida 2005, ONUSIDA, décembre 2005

elles ne sont pas en position de négocier avec leur partenaire l'usage du condom. Un microbicide a le potentiel de donner aux femmes le pouvoir de se protéger contre l'infection par le VIH, ce qui pourrait sauver des millions de vies.

### Qu'est-ce qu'un microbicide?

Les microbicides sont des produits vaginaux en développement, visant à réduire la transmission du VIH pendant les rapports sexuels. Un microbicide pourrait prendre la forme d'une gelée, d'une crème, d'une pellicule, d'un suppositoire ou d'une éponge, ou d'un ingrédient contenu dans un anneau d'où il serait libéré graduellement. Il s'agirait d'un complément à d'autres mesures de prévention du VIH, tels l'éducation sur la réduction des risques sexuels, la distribution de condoms, le counselling et le test volontaires, le dépistage et le traitement d'infections transmissibles sexuellement, les campagnes de lutte contre la stigmatisation, les mesures de sécurité pour les banques de sang et (un jour, espérons-le) un vaccin.

Le développement de microbicides est un processus long et onéreux. Bien qu'aucun n'ait encore été approuvé pour un usage par l'humain, il existe un consensus scientifique croissant à l'effet qu'il est possible de développer un microbicide. Des dizaines d'agents qui interrompent l'infection par le VIH ont été identifiés et sont à l'étude en vue d'une utilisation comme microbicides.



Photo courtoisie de Photoshare, un service du Projet INFO

Le développement de microbicides est un processus long et onéreux. Bien qu'aucun n'ait encore été approuvé pour un usage par l'humain, il existe un consensus scientifique croissant à l'effet qu'il est possible de développer un microbicide. Des dizaines d'agents qui interrompent l'infection par le VIH ont été identifiés et sont à l'étude en vue d'une utilisation comme microbicides.

### Comment met-on à l'épreuve d'éventuels microbicides?

Avant d'être mis à l'essai chez des volontaires humains, un microbicide est d'abord soumis à des tests pré-cliniques, en laboratoire, pour déterminer s'il est prometteur sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité. Le cas échéant, il sera ensuite soumis à une série d'essais cliniques chez des humains afin de vérifier s'il est sécuritaire pour l'humain (i.e. son innocuité) ainsi que sa capacité (ou efficacité) à protéger contre l'infection par le VIH et, possiblement, contre d'autres pathogènes. Les essais d'innocuité peuvent nécessiter entre un et trois ans. Les essais d'efficacité peuvent durer trois ans ou plus, et nécessiter la participation de milliers de volontaires et l'investissement de centaines de millions de dollars.

Des essais d'efficacité doivent se tenir dans des communautés où les taux d'incidence de l'infection à VIH sont élevés, afin que les chercheurs puissent comparer les taux d'infection parmi les femmes qui utilisent le microbicide candidat et celles qui utilisent une substance placebo. Tel que nous l'expliquons ci-dessous, le fait de participer à une recherche clinique n'augmente pas, pour les volontaires, le risque d'infection par le VIH. De fait, la participation à un tel essai contribue souvent à réduire ce risque, en raison des efforts considérables qui sont déployés pour aider les volontaires à l'atténuer—notamment l'éducation sur les précautions à prendre dans les rapports sexuels, la fourniture de traitements pour les infections transmissibles sexuellement, la fourniture de condoms, etc.

Si les essais cliniques démontrent qu'un produit est sûr et efficace, les autorités nationales et régionales de réglementation examinent alors la possibilité d'autoriser son utilisation. (Voir le glossaire pour plus de renseignements sur la terminologie des essais cliniques et d'éléments généraux.)

## Qu'est-ce que l'IPM?

Le Partenariat international pour des microbicides (IPM), fondé en 2002, est un partenariat à but non lucratif pour le développement de produits. Il vise à réduire la transmission du VIH en accélérant le développement et la disponibilité de microbicides sûrs et efficaces pour les femmes des pays en développement.

Par ses partenariats avec le secteur privé (sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques, organismes de recherche clinique), des organismes à but non lucratif et des

établissements universitaires, l'IPM travaille à rehausser l'efficacité du développement et de la mise à l'essai de microbicides.

L'IPM mène ou prépare diverses activités de recherche et développement de microbicides.

