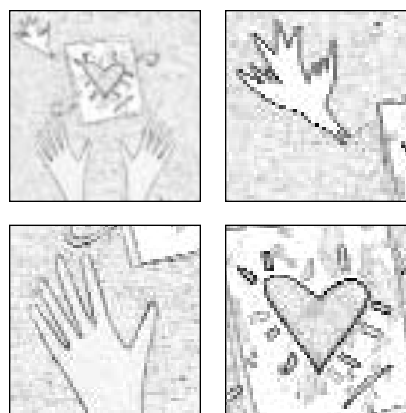




Le Réseau canadien
pour les essais VIH

L'ABC

des essais cliniques sur le VIH à l'intention des membres des comités consultatifs auprès de la communauté



Dédicace

Cette publication n'aurait pas été possible sans les connaissances et l'expertise des membres de la communauté du Réseau canadien pour les essais VIH, entre 1995 et 1997. Il ne faudrait pas passer sous silence le leadership et le dévouement dont a fait preuve celle qui a été la présidente du comité de 1993 à 1997, Maggie Atkinson, qui a su insufflé la vie à ce projet, du début à la fin. Maggie a quitté le comité depuis pour participer à d'autres activités de défense des droits des sidéens, mais elle continue de travailler à ce qu'un nombre sans cesse croissant de représentants des populations VIH-positives contribuent à part entière aux prises de décisions dans le domaine de la recherche sur le sida.

Juin 1998

*Un projet du programme Communications et information du Réseau canadien pour les essais VIH
Janvier 1998*

Programme Communications et information

Réseau canadien pour les essais VIH

620 – 1081 Burrard Street

Vancouver (C.-B.) V6Z 1Y6

Telephone : 604-631-5327

Numéro sans frais : 1-800-661-4664

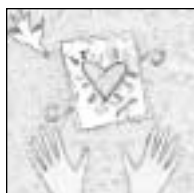
Télécopieur : 604-631-5210

Adresse électronique : ctn@bivnet.ubc.ca

www.bivnet.ubc.ca/ctn.html

Table des matières

Introduction et historique	1
À qui ce manuel s'adresse-t-il?	1
Que m'apprendra-t-il?	1
Les comités consultatifs auprès de la communauté dans le contexte du VIH/sida . . .	3
Chapitre 1 : Éthique et expérimentation humaine	7
L'éthique	7
Chapitre 2 : Essais cliniques – Vue d'ensemble	11
Les éléments fondamentaux	11
Les types d'essais	17
Les essais cliniques portant sur l'infection au VIH	19
Chapitre 3 : Les droits des participants et la formule de le consentement éclairé	23
Les principes fondamentaux du consentement éclairé	23
Les droits des participants	25
Les éléments d'une formule type de consentement éclairé	28
Questions à poser lors de l'examen des formules de consentement éclairé	36
Chapitre 4 : Exercice – Exemple de formule	43
Formule de consentement éclairé	45
Liste de vérification	55
Exemple d'évaluation	63
Annexe I : Les organismes œuvrant dans le domaine du VIH/sida	67
Annexe II : Documentation pertinente	71
Annexe III : Glossaire	75



Introduction et historique

À qui ce manuel s'adresse-t-il?

Ce manuel s'adresse à quiconque veut participer aux activités d'un comité consultatif auprès de la communauté dans le contexte des essais cliniques sur le VIH/sida et se renseigner sur le déroulement et sur les aspects déontologiques des essais cliniques. Ce manuel peut également être utile aux administrateurs des programmes d'information sur les traitements basés dans la communauté, qui souhaitent aider leurs clients à mieux saisir certains aspects des formules de consentement éclairé.

Que m'apprendra-t-il?

Ce manuel propose au lecteur les renseignements de base sur les essais cliniques dont il aura besoin pour participer de façon productive et utile aux activités d'un comité consultatif. Par contre, pour bien étudier un projet d'essai clinique, il faut avoir des connaissances que nous ne pouvons pas présenter de façon exhaustive dans ce manuel. En plus de comprendre les enjeux déontologiques, la terminologie de base et les processus liés au consentement éclairé, les membres du comité doivent saisir la nature du protocole de recherche scientifique (plan de recherche) et apprendre à évaluer les résultats des essais antérieurs sur lesquels repose le projet qui leur est soumis.

Ce manuel vous aidera à franchir les premières étapes en vous présentant les principes éthiques et la terminologie des essais cliniques, ainsi que le processus

de consentement éclairé. Le Réseau canadien pour les essais VIH a formé le projet de mettre au point d'autres documents plus complets pour aider les nouveaux venus au sein des comités à se familiariser avec les protocoles d'essais entiers et à porter un regard critique sur les conclusions des essais réalisés.

Ce manuel compte quatre chapitres suivis d'annexes.

Le Chapitre 1 décrit brièvement la notion d'éthique, l'historique de la recherche sur des êtres humains et certains principes éthiques fondamentaux dont il faut tenir compte lorsque l'on passe en revue les formules de consentement éclairé. Il fournit également des renseignements sur l'historique des comités consultatifs auprès de la communauté et sur leur rôle dans le déroulement des essais cliniques.

Le Chapitre 2 offre une vue d'ensemble des essais cliniques sur le VIH. On y décrit le protocole type, les quatre phases d'un essai, les différents types d'essais, les avantages et les risques potentiels auxquels sont soumis les participants, les droits des participants et d'autres renseignements touchant la conduite des essais cliniques sur le VIH.

Le Chapitre 3 se penche sur le processus du consentement éclairé. Il définit ce qu'est un consentement éclairé et présente une liste complète des éléments qu'il faut retrouver dans une formule de consentement éclairé bien faite, de même que les questions qu'il faut se poser lorsque l'on examine un tel document.

Le Chapitre 4 est consacré aux exemples pratiques et concrets; le lecteur pourra mettre en pratique ce qu'il aura appris dans ce manuel.

Les Annexes comprennent une liste de ressources et de noms d'organisations œuvrant dans le domaine du VIH/sida, une liste bibliographique touchant les essais cliniques et la déontologie, de même qu'un glossaire des termes utilisés dans le manuel.

Les comités consultatifs auprès de la communauté dans le contexte du VIH/sida

Avant que la communauté des gens touchés par le VIH/sida ne commence à s'organiser, les participants aux projets de recherche ne jouaient pas un rôle actif dans l'examen des essais cliniques au Canada, comme aux États-Unis d'ailleurs.

Chercheurs et activistes se rendent compte à présent de la valeur des contributions émanant de la communauté...

Dès la fin des années 1980, les gens aux prises avec le sida ont demandé à participer davantage aux processus décisionnels appliqués à la recherche sur le sida. La communauté scientifique a répondu à ces demandes en accueillant des gens aux prises avec le sida au sein de comités déjà formés et, dans le cas du Réseau canadien pour les essais VIH (le Réseau), en ajoutant un autre palier d'examen, confié cette fois à des représentants de la communauté. C'est en 1993 que le Réseau a mis sur pied son Comité consultatif auprès de la communauté (CCC) à l'intention des membres de la communauté faisant déjà partie d'autres comités du Réseau, pour leur offrir une forme de soutien et leur permettre de donner leur point de vue. En offrant une perspective plus large de la situation, à l'échelle nationale, ce comité de huit membres a permis à la

communauté de se faire entendre et de devenir ainsi un porte-parole plus représentatif de la population en général.

À présent, la communauté scientifique œuvrant dans le domaine du VIH/sida compte beaucoup sur cette participation pour mesurer la pertinence des essais pour les participants et cerner les changements spécifiques à apporter pour rendre une étude plus attrayante pour les participants éventuels. Chercheurs et activistes se rendent compte à présent de la valeur de ce type de contribution, qui ne met aucunement en péril leur capacité de juger de l'efficacité d'un nouveau médicament ou d'un nouveau traitement pharmacologique.

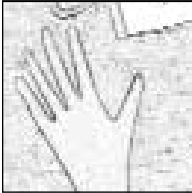
De nombreuses années après sa création, le comité consultatif auprès de la communauté du Réseau collabore régulièrement avec les compagnies pharmaceutiques et autres organismes voués à la recherche pour leur fournir ses commentaires sur les essais cliniques en matière de VIH.

En général, les comités consultatifs auprès de la communauté ont pour tâche :

- de s'assurer que les projets sont pertinents et intéressants pour la communauté touchée par le VIH/sida;
- de s'assurer que les formules de consentement éclairé expliquent clairement et précisément le protocole aux participants potentiels;
- de fournir une tribune propice à des échanges sur les essais cliniques entre les représentants de la communauté;
- d'améliorer les communications entre les représentants de la communauté et les chercheurs;
- de favoriser la circulation des renseignements ayant trait aux essais cliniques entre les groupes communautaires.

REPRÉSENTATIVITÉ ET COMPOSITION DES COMITÉS CONSULTATIFS AUPRÈS DE LA COMMUNAUTÉ

Les membres du comité consultatif auprès de la communauté de n'importe quel organisme doivent représenter les intérêts des gens qui pourraient participer aux essais cliniques. La recherche sur le VIH intéresse un large éventail de personnes VIH-positives, y compris des gens provenant de toutes les régions du pays, des gens représentant différents groupes à risque (par exemple, les femmes, les hémophiles, les homosexuels, les autochtones, les utilisateurs de drogues par injection, etc.), des gens représentant divers groupes linguistiques et des gens de tous les niveaux de scolarisation et aux expériences de vie les plus diverses. Il n'est en général pas nécessaire d'avoir une formation scientifique pour participer aux activités d'un tel comité. Les seules conditions préalables sont un intérêt marqué pour les thérapeutiques, une passion pour les droits de la personne et le souci du détail. Ce manuel, assorti à l'expérience pratique, devrait suffire à rendre tout membre de la communauté admissible à ce type de conseil. Le fait d'avoir déjà des liens avec le travail communautaire vous donnera une perspective plus large lors des débats. Toutefois, les conseils n'ont pas tous des exigences à ce chapitre.



Chapitre 1 : Éthique et expérimentation humaine

L'éthique

EN QUOI CONSISTE L'ÉTHIQUE?

“ L'éthique ” est l'étude d'enjeux bien réels qui exigent l'application de principes moraux à des cas spécifiques. En présence de problèmes d'ordre moral, le rôle de l'éthicien consiste à trouver des solutions sur lesquelles la plupart des êtres humains doués de raison s'entendraient en général, dans un contexte culturel donné et à une époque donnée. La déontologie biomédicale, ou bioéthique, est confrontée à des enjeux de nature morale soulevés par la pratique de la médecine.

L'ORIGINE DE LA BIOÉTHIQUE

Du point de vue de la bioéthique, la protection des sujets qui participent aux projets de recherche portant sur l'être humain existe aujourd'hui à cause des abus commis par le passé. En 1947, le code de Nuremberg a imposé des directives éthiques à la recherche biomédicale à la suite des effroyables expériences menées par les médecins nazis dans les camps de concentration durant la Deuxième Guerre mondiale. Le code de Nuremberg soulignait le

fait que la recherche est risquée et que les participants doivent être protégés contre l'intimidation et les préjudices.

La directive la plus importante issue du code de Nuremberg est celle qui stipule que la recherche scientifique portant sur des êtres humains ne peut se faire sans le consentement des participants. Ce consentement est une exigence légale et morale qui repose sur le principe éthique de l'autonomie, c'est-à-dire le droit de chaque participant d'user de son libre arbitre en ce qui concerne les soins médicaux qui lui sont dispensés, sans subir de contrainte ou de pression quant à son éventuelle participation.

CONCEPTS : LE CODE DE NUREMBERG

Pour respecter les règles de l'éthique, le consentement doit être :

1. volontaire – le participant doit prendre librement la décision de participer, sans contrainte ni pression ni manipulation;
2. éclairé – le participant doit recevoir tous les renseignements disponibles sur les risques et les avantages, y compris sur les autres solutions thérapeutiques envisageables;
3. clair – le participant doit bien comprendre les renseignements qui lui sont fournis et il doit pouvoir prendre une décision en toute connaissance de cause.

PROCESSUS : LA DÉCLARATION D'HELSINKI

Après Nuremberg, de nombreuses mesures de sécurité ont été mises en place pour protéger les participants à des expériences sur l'être humain. Dans sa déclaration d'Helsinki, qui remonte à 1964, l'Association médicale mondiale précisait que les expériences portant sur des êtres humains devaient être clairement expliquées dans un protocole de recherche, c'est-à-dire dans un

plan exposant de façon détaillée l'objectif poursuivi par le chercheur et la façon dont ce dernier entend mener son étude.

La recherche scientifique portant sur des êtres humains ne peut se faire sans le consentement des participants ...

Cette association a également recommandé que tout protocole de recherche soit remis à un comité indépendant ou à un conseil d'éthique pour qu'il soit passé en revue sur le plan éthique. Ces conseils évoluent à l'échelle locale (c'est-à-dire dans chaque hôpital participant à des essais cliniques), puisque certaines conditions influenceront localement sur ce qui est jugé éthique ou non.

PRINCIPES : LE RAPPORT BELMONT

En 1979, le rapport Belmont, rédigé par la National Commission on Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, recommandait l'utilisation de trois principes d'éthique pour protéger les droits et le bien-être des participants aux projets de recherche : la bienveillance, le respect de la personne et la justice.

1. La bienveillance – Les participants doivent être traités d'une manière qui respecte leurs décisions et qui veille à leur bien-être.
2. Le respect de la personne – Les participants doivent être traités comme des personnes capables d'exercer leur jugement, sans contrainte, ni influence de l'extérieur. Dans le cas d'un participant incapable de prendre lui-même de telles décisions, on acceptera qu'une autre personne soit autorisée à prendre les décisions à sa place. La confidentialité est un élément fondamental du principe de respect de la personne. Les participants ont droit à la confidentialité et doivent être en mesure de contrôler la diffusion des renseignements qui les concernent.

3. La justice – Les chercheurs doivent répartir les avantages et les risques de la recherche de façon équitable entre les participants. Aucun groupe ni aucune personne ne devrait être exposé à un risque ou à un avantage démesuré.

Le Conseil de recherches médicales du Canada a récemment (en 1998) publié son propre code de conduite et a ajouté le concept de “ non-malfaisance ” aux trois préceptes précédents. Ce pendant de la “ bienveillance ” a été ajouté pour rappeler que l'éthique de la recherche interdit la torture, le génocide et l'exploitation de groupes vulnérables (par exemple, les prisonniers, les enfants).

Ces concepts, ces processus et ces principes forment les critères et les outils de base à utiliser lorsque vous évaluez un protocole. Nous nous pencherons plus avant sur ces questions, et sur d'autres encore, au Chapitre 3.