Notamment en matière de:

- tri de composés
- conception de formulations optimales
- acquisition d'ententes de licences auprès de développeurs, puis développement de produits sous forme de microbicides
- capacité de fabrication en vue d'essais sur l'innocuité
- développement de sites d'essais cliniques
- réalisation d'essais sur l'innocuité
- réalisation d'essais d'efficacité à grande échelle

L'IPM identifie les technologies les plus prometteuses et il investit ses ressources pour aider à les développer en des produits qui pourront être utilisés. À partir des leçons de la recherche sur le traitement du VIH, l'IPM développe et met à l'essai une nouvelle génération de microbicides

L'IPM travaille à rehausser l'efficacité du développement et de la mise à l'essai de microbicides.



Crédit photo: Karl Grobl

candidats fortement actifs contre le VIH. Ces produits sont parmi les premiers à utiliser des ingrédients comme les inhibiteurs de la transcriptase inverse, qui visent à interrompre l'infection en ciblant des étapes spécifiques du cycle de réplication du VIH.

### À quel stade en sont les essais cliniques de l'IPM?

L'IPM parraine des essais sur l'innocuité de microbicides dans sites cliniques, en Belgique, au Rwanda, en Tanzanie et en Afrique du Sud. Ces études évaluent l'innocuité et l'acceptabilité de la dapivirine (gel de TMC120). La dapivirine est conçue pour prévenir ou interrompre la réplication du VIH dans les cellules humaines.

L'IPM travaille aussi à identifier et à rehausser la capacité de recherche dans une vingtaine d'autres sites cliniques dans des régions à incidence élevée, en vue d'éventuelles études sur l'efficacité de la dapivirine et d'autres microbicides candidats. Les essais cliniques d'efficacité à grande échelle, par l'IPM, seront conçus pour répondre à cette question principale : le produit est-il sûr et efficace à prévenir la transmission du VIH chez les femmes séronégatives (i.e. non infectées par le VIH)?

### Qui participera aux essais cliniques de l'IPM?

Les essais cliniques de microbicides de l'IPM recrutent des femmes en santé, séronégatives et vulnérables à l'infection par le VIH. Les femmes qui se portent volontaires à de tels essais ne sont pas automatiquement enrôlées. Divers facteurs peuvent rendre certaines femmes inadmissibles à un essai de microbicide, y compris la grossesse, la séropositivité au VIH ou le fait de ne pas pouvoir/vouloir s'engager à des visites régulières à la clinique ou à d'autres exigences de l'étude.

La protection de la santé et du bien-être des milliers de femmes d'Afrique et d'Europe qui participeront à nos essais cliniques de microbicides est une priorité pour l'IPM et son équipe de recherche.

### Que sont le « consentement éclairé » et la « norme de soins »?

Le *consentement éclairé* est le mécanisme par lequel on fournit, à chaque volontaire potentielle, des renseignements sur l'étude clinique envisagée, pour l'aider à prendre la décision d'y participer ou non, et par lequel elle autorise sa

ÉTUDE	NOM ET LIEU DE L'ÉTUDE	n*	ÉTAT
IPM001	Essai d'anneau vaginal à la dapivirine, <a href="#">Belgique</a>	12	Complétée
IPM003	Essai d'anneau vaginal à la dapivirine, <a href="#">Afrique du Sud</a> , <a href="#">Rwanda</a> , <a href="#">Tanzanie</a>	112	En cours
IPM004	Essai de gel pharmacocinétique à la dapivirine, <a href="#">Afrique du Sud</a>	18	Complétée
IPM005B	Essai élargi sur l'innocuité de la dapivirine, <a href="#">Belgique</a>	36	Complétée
IPM007	Protocole en cas de séroconversion, <a href="#">Divers sites</a>	S/O	Prévue
IPM008	Essai d'anneau vaginal à la dapivirine, <a href="#">Belgique</a>	13	Complétée
IPM009	Essai sur l'efficacité du gel à la dapivirine, <a href="#">Divers sites</a>	À dét.	Prévue
IPM010	Essai de tolérance masculine au gel à la dapivirine, <a href="#">Belgique</a>	36	Prévue

\* Estimé du nombre de volontaires à l'étude

participation. Le consentement éclairé est strictement régi par des codes de déontologie internationaux et supervisé par des comités locaux d'éthique.

L'IPM s'engage à ce que tous les participants à ses essais aient exprimé un consentement éclairé, fondé sur une compréhension claire des buts de l'étude et des risques et avantages potentiels d'une participation. L'IPM reconnaît que le consentement éclairé est une démarche continue qui nécessite des discussions périodiques avec les participants pour s'assurer qu'ils comprennent encore l'étude et demeurent consentants à y prendre part. On vérifiera occasionnellement le degré de compréhension des participants quant aux concepts critiques du processus de consentement éclairé. Tout participant est libre d'abandonner un essai clinique en tout temps, sans aucune pénalité.