Chapitre 2 : Essais cliniques – Vue d'ensemble

Les éléments fondamentaux

EN QUOI CONSISTE UN ESSAI CLINIQUE?

Un essai clinique est une étude scientifique soigneusement contrôlée, utilisée pour mesurer les avantages et les risques d'un nouveau médicament ou d'un nouveau traitement contre une maladie donnée. Les chercheurs procèdent à des essais cliniques pour vérifier l'innocuité et l'efficacité d'un nouveau médicament et pour déterminer en quelle quantité et à quelle fréquence il doit être administré.

QU'EST-CE QU'UN PROTOCOLE D'ESSAI CLINIQUE?

Chaque essai clinique commence par un protocole. Le protocole est le plan écrit d'un essai. Autrement dit, il s'agit d'une description rendue par le chercheur sur la raison d'être et le déroulement de l'étude.

Dans un protocole, on retrouve les éléments suivants :

- une description des candidats admissibles;
- le mode d'administration du traitement;
- la fréquence des tests et des interventions à effectuer;
- le nombre de visites requises;
- la posologie des médicaments;

- la durée de l'étude;
- le mode de détermination des résultats.

Ce protocole permet aux chercheurs d'appliquer exactement la même marche à suivre lorsque l'essai clinique se déroule simultanément en plus d'un endroit. En uniformisant la marche à suivre, les chercheurs peuvent regrouper les résultats des différents sites en sachant que l'expérience a été menée de la même façon partout.

COMMENT ÉLABORE-T-ON UN PROTOCOLE?

Un protocole peut être mis au point à l'initiative d'un groupe de médecins, de chercheurs ou de représentants d'une société pharmaceutique, ou il peut provenir de la communauté. Au Canada, les essais cliniques sont en général commandités (c.-à-d. conçus et financés) par une compagnie qui a mis au point un nouveau médicament.

Le commanditaire ou l'initiateur d'un essai nomme un investigateur principal, soit le chercheur qui supervisera l'essai. Il s'agit habituellement d'un médecin qui s'y connaît dans la conduite d'essais cliniques. Si un essai a lieu en plusieurs endroits au pays, le commanditaire ou l'initiateur doit nommer un investigateur pour chaque site, habituellement un médecin. Chaque site a également besoin de son propre conseil d'examen qui doit approuver le protocole avant le début de l'étude.

Compte tenu des enjeux entourant la confidentialité dans le secteur pharmaceutique, les membres des comités consultatifs auprès de la communauté ne reçoivent habituellement pas le protocole entier. On leur remet plutôt un

résumé détaillé du protocole et la formule de consentement éclairé. Par contre, les protocoles mis au point par les chercheurs qui ne sont pas financés par l'industrie sont habituellement intégralement remis au conseil consultatif auprès de la communauté.

LES QUATRE PHASES D'UN ESSAI CLINIQUE

Pour obtenir du gouvernement l'autorisation de procéder à un essai clinique sur des êtres humains, une compagnie pharmaceutique doit transmettre tous les renseignements qu'elle a obtenus sur le médicament expérimental lors d'études antérieures et prouver que le médicament est suffisamment sécuritaire pour être mis à l'essai chez l'être humain. La compagnie doit également remettre un protocole à la Direction générale de la protection de la santé (DGPS) de Santé Canada. Si la DGPS approuve le protocole, les chercheurs peuvent donner le coup d'envoi à leurs essais cliniques. Une fois approuvé, un essai clinique franchit habituellement quatre étapes bien que, dans la recherche sur le VIH/sida, certaines de ces étapes soient parfois combinées pour accélérer le processus.

Phase I

Les chercheurs mettent le médicament à l'essai auprès d'un petit nombre de personnes (atteintes ou non de la maladie en question) afin de vérifier s'il est suffisamment sécuritaire pour être essayé à plus grande échelle. Les chercheurs administrent des doses différentes aux participants afin de déterminer jusqu'à quelle dose le médicament reste sécuritaire. Les essais de phase I sont plus risqués que les essais des phases ultérieures parce qu'on ne connaît pas tous les effets du médicament. Les essais de phase I sont brefs, d'une durée de deux ou trois mois ou moins.

Phase II

Si le médicament est jugé suffisamment sécuritaire lors de l'essai de phase I et qu'il est approuvé par le Bureau des médicaments humains prescrits, l'essai clinique de phase II peut débuter. Les chercheurs essaient le médicament auprès d'un plus grand nombre de personnes aux prises avec la maladie

Phase	Durée	Nbre de participants	Questions
I	2 à 3 mois ou moins	petit groupe	<ul style="list-style-type: none">• Quelle est la dose maximum sécuritaire?• Est-il suffisamment sécuritaire pour être essayé à plus grande échelle?
II	plusieurs mois à plusieurs années	groupe plus important	<ul style="list-style-type: none">• Quelle est la dose la plus efficace?• Agit-il?• Produit-il des effets secondaires?
III	plusieurs mois à plusieurs années	groupe beaucoup plus important	<ul style="list-style-type: none">• Dans quelle mesure agit-il à long terme?• Produit-il des effets secondaires à long terme?• Est-il préférable aux traitements actuels?
IV	plusieurs années	médicament approuvé, usage répandu	<ul style="list-style-type: none">• Produit-il des effets secondaires qui ne se manifestent que des années plus tard?

Figure 1 : Les quatre phases des essais cliniques

pendant une période plus longue, afin de déterminer quelle est la dose la plus efficace, de vérifier si le médicament provoque des effets secondaires à long terme et s'il agit. Si les chercheurs découvrent que le médicament n'agit pas contre la maladie, les essais cliniques cessent. Les essais de phase II durent normalement de quelques mois à quelques années.

Phase III

Si le médicament semble agir lors de la phase II, les chercheurs vérifient l'efficacité du traitement auprès d'un groupe beaucoup plus grand de personnes. Cette phase s'échelonne sur quelques mois ou quelques années pour vérifier l'efficacité et les effets secondaires qui risqueraient de ne se manifester qu'après une longue période. Les chercheurs comparent également le nouveau traitement aux thérapeutiques d'usage courant. Si un médicament franchit avec succès la phase III, son emploi peut être approuvé. Dans le cas du VIH/sida, les essais de phase II et de phase III sont souvent combinés en un seul protocole dont l'exécution se fait par étapes.

Phase IV

Une fois le médicament approuvé, les chercheurs continuent à surveiller les effets secondaires ou les problèmes qui pourraient se manifester après plusieurs années de traitement.

CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

La plupart des essais cliniques n'ouvrent leurs portes qu'à des gens qui répondent à certains critères. Deux raisons justifient l'établissement de tels critères :

- 1) Il faut veiller à ce que les gens qui risquent davantage de subir un préjudice causé par des effets secondaires potentiels soient exclus de l'étude;
- 2) Il faut s'assurer que les participants présentent dans l'ensemble un état de santé équivalent et qu'ils prennent des médicaments semblables outre le médicament expérimental et, de façon générale, il faut éliminer, dans la mesure du possible, les variables qui pourraient entraîner une confusion des résultats.

Pour les essais sur le VIH/sida, la plupart des critères d'inclusion et d'exclusion comprennent un seuil appliqué aux CD4 et à la charge virale, la présence ou l'absence de certaines maladies, l'utilisation ou non de certains autres médicaments, etc.

LA SURVEILLANCE DES ESSAIS CLINIQUES

Le Bureau des médicaments humains prescrits doit accorder une nouvelle autorisation entre chacune des phases pour que les chercheurs puissent passer à la suivante. Une fois que les chercheurs ont fini de tester un médicament et que ce dernier semble sûr et efficace, la compagnie pharmaceutique adresse une demande à la Direction générale de la protection de la santé (DGPS) pour obtenir une approbation officielle en vue de promouvoir ou de vendre le médicament. La compagnie doit fournir tous les résultats des essais cliniques. La DGPS se fonde sur les preuves scientifiques fournies pour autoriser ou non la vente de ce nouveau médicament.

Le fait que le gouvernement fédéral approuve un nouveau médicament ne signifie pas obligatoirement que ce dernier est systématiquement sûr ou efficace chez tous les patients. Cette approbation signifie seulement qu'un médicament s'est révélé utile chez une majorité de personnes et que ses effets secondaires connus ont été jugés bénins.

L'ARRÊT PRÉMATURÉ D'UN ESSAI

Dans leur protocole, les chercheurs donnent une idée générale de la durée de l'essai, qui peut aller de quelques semaines à quelques années. Pour de nombreux essais cliniques d'envergure, on met sur pied un groupe

indépendant de chercheurs et de profanes, pour former le comité de surveillance de l'innocuité. Ce comité vérifie régulièrement les résultats de l'essai pendant son déroulement. S'il découvre qu'un groupe de patients se porte beaucoup mieux qu'un autre, il peut recommander l'interruption prématurée de l'essai pour que le traitement le plus efficace puisse être offert à tous. Il peut également recommander la suspension d'un essai si un groupe de participants commence à présenter de graves effets secondaires.

Les types d'essais

Les chercheurs utilisent un certain nombre de termes pour décrire les caractéristiques générales d'un essai clinique. Les essais se classent rarement dans une seule des catégories énumérées plus bas. Par exemple, on n'entendra habituellement pas parler d'un essai qui ne soit que comparatif, alors qu'il est assez fréquent qu'un essai soit à la fois contrôlé, randomisé, comparatif et à l'insu. Ces termes sont définis ci-dessous.

ESSAIS RANDOMISÉS

Les chercheurs répartissent aléatoirement les participants en deux groupes ou plus (comme à pile ou face) pour empêcher tout biais et pour donner à tous les participants une chance égale de recevoir le médicament ou le traitement expérimental.

ESSAIS CONTRÔLÉS OU COMPARATIFS

Tous les essais cliniques répondent à des règles spécifiques auxquelles doivent se plier les chercheurs et les participants pour assurer la clarté et la précision des résultats. Ces règles sont notamment la présence d'un groupe sous traitement actif (recevant le médicament expérimental) et d'un groupe " témoin " auquel le premier groupe est comparé.

Le type le plus fréquent d'essai clinique est l'essai comparatif dans le cadre duquel les chercheurs comparent un nouveau médicament à un médicament existant pour découvrir lequel est le plus efficace ou le plus sécuritaire. Il existe trois types d'essais comparatifs.

Les essais comparatifs

1. *Traitement nouveau c. traitement courant*

Un groupe de participants reçoit le nouveau traitement, alors que l'autre reçoit le traitement d'usage courant. Les chercheurs comparent ensuite les deux groupes pour vérifier quel traitement est le plus efficace.

2. *Traitement nouveau + traitement courant c. traitement courant seul*

Les chercheurs tentent de déterminer si l'ajout d'un nouveau médicament à un traitement d'usage courant est plus efficace que le traitement d'usage courant seul.

3. *Comparaison de différentes doses*

Les chercheurs comparent entre elles différentes doses d'un médicament pour vérifier laquelle est la plus efficace et produit le moins d'effets secondaires.

ESSAIS À L'INSU

Les essais à simple insu sont ceux au cours desquels les chercheurs savent quels traitements sont administrés aux participants, alors que ces derniers l'ignorent.

Dans *les essais à double insu*, ni les chercheurs, ni les participants ne savent qui reçoit le médicament expérimental et qui reçoit le traitement d'usage courant.

Le but de l'insu est de s'assurer qu'aucun biais ne vient influencer sur les résultats de l'essai. Par exemple, si un chercheur sait que le participant reçoit un traitement particulier, cela peut avoir une influence sur la façon dont le chercheur perçoit le participant. Si le protocole n'est pas à l'insu, les attentes des chercheurs risquent d'avoir un effet sur les résultats de l'essai. Si un essai n'est pas effectué à l'insu, c'est souvent parce que l'un des traitements provoque des effets secondaires évidents (par exemple, s'il a un goût prononcé ou s'il donne à l'urine une couleur vive).

Les essais cliniques portant sur l'infection au VIH

SUR QUELS TRAITEMENTS LES ESSAIS CLINIQUES SUR LE VIH/SIDA ACTUELLEMENT EN COURS PORTENT-ILS?

Les chercheurs procèdent actuellement à des essais cliniques sur des traitements contre le VIH qui font partie de l'une des sept catégories suivantes :

1. Les antirétroviraux – ces médicaments combattent le VIH à différents stades de son cycle de vie en tentant d'enrayer ou de retarder l'atteinte qu'il provoque sur le système immunitaire.
2. Les immunomodulateurs ou immunostimulants – ces médicaments sont utilisés pour tenter d'améliorer et de renforcer le système immunitaire.
3. Les traitements prophylactiques – ces traitements préviennent ou retardent l'installation de diverses infections opportunistes associées au VIH, par exemple, le muguet ou la PPC (pneumonie à *Pneumocystis carinii*).
4. Les médicaments qui traitent diverses infections opportunistes associées au VIH après leur déclenchement, par exemple, l'infection à CMA (complexe *Mycobacterium avium*).
5. Les médicaments qui traitent des cancers comme le sarcome de Kaposi.
6. Les vaccins qui pourraient prévenir ou guérir l'infection au VIH.

7. Les thérapies géniques au moyen desquelles les chercheurs essaient de découvrir un gène qui puisse immuniser les humains contre le VIH.

COMMENT LES CHERCHEURS MESURENT-ILS LES RÉSULTATS?

Souvent, les chercheurs évaluent les médicaments en fonction de certaines preuves cliniques tangibles, comme la guérison d'une infection ou le fait qu'un groupe de participants vit plus longtemps qu'un autre. Toutefois, pour accélérer le processus, les chercheurs évaluent parfois les effets des médicaments anti-VIH en mesurant certains marqueurs de la maladie,

Un marqueur de substitution est une mesure indirecte utilisée pour prédire l'effet ultime d'un traitement...

appelés marqueurs de substitution. Un marqueur de substitution est une mesure indirecte utilisée pour prédire l'effet ultime d'un traitement lorsque aucune mesure directe n'est accessible ou exécutable dans l'immédiat.

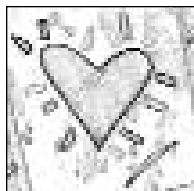
L'un des marqueurs de substitution fréquemment utilisés dans la recherche sur le VIH est *la numération des CD4* (parfois appelés lymphocytes T). Il s'agit d'une analyse sanguine par laquelle on mesure la quantité de globules blancs qui régissent le système immunitaire. Une chute ou un déclin de la numération des CD4 est un signe de progression de la maladie au VIH. Toutefois, les chercheurs reconnaissent les limites des numérations de CD4 comme marqueurs de substitution, parce que ces numérations fluctuent au cours de la journée et que les tests de mesure ne sont pas toujours fiables.