La *norme de soins* concerne les services, les droits et les protections fournis aux participantes d'essais cliniques. À la suite d'un rigoureux processus d'examen éthique et de contrôle confraternel, l'IPM a élaboré des lignes directrices exhaustives pour le déroulement de ses essais cliniques. Ces lignes directrices décrivent l'engagement de l'IPM à fournir à toutes les participantes des services continus de counselling sur la réduction des risques, des condoms masculins et féminins, des traitements à celles qui contractent le VIH au cours de l'étude, ainsi que des traitements et une compensation dans la rare éventualité de préjudices physiques découlant de la participation à l'étude. Le document intitulé *Lignes directrices pour les essais cliniques de l'IPM* est accessible à [www.ipm-microbicides.org/guidelines.htm](http://www.ipm-microbicides.org/guidelines.htm).

## Quels soins seront donnés aux participants qui contractent le VIH pendant leur participation à un essai clinique?

Pour les aider à ne pas contracter le VIH, tous les participants aux essais cliniques de l'IPM reçoivent, tout au long de l'étude, du counselling sur la prévention, ainsi que des condoms et

La protection de la santé et du bien-être des milliers de femmes d'Afrique et d'Europe qui participeront à nos essais cliniques de microbicides est une priorité pour l'IPM et son équipe de recherche.

des tests et des traitements pour les infections transmissibles sexuellement. L'expérience de récents essais confirme que la participation aux essais cliniques n'expose pas les femmes à un risque accru d'infection par le VIH. De fait, l'incidence du VIH décline souvent parmi les femmes impliquées dans un essai clinique, probablement en raison des services de prévention, des condoms et des traitements pour les infections transmissibles sexuellement qui leur sont fournis sur place. Des hommes seront aussi recrutés dans le cadre de certains essais cliniques de l'IPM, pour évaluer l'innocuité et l'acceptabilité des produits microbicides utilisés par les femmes chez leurs partenaires sexuels masculins.

Dans ses lignes directrices sur le déroulement des essais cliniques, l'IPM s'est engagé à fournir un traitement antirétroviral adéquat à tous les participants qui contractent le VIH au cours d'une étude. L'amorce du traitement se basera sur les directives du gouvernement du pays hôte en matière de thérapie antirétrovirale; si de telles directives n'existent pas, on utilisera celles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). L'IPM assumera le coût des antirétroviraux pour ces personnes, pendant et après l'étude, jusqu'à ce qu'un programme national comble ce besoin.

Les individus qui se portent candidats à un essai clinique de l'IPM mais qui ne sont pas retenus parce qu'ils sont déjà séropositifs au VIH (donc « inadmissibles ») recevront du counselling post-test et un soutien psychosocial. On leur fournira initialement ces services sur le site de l'étude, puis on les référera à des services dans leur communauté. L'IPM procède à l'établissement d'ententes cadres avec des fournisseurs locaux à proximité de chaque site clinique, afin que les candidats qui ne sont pas retenus puissent recevoir du soutien.

### Comment les communautés hôtes sont-elles impliquées dans la recherche clinique?

L'IPM considère la recherche clinique comme un partenariat avec les communautés hôtes. Il est voué à une participation à part entière des communautés dans tous les aspects de la planification, de l'élaboration du protocole, du recrutement et de la réalisation des essais cliniques. Chaque site d'essai clinique de l'IPM sera doté d'un comité consultatif communautaire dès le début du processus de planification. Les équipes de recherche de l'IPM utiliseront diverses approches pour s'enquérir des points de vue de la communauté et impliquer ses membres à titre de partenaires. Les activités impliquant la communauté pourraient inclure le parrainage de programmes éducatifs, des tribunes communautaires occasionnelles, des sondages auprès de la communauté, la communication avec les médias locaux et nationaux, la création d'un poste de « représentant communautaire » au sein de l'équipe de l'étude, et la collaboration avec des organismes non gouvernementaux pour renseigner la communauté au sujet de l'étude et solliciter du feedback.