La charge virale, qui est une mesure plus fiable, remplace de plus en plus la numération des CD4 comme marqueur de substitution. La mesure de la charge virale permet d'évaluer la quantité de virus dans le sang. Une charge virale très basse ou indétectable indique que le VIH est maîtrisé ou contrôlé

dans l'organisme. Une élévation de la charge virale ou une charge virale importante (plus de 10 000 copies) peut être un signe de l'inefficacité du traitement.

Ces mesures sont souvent utilisées comme critères d'admissibilité aux essais pour s'assurer que les participants présentent tous un état de santé similaire.

Notes



Chapitre 3 : Les droits des participants et la formule de consentement éclairé

Les principes fondamentaux du consentement éclairé

EN QUOI CONSISTE LE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ?

Le consentement éclairé est un processus durant lequel tous les avantages, les risques et les exigences d'un essai sont clairement expliqués au candidat pour qu'il puisse décider, en toute connaissance de cause, de participer ou non à l'essai.

L'IMPORTANCE DU CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Du point de vue des participants, la formule de consentement éclairé est le plus important élément du protocole, parce que ce consentement contribue à la protection de leurs droits. Les participants à un essai clinique ne doivent pas confondre traitement et participation à un essai clinique. Dans le contexte d'un traitement, le principal objectif du médecin est de voir aux intérêts du patient. Dans le contexte des essais cliniques, la priorité du chercheur est d'acquérir de nouvelles connaissances sur la thérapeutique expérimentale, bien que cela se fasse dans un contexte rigoureusement contrôlé, afin de prévenir tout préjudice.

QUAND JUGE-T-ON QUE LE CONSENTEMENT EST ÉCLAIRÉ?

On dit qu'un consentement est éclairé lorsqu'un participant :

- détient toute l'information requise pour prendre la décision de participer ou non à un essai;
- comprend toute l'information fournie; et
- consent à participer à l'essai, compte tenu de ces connaissances.

Il faut aviser les participants que le consentement éclairé est un processus continu qui ne se termine pas à la signature de la formule ...

Une fois les exigences du consentement éclairé satisfaites, si le participant répond aux critères d'inclusion, on l'invitera à signer une formule de consentement éclairé avant de l'inscrire à l'étude.

Dans le cadre du processus de consentement éclairé, les participants reçoivent en général une trousse d'information où sont présentés les éléments suivants :

- l'objectif de l'essai;
- les médicaments en cause;
- les risques, malaises et effets secondaires potentiels de ces médicaments;
- le nombre de visites auxquelles les participants devront se présenter au centre d'étude; et
- les types de tests qui seront effectués.

Il faut aviser les participants que le consentement éclairé est un processus continu qui ne se termine pas à la signature de la formule. Les chercheurs ont la responsabilité de divulguer aux participants tout nouveau renseignement au sujet du médicament ou de l'essai, à mesure qu'ils se font jour.

Les participants doivent également être conscients que, même après avoir signé une formule de consentement, ils peuvent toujours changer d'avis et abandonner l'essai à n'importe quel moment, peu importe la raison.

Les droits des participants

Les participants aux essais cliniques ont certains droits qu'il faut garder à l'esprit lorsque l'on passe en revue des protocoles et des formules de consentement éclairé.

Les participants ont le droit :

- d'être informés de la nature et du but de l'expérience;
- de recevoir une explication sur la marche à suivre appliquée au traitement médical et sur tout médicament qui sera utilisé;
- d'être informés des malaises et des risques auxquels on peut raisonnablement s'attendre;
- d'être informés des avantages auxquels on peut raisonnablement s'attendre;
- d'être informés du fait que les avantages ne font l'objet d'aucune promesse ou garantie;
- d'être informés de tout autre traitement ou médicament qui pourrait présenter des avantages, de même que des risques et des avantages associés à ces solutions de rechange;
- d'être informés de tout traitement médical existant dans le cas où des complications médicales surviendraient;
- de poser des questions au sujet de l'étude et des interventions qu'elle comporte;
- de recevoir le nom et le numéro de téléphone d'une personne avec qui communiquer en cas d'urgence, et ce, 24 heures sur 24;

- d'être informés du fait qu'il leur est possible de retirer leur consentement à n'importe quel moment, sans compromettre les autres options thérapeutiques envisageables;
- de recevoir une copie de la formule de consentement signée et datée;
- de donner ou de refuser leur consentement sans intervention, coercition ou influence indues.

Au cours du processus d'examen, les membres du conseil doivent demander des éclaircissements sur tous les points qu'ils comprennent mal afin de représenter le mieux possible les intérêts des participants à l'essai. Il faut vous demander si vous savez réellement ce que propose cet essai clinique. Vous devez vous mettre à la place du participant et vous demander si les chercheurs ont fourni suffisamment de renseignements pour que le consentement soit réellement éclairé.

AVANTAGES ET RISQUES POTENTIELS D'UNE PARTICIPATION AUX ESSAIS CLINIQUES

Pour être informé, il est essentiel de comprendre les risques et les avantages de l'expérimentation chez l'être humain. Les essais cliniques sur le VIH/sida comportent à la fois des avantages potentiels, ou aspects positifs, et des risques ou aspects négatifs. Chaque essai est différent, mais tout candidat potentiel doit bien comprendre certains risques et avantages d'ordre général.

Avantages et aspects positifs

- avoir accès à de nouveaux médicaments et traitements avant que leur usage ne se répande et être l'un des premiers à en bénéficier lorsqu'un médicament ou un traitement expérimental se révèle efficace;
- faire l'objet des soins spécialisés et de la surveillance régulière qui font

partie de tout essai clinique (il faut toutefois se rappeler que la prestation de soins médicaux est rarement le principal objectif d'un essai clinique);

- participer à un processus dans le cadre duquel la médecine progresse et de nouveaux traitements sont mis au point pour aider d'autres patients aux prises avec la maladie; et
- avoir le sentiment de prendre sa destinée en charge en agissant concrètement et en participant aux essais cliniques.

Risques/aspects négatifs

- n'avoir aucune garantie quant aux avantages personnels à tirer de l'essai;
- subir des effets secondaires potentiellement graves – certains effets secondaires à long terme ne se manifestent pas dès les premiers stades de l'essai;
- devoir cesser de prendre d'autres médicaments qui agissent bien, parce qu'ils entrent en conflit avec les exigences de l'essai;
- ne pas être admissible à d'autres essais portant sur le même médicament ou sur des médicaments semblables;
- ne pas savoir si l'on reçoit le médicament expérimental ou le traitement d'usage courant (dans le cadre d'une étude randomisée);
- devoir apporter des changements à son mode de vie, par exemple, devoir prendre un médicament à intervalles très réguliers ou se voir interdire certains aliments; et
- selon le cas, devoir se rendre souvent à la clinique pour des visites prolongées à des fins de vérification et d'analyse.

Les éléments d'une formule type de consentement éclairé

Étant donné qu'aucun processus n'est parfait, les formules de consentement éclairé doivent être soigneusement passées en revue par un comité indépendant, comme un comité d'éthique pour la recherche, et parfois par un comité consultatif auprès de la communauté. À titre de membre du comité consultatif auprès de la communauté, vous devez veiller à ce que la formule soit rédigée dans un langage simple, pour que les participants puissent facilement tout comprendre ce qu'il leur faut savoir avant de signer la formule. L'objectif de la formule de consentement éclairé est de donner des renseignements aux participants et non pas de les persuader de donner leur consentement.