### Combien de temps d'ici à l'avènement d'un microbicide disponible à l'échelle mondiale?

Avec cinq microbicides candidats faisant présentement l'objet d'essais cliniques à grande échelle sur l'efficacité, et une nouvelle génération de produits déjà soumis à des études d'innocuité, un microbicide pourrait être disponible d'ici cinq à sept ans. L'homologation de produits microbicides pourrait se faire par « générations » successives. Le premier microbicide approuvé pourrait n'être efficace que partiellement, réduisant par exemple les taux d'infection de 40 pour cent. Le développement et la mise à l'essai de microbicides améliorés et de nouvelles combinaisons se poursuivront après l'avènement d'un premier microbicide. Même un microbicide qui ne serait que partiellement efficace pourrait prévenir des millions de

Même un microbicide qui ne serait que partiellement efficace pourrait prévenir des millions de nouvelles infections et réduire l'incidence générale du VIH dans plusieurs régions du monde.

nouvelles infections et réduire l'incidence générale du VIH dans plusieurs régions du monde.

Les microbicides n'auront un impact durable sur l'épidémie du VIH/sida que s'ils sont largement accessibles dans les pays lourdement affectés. Différents volets du travail de l'IPM sont animés par le désir de préparer la distribution rapide à l'échelle mondiale d'un éventuel microbicide. L'IPM cherche à identifier des produits candidats peu coûteux à fabriquer, en vue de les mettre à l'essai et de les développer. Il a déjà signé toutes les ententes nécessaires, avec des partenaires commerciaux, pour assurer son droit de distribuer un éventuel produit dans les pays en développement. L'IPM œuvre à identifier des stratégies de réglementation propices à un examen rapide d'éventuels microbicides par les agences de réglementation d'importants pays en développement ainsi que des États-Unis et de l'Europe. Et il collabore avec des donateurs et des organismes internationaux à mettre sur pied des mécanismes adéquats pour soutenir financièrement l'accès mondial aux microbicides.

---

*Ce document sera révisé régulièrement afin de refléter les plus récentes informations au sujet des essais cliniques de l'IPM. Pour plus de renseignements, visitez notre site Internet ([www.ipm-microbicides.org](http://www.ipm-microbicides.org)) ou écrivez-nous à [info@ipm-microbicides.org](mailto:info@ipm-microbicides.org).*

# Glossaire

**Efficacité potentielle:** L'efficacité potentielle d'un produit est sa capacité de produire l'effet désiré. Dans le contexte d'un essai clinique de microbicide, il s'agit de la capacité du produit de protéger contre l'infection par le VIH, et possiblement contre d'autres pathogènes. (Voir ci-dessous pour plus de renseignements sur les phases de la recherche clinique.)

**Essai contrôlé randomisé à double insu:** Les participants à une étude sur l'efficacité sont habituellement assignés au hasard soit à un groupe expérimental (qui recevra le microbicide candidat), soit à un groupe témoin (qui recevra un placebo inactif et non médicamenteux). Ces essais sont appelés « à double insu » parce que ni l'équipe de recherche ni le participant ne sait qui reçoit le microbicide candidat et qui le placebo.

**Études de tolérance:** Les études de tolérance masculine sont conçues pour examiner les effets des microbicides chez les partenaires sexuels masculins des femmes qui utilisent des microbicides. Elles visent à identifier à la fois l'impact physiologique possible du microbicide chez les hommes et leurs attitudes à l'égard de l'utilisation de ce produit par leurs partenaires sexuelles féminines.

**Événement indésirable:** Dans un essai clinique de microbicide, un événement indésirable est un signe défavorable et involontaire (par exemple, une observation de laboratoire anormale), un symptôme ou une maladie associé de manière temporelle à l'usage d'un microbicide – sans égard au fait qu'on le considère ou non comme étant relié à l'usage du microbicide à l'étude.

**Groupe témoin:** Un groupe témoin est un sous-groupe de la population qui participe à un essai clinique. En général, les individus qui font partie du groupe témoin reçoivent un placebo au lieu du microbicide ou du produit à l'étude. À la fin d'un essai de microbicide, les chercheurs comparent le taux d'infection à VIH au sein du « groupe expérimental » (les participantes qui ont utilisé le microbicide candidat) et celui du groupe témoin. S'il y a une différence statistiquement

significative entre le nombre d'infections à VIH dans les deux groupes (i.e. moins de cas d'infection parmi le groupe expérimental), cela indique que le microbicide a probablement fourni un certain degré de protection contre l'infection.

**Incidence:** L'incidence désigne le nombre ou le taux de nouveaux cas d'infection au cours d'une période donnée. Par exemple, un taux annuel d'incidence du VIH de deux pour cent signifie que deux pour cent de la population a nouvellement contracté l'infection à VIH au cours d'une année donnée.