Une formule de consentement éclairé acceptable sur le plan éthique doit comprendre les éléments ou sections énumérés ci-dessous. Les formules ne sont pas toutes identiques, de sorte que les éléments n'apparaîtront peut-être pas tous dans cet ordre et que certains éléments seront peut-être présentés sous d'autres rubriques.

INTRODUCTION

Dans cette section, on trouve généralement le titre de l'essai, son type et son objet, ainsi que le nom du responsable de la recherche.

BUT ET HISTORIQUE DE L'ÉTUDE

Les chercheurs expliquent ici pourquoi ils estiment cette recherche importante ou ce qu'ils en attendent. Par exemple, ils peuvent souhaiter découvrir si une certaine association médicamenteuse peut réduire la charge virale chez un groupe donné.

Cette section peut servir à présenter les médicaments expérimentaux proposés et comprendre un historique du projet. On peut également y trouver un résumé des données d'innocuité et d'efficacité du traitement expérimental. Les chercheurs doivent préciser qu'il s'agit d'un projet de recherche expérimental et qu'aucune garantie ne peut être fournie quant aux avantages à tirer d'une participation au projet.

CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Cette section présente les conditions auxquelles doivent se conformer les participants potentiels pour pouvoir prendre part à l'étude (critères d'inclusion) et les conditions qui empêcheront certains candidats d'y participer (critères d'exclusion). Par exemple, un essai clinique sur le VIH peut exiger de ses participants que la numération de leurs CD4 se situe dans un éventail de valeurs donné. D'autre part, de nombreux essais n'admettent pas les femmes enceintes.

DURÉE

Les chercheurs doivent préciser la durée de l'étude, de même qu'une idée du temps que devra y consacrer le participant. Un essai peut durer deux jours ou plusieurs années. Les participants peuvent devoir n'effectuer que quelques brèves visites au centre de recherche, ou ils peuvent devoir s'y rendre souvent pour des visites prolongées.

DESCRIPTION DE LA MARCHE À SUIVRE

Cette section décrit la marche à suivre pour les participants admis à l'étude. Les interventions expérimentales doivent être clairement identifiées. La

description doit comprendre les éléments suivants :

- la fréquence et la durée des visites;
- la quantité de sang prélevé (en cuillerées à thé);
- les types et la posologie des médicaments à prendre;
- la forme de traitement (par exemple, injections, comprimés, sirops).

LA DESCRIPTION DES RISQUES

Cette section doit décrire les risques ou malaises, connus ou prévisibles, que pourraient subir les participants, selon les renseignements présentés dans le protocole et les études antérieures ayant porté sur les mêmes traitements expérimentaux. On peut également y retrouver un paragraphe réservé aux femmes qui risquent de devenir enceintes durant le déroulement de l'étude. Il faut énoncer le risque spécifique que courent les femmes enceintes. Si on ignore la nature de ce risque, il faut également l'indiquer.

Étant donné qu'aucun processus n'est parfait, les formules de consentement éclairé doivent être soigneusement passées en revue par un comité indépendant ...

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES POSSIBLES

Cette section, qui peut être présentée sous la rubrique Description des risques, doit inclure une liste des effets secondaires connus, quels qu'ils soient, pouvant résulter de graves interactions médicamenteuses potentielles, y compris avec des médicaments vendus sans ordonnance. Par exemple, " certains antihistaminiques, comme [nommer], combinés au médicament A, peuvent produire des effets secondaires graves, tels [énumérer les effets] ". Si des études antérieures ont révélé des effets secondaires, les chercheurs doivent donner le pourcentage des participants chez qui ces réactions ont été notées. Il faut s'assurer que la formule de consentement éclairé comporte autant de détails que le protocole à cet égard.

À titre d'examineur, si vous ne connaissez pas bien un médicament en particulier, vous devez vous renseigner au sujet du risque de réactions allergiques, d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses. Si le médicament est inconnu et que l'un des buts du protocole est d'en déterminer l'innocuité, vous devez vous assurer que le protocole comprend des stratégies adéquates de surveillance des effets secondaires.

DESCRIPTION DES AVANTAGES POSSIBLES

Cette section doit décrire les avantages possibles auxquels cette recherche pourrait raisonnablement donner lieu pour les participants ou pour d'autres malades. Les avantages doivent être clairement énoncés, sans être amplifiés. Voici deux exemples où les avantages sont amplifiés et peuvent exercer une forme de pression sur les candidats :

« Le médicament A peut vous aider à traiter votre maladie au VIH et vous soulager. »

« Vous recevrez le médicament A gratuitement, aussi longtemps que vous participerez au programme. »

Les chercheurs doivent également inclure une phrase qui précise qu'aucun avantage ne saurait être garanti parce que la recherche est expérimentale. La formule de consentement ne doit pas renfermer d'affirmations explicites ou implicites quant à l'efficacité, pour ne pas risquer d'influencer les participants; elle ne doit pas non plus créer d'impression indûment optimiste, qui risquerait d'être trompeuse. Si aucun avantage direct n'est prévu, la formule de consentement doit le préciser.

PRÉSENTATION DES AUTRES TYPES DE TRAITEMENTS POSSIBLES

Les chercheurs doivent aviser les participants des autres interventions ou sources de traitement possibles qui peuvent s'avérer utiles dans leur cas. Cette section doit non seulement énumérer les autres traitements ou interventions envisageables, mais aussi expliquer leurs avantages ou leurs inconvénients. Voici un exemple : “ On peut aussi traiter le sida avec de la zidovudine, un médicament qui combat le VIH. La zidovudine, aussi connue sous le nom d’AZT, a été approuvée par le gouvernement pour traiter la maladie au VIH ”. Il faut également prévoir un énoncé pour aviser les participants qu’on les renseignera sur tout autre traitement qui deviendrait disponible pendant le déroulement de l’étude.

LA PARTICIPATION SIMULTANÉE À D’AUTRES ÉTUDES

Cette section, facultative, stipule que les participants ne peuvent pas prendre part à d’autres études de recherche sans l’approbation des chercheurs. On l’inclut pour protéger les participants des préjudices que pourraient leur occasionner des prélèvements sanguins ou des examens radiologiques trop nombreux, ou des interactions entre les médicaments expérimentaux. Leur participation à d’autres projets de recherche pourrait entraîner une confusion dans les résultats, rendre les données recueillies sur les participants difficiles, voire impossibles, à interpréter. Cependant, la participation à d’autres projets de recherche est souvent un critère d’exclusion mentionné dès le début de l’essai.

CONFIDENTIALITÉ

Cette section doit décrire quelles mesures, le cas échéant, assureront la confidentialité (l’anonymat) des dossiers identifiant les participants, par

exemple, au moyen d'une phrase stipulant que la publication des données se fera dans le respect le plus strict de l'anonymat des participants, ou que tous les renseignements recueillis au cours de l'étude demeureront strictement confidentiels. Si les représentants des gouvernements, de la DGPS ou de la FDA (gouvernement américain), sont appelés à examiner les dossiers, il faut le préciser.

COMPENSATION EN CAS DE PRÉJUDICE

Pour les projets de recherche auxquels est associé un risque plus que minime, la formule de consentement doit contenir une description des indemnités ou traitements médicaux, quels qu'ils soient, prévus au cas où les participants subiraient un préjudice par suite de leur participation à l'étude. Elle doit également indiquer, le cas échéant, où s'adresser pour obtenir d'autres renseignements. On peut également ajouter une section au sujet de l'indemnité qui sera versée à la famille si un participant meurt ou devient invalide par suite de sa participation à l'étude. Si aucune indemnité n'est offerte, il faut le préciser.

RETRAIT DES PATIENTS

Cette section devrait préciser que la participation à l'étude est volontaire et que les participants sont libres d'abandonner l'essai à n'importe quel moment, sans pénalité. Voici un exemple : " Vous pouvez abandonner l'essai à n'importe quel moment, sans compromettre la qualité de vos traitements futurs ".

ABANDON PRÉMATURÉ

Cette section doit décrire les conséquences d'un abandon de l'essai sur la santé des participants, de même que la marche à suivre prévue en cas

d'abandon prématuré. Bien qu'il ne soit pas approprié de prescrire un traitement après qu'un participant se soit retiré d'une étude, dans certains cas, l'interruption subite peut avoir des effets néfastes sur la santé du participant. Dans de tels cas, la formule de consentement éclairé doit bien expliquer en détail la marche à suivre, en cas d'abandon, pour assurer la sécurité des participants.

CIRCONSTANCES DANS LESQUELLES UN PATIENT PEUT ÊTRE EXCLU DE L'ESSAI

Cette section peut décrire les circonstances dans lesquelles les participants peuvent être invités à quitter l'essai. Les participants doivent être clairement avisés que s'ils enfreignent les instructions que leur a remises le chercheur, ils peuvent être exclus de l'essai. Par exemple, des participants peuvent devoir se retirer de l'essai s'ils omettent trois rendez-vous consécutifs au centre de recherche.

PERSONNES-RESSOURCES

La plupart des formules de consentement renferment une telle section. Elle fournit aux participants le nom et le numéro de téléphone d'un coordonnateur avec lequel ils peuvent communiquer s'ils ont la moindre question au sujet de l'essai. En empêchant les participants de poser leurs questions durant l'essai, on mine la validité du consentement éclairé. L'inclusion de cette section est habituellement une bonne indication de la volonté des chercheurs de tenir leurs participants au courant. Le nom et le numéro de téléphone d'une personne-ressource à joindre en cas d'urgence, 24 heures sur 24, doivent également être indiqués dans cette section.

La section Personnes-ressources peut également comprendre le nom et le numéro de téléphone d'une personne avec laquelle les participants peuvent communiquer lorsqu'ils ont des questions sur leurs droits en tant que sujets d'une étude. Pour éviter tout conflit d'intérêts, cette personne ne doit aucunement être associée au projet de recherche.

DIVULGATION DES RÉSULTATS ET ACCESSIBILITÉ DES MÉDICAMENTS UNE FOIS L'ÉTUDE TERMINÉE

Cette section doit expliquer aux participants que les chercheurs les informeront de tout nouveau résultat ayant trait aux effets du médicament, à mesure qu'ils se feront jour. Cette section peut également préciser si les participants seront avisés des résultats de l'essai, une fois l'étude terminée.

À titre d'examineur, vous devez vérifier si des dispositions ont été prises afin que les participants reçoivent le médicament expérimental après la fin de l'essai et, le cas échéant, s'ils devront payer pour le recevoir. Certains commanditaires des essais cliniques n'ont pas permis que les participants aux études continuent de suivre le traitement expérimental, une fois l'essai terminé, même si le médicament semblait utile. Par contre, certains commanditaires permettent aux participants de continuer à prendre le médicament s'il semble utile, même si l'essai dans son ensemble est un échec.

SIGNATURE ET COPIE DU CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Il s'agit de la dernière ligne, celle où le participant appose sa signature sur la formule de consentement éclairé. La signature de la formule signifie que le participant a lu et compris les renseignements qu'elle renferme et qu'il a décidé de prendre part à l'essai, en se fondant sur ces renseignements. Dans cette section, il faut clairement expliquer que la formule de consentement

n'est pas un contrat et que le participant ne renonce à aucun de ses droits en la signant. Une phrase doit rappeler le fait que le participant peut quitter l'étude à n'importe quel moment. Les chercheurs doivent remettre une copie de la formule de consentement signée aux participants.

Questions à poser lors de l'examen des formules de consentement éclairé

Cette section aborde certaines questions de nature générale dont vous devez tenir compte lorsque vous passez en revue la formule de consentement éclairé pour vous assurer qu'elle est rédigée dans le respect des droits des participants. Ces questions d'ordre général, ajoutées aux points décrits plus haut, devraient former la base d'une révision complète.

FORMULATION SOUS FORME D'INVITATION

La formule comprend-elle des mots ou des phrases qui peuvent donner aux participants l'impression que leur participation à l'essai clinique leur garantit des avantages et l'absence de tout risque? Tant qu'aucun essai clinique n'a été effectué, aucune preuve scientifique ne confirme que le nouveau traitement à l'essai sera plus efficace que les traitements d'usage courant. En fait, il est possible que le nouveau traitement se révèle inefficace ou qu'il fasse plus de tort que de bien. On doit éviter, dans les formules de consentement éclairé, de recourir à certains mots comme " inviter ", parce que ce genre de mot transmet l'impression d'une occasion exclusive dont les participants tireront un avantage.

INTELLIGIBILITÉ

La formule est-elle facile à comprendre pour le lecteur moyen? Les chercheurs ont parfois à tort l'impression que si eux-mêmes comprennent une formule de consentement, et la documentation qui l'accompagne au sujet d'une étude, il en va de même pour les candidats. Or, ce n'est pas toujours le cas. Des

Les formules de consentement éclairé doivent être rédigées en langage simple et clair. Un français correspondant à un niveau de secondaire I (la moyenne canadienne) convient...

études ont révélé que la documentation de recherche est souvent rédigée dans une langue d'une complexité trop grande pour le niveau moyen de scolarisation des participants. Les formules de consentement éclairé doivent être rédigées en langage simple et clair. Un français correspondant à un niveau de secondaire I (la moyenne canadienne) convient. Les mots techniques et scientifiques doivent également être expliqués et les termes courants doivent remplacer les termes scientifiques complexes, dans la mesure du possible. Par exemple, plutôt que d'utiliser le terme " hépatique ", les chercheurs peuvent utiliser l'expression " du foie ".

Les formules de consentement éclairé doivent également être rédigées dans la langue qui sera comprise des participants ou des gens qui sont responsables d'eux. Il va à l'encontre de l'éthique d'inscrire un participant qui serait dans l'impossibilité de comprendre pour des raisons linguistiques. Lorsqu'une population étudiée comprend des gens qui ne parlent pas le français, les chercheurs doivent leur fournir des copies traduites de la formule de consentement éclairé. Si l'entrevue a lieu en français, la formule de consentement doit également être rédigée en français. Si elle a lieu dans une autre langue, la formule de consentement doit également être dans cette langue.

Ceux qui parlent et comprennent le français, sans pouvoir le lire ni l'écrire, peuvent s'inscrire dans une étude en posant leur " marque " sur la formule de consentement. Une personne neutre devrait être témoin des explications données aux participants au sujet de l'étude.

CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION DISCRIMINATOIRES

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont-ils discriminatoires? Il est interdit d'exclure des personnes en invoquant des raisons ayant trait à la race, à la religion, à l'origine ethnique, au pays d'origine, au sexe, à l'âge, à l'orientation sexuelle, à une invalidité ou à d'autres problèmes de santé (comme l'hémophilie) ou encore à des antécédents de toxicomanie (sans explication raisonnable).