## **Microbicides de première et seconde génération:**

Les microbicides de première génération ont été développés pendant les années 1990 et incluent des produits qui forment une barrière physique contre le VIH ou qui altèrent la chimie du vagin afin de réduire le risque d'infection par le VIH. Les microbicides de seconde génération sont des produits à action spécifique contre le VIH qui utilisent notamment des médicaments antirétroviraux. L'IPM concentre ses efforts sur le développement de cette nouvelle génération de microbicides candidats.

**Mode d'action:** Le mode d'action est la façon dont un microbicide ou un autre produit protège contre l'infection. Plusieurs modes d'action sont à l'étude avec divers microbicides candidats. Un microbicide pourrait tuer le VIH, ou l'immobiliser autrement; former une barrière entre le virus et le tissu vaginal; rehausser les défenses naturelles du vagin contre le VIH; ou empêcher le virus de se répliquer après son entrée dans les cellules.

**Pharmacocinétique:** La pharmacocinétique désigne l'étude de l'action des médicaments dans le corps humain, en particulier le temps requis pour leur absorption, leur durée d'action, leur distribution dans le corps et leur excrétion. Les recherches de pharmacocinétique aident les chercheurs à déterminer l'usage et le dosage adéquats des médicaments.

**Phases de la recherche clinique:** Les essais cliniques de mesures préventives chez des êtres humains se déroulent typiquement en trois phases: innocuité, innocuité élargie et efficacité.

- **Études sur l'innocuité:** Ces études impliquent un petit groupe de volontaires pour évaluer l'innocuité (absence de nocivité) d'un produit, déterminer l'échelle de dosage sécuritaire, identifier des effets indésirables et mesurer l'acceptabilité du produit auprès des volontaires. Elles sont aussi appelées « essais de Phase I ».
- **Études élargies sur l'innocuité:** Le produit est mis à l'essai chez un plus grand nombre de volontaires et pour une plus longue durée pour poursuivre l'évaluation de son innocuité, du dosage adéquat et de son acceptabilité. Ces études sont aussi appelées « essais de Phase I/II » ou « de Phase II ».
- **Études sur l'efficacité:** Ces études évaluent l'efficacité d'un produit. Dans le cas d'un microbicide, elles examinent sa capacité de protéger contre l'infection par le VIH, et possiblement contre d'autres pathogènes. Un grand nombre de volontaires est habituellement impliqué dans les essais sur l'efficacité d'interventions pour la prévention du VIH. Des milliers de femmes participeront à certaines études sur l'efficacité de microbicides. Ces études sont aussi appelées « essais de Phase III ».

**Placebo:** Un placebo est un produit inactif, sans valeur préventive ou thérapeutique, et dont l'usage ne comporte aucun risque. Dans la plupart des études cliniques, les membres du groupe témoin reçoivent un placebo au lieu du produit à l'étude. Cela permet aux chercheurs de détecter les effets de l'intervention étudiée, par comparaison avec l'inertie du placebo.

**Prévalence:** La prévalence est fonction du nombre total ou du taux actuel d'infection dans une population. Par exemple, un taux de prévalence de 15 pour cent signifie que 15 pour cent de la population vit présentement avec le VIH.

**Principal critère d'évaluation:** Le principal critère d'évaluation est le résultat général que le protocole de l'essai clinique vise à évaluer.

**Protocole:** Tous les essais cliniques sont basés sur un protocole (ou plan de recherche). Le protocole décrit comment une étude sera organisée et mise en œuvre pour répondre à des questions spécifiques de recherche et pour protéger la santé des volontaires. Il décrit les types de volontaires recherchés, l'échéancier des tests, les interventions, médicaments et dosages, ainsi que la durée de l'étude.

**Protocole en cas de séroconversion:** Le protocole en cas de séroconversion est le plan d'action de l'équipe de recherche dans l'éventualité où un volontaire contracterait le VIH au cours de l'étude. Faisant partie du protocole général de l'étude, il peut recommander des soins réguliers et des traitements anti-VIH, ainsi que l'aiguillage vers une sous étude impliquant uniquement des personnes séropositives au VIH.







**IPM MISSION:**

*L'IPM a pour mission de prévenir la transmission du VIH en accélérant le développement et l'avènement de microbicides sûrs et efficaces, pour les femmes des pays en développement.*

---

**SIÈGE SOCIAL:**

1010 Wayne Avenue  
Suite 1450  
Silver Spring, MD 20910  
États-Unis

**IPM BELGIQUE:**

Rue du Trône, 98, 7<sup>e</sup> étage  
1050 Bruxelles  
Belgique

[www.ipm-microbicides.org](http://www.ipm-microbicides.org)