Certaines formes de discrimination sont évidentes, par exemple, les essais qui excluent explicitement les femmes, mais il existe également des formes plus subtiles d'exclusion. Par exemple, certaines femmes peuvent être dans l'impossibilité de participer à une étude à cause de leurs responsabilités domestiques ou maternelles. À titre d'examineur, vous devrez découvrir si l'essai prévoit une compensation pour frais de garde ou de déplacement. Parfois, le protocole peut exclure certaines personnes qui, de l'avis des investigateurs, ne sont pas fiables, par exemple les toxicomanes; le protocole devrait plutôt indiquer le nombre de rendez-vous qui peuvent être manqués avant que quelqu'un ne soit exclu de l'étude sans son consentement.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

La formule comporte-t-elle des signes de conflit d'intérêts? À titre de clinicien,

le médecin doit voir aux intérêts du patient. Par contre, à titre de chercheur, il s'intéresse surtout à l'efficacité du médicament ou du traitement expérimental et peut perdre de vue les besoins du participant. Une personne neutre (autre que l'investigateur) est-elle disponible pour parler de l'essai avec le participant?

AMPLIFICATION DES AVANTAGES

La formule renferme-t-elle des assurances ou des énoncés implicites ou explicites, mais non fondés, quant à l'efficacité du traitement proposé, pour rendre les participants indûment optimistes. Les chercheurs ne doivent pas surestimer les avantages potentiels de la participation à un essai clinique. Même l'énoncé " les résultats sont passablement positifs " est douteux s'il est impossible d'en faire la preuve.

Vous devez aviser les participants de garder un certain scepticisme à l'endroit d'un essai clinique que l'on prétend dépourvu du moindre risque puisque cela est rarement le cas, quel que soit le traitement, et encore moins lorsqu'il s'agit d'un traitement expérimental.

À titre d'examineur, vous pouvez demander que les participants reçoivent de la documentation écrite faisant état de tous les renseignements recueillis au sujet du médicament expérimental, pour qu'ils puissent l'apporter avec eux et la lire à tête reposée.

PATERNALISME

La formule utilise-t-elle un langage condescendant? Les mots ou les phrases qui supposent que le chercheur en sait plus que le participant sur ses intérêts sont à éviter. Les chercheurs ne doivent pas traiter les participants comme

s'ils étaient des enfants qui ne peuvent comprendre la nature de leur maladie ou les options thérapeutiques qui leur sont offertes.

LANGAGE OFFENSANT

La formule utilise-t-elle un langage alarmiste ou porteur de jugements? Par exemple, l'utilisation de l'adjectif " catastrophiques " pour décrire les résultats d'une expérience pourrait être perçue comme alarmiste ou offensante pour le lecteur. Un exemple de langage porteur de jugements serait le recours au terme " toxicomane consommateur de drogues par injection " plutôt qu'au terme plus neutre " utilisateur de drogues par injection " .

AUTRES SOURCES DE TRAITEMENT

La formule mentionne-t-elle d'autres sources de traitement? Les participants qui envisagent de s'inscrire à un essai clinique pour obtenir un nouveau médicament devraient s'assurer qu'ils ne passent pas à côté d'autres traitements améliorés en prenant part à un essai dont les avantages sont mal connus. Les participants doivent savoir que la participation à un essai clinique n'est pas le seul moyen d'accéder à des médicaments ou à des traitements expérimentaux.

Les chercheurs ont l'obligation déontologique de mentionner les autres façons d'obtenir ces médicaments ou traitements. Il existe deux autres sources de traitement : il s'agit des essais cliniques associés à des programmes humanitaires d'accès, ou essais à étiquetage en clair, et des programmes de médicaments d'urgence.

PROGRAMME HUMANITAIRE D'ACCÈS OU À ÉTIQUETAGE EN CLAIR

Le médicament ou le traitement expérimental est-il offert par l'entremise d'un programme humanitaire d'accès ou à étiquetage en clair? Une compagnie pharmaceutique subventionnant un essai clinique peut également fournir le médicament expérimental, en quantité limitée, par l'entremise de l'un de ces programmes qui permettent aux participants d'utiliser les médicaments expérimentaux. Contrairement aux essais cliniques, cependant, on n'y recueille habituellement aucune donnée et le médicament expérimental n'est comparé à aucun traitement d'usage courant.

Les programmes humanitaires d'accès ou à étiquetage en clair sont habituellement limités aux personnes qui ne répondent pas aux critères d'admissibilité normaux ou qui ne souhaitent pas participer à un essai. Toutefois, les participants peuvent tout de même devoir satisfaire à certaines exigences, par exemple la numération des CD4 peut devoir se situer sous un certain seuil ou la charge virale au-dessus d'un certain seuil.

PROGRAMME DE MÉDICAMENTS D'URGENCE

Le médicament ou le traitement expérimental est-il offert par l'entremise d'un programme de médicaments d'urgence? La Direction de Santé Canada exploite le Programme de médicaments d'urgence pour que les médicaments non encore approuvés (y compris les médicaments faisant l'objet d'essais cliniques) soient mis à la disposition des malades atteints d'une maladie grave, en situation d'urgence. Pour qu'une personne atteinte du sida reçoive l'un de ces médicaments, son médecin doit communiquer avec le Bureau des médicaments prescrits du Canada.

Le fait qu'un médicament soit inscrit sur la liste des médicaments d'urgence ne signifie pas qu'il soit sécuritaire. Comme son nom l'indique, ce programme s'applique dans des cas exceptionnels. Les compagnies pharmaceutiques ne sont pas obligées de fournir leurs médicaments expérimentaux par l'entremise de ce programme et peuvent exiger un montant d'argent, voire même le total du prix de détail futur du médicament. Les demandes sont examinées individuellement, bien que la marche à suivre du Programme des médicaments d'urgence soit actuellement en cours de révision et que de nouvelles politiques soient sur le point d'être émises.

FARDEAU OU COÛT INDU POUR LES PARTICIPANTS

Les participants ont-ils à assumer des dépenses relativement à l'essai, par exemple pour les médicaments ou les analyses de laboratoire? En temps normal, le régime d'assurance-médicaments provincial et le fabricant assument les coûts du médicament et des analyses de laboratoire. Il est illégal de vendre un médicament qui n'a pas été approuvé par la Direction générale de la protection de la santé.

L'essai couvre-t-il d'autres frais? Il va à l'encontre de l'éthique d'offrir des sommes d'argent incitatives à participer à des essais cliniques au Canada, mais certains essais couvriront les frais de garde ou de transport.



Chapitre 4 – Exercice – Exemple de formule de formule

Ce chapitre vous propose de mettre en application ce que vous venez d'apprendre dans ce manuel. Vous pouvez à présent passer en revue une formule de consentement éclairé, provenant d'un véritable protocole d'essai clinique sur un traitement associatif. Vous pourrez ensuite comparer votre travail aux conclusions de l'examen réalisé à l'origine par le comité consultatif auprès de la communauté.

Vous trouverez, après l'exemple de formule de consentement, une liste de vérification que vous pourrez utiliser au moment de procéder à votre propre évaluation. L'examen originalement effectué par le comité consultatif auprès de la communauté du Réseau canadien pour les essais VIH se trouve à la fin du chapitre.

- **Exemple de formule de consentement**
- **Liste de vérification**
- **Exemple d'évaluation**

Put the Section Head Name here

Sample Informed Consent Form

(insert full pages of Consent Form in place of this page)

Put the Section Head Name here

Put the Section Head Name here

Put the Section Head Name here

Liste de vérification pour l'examen des formules de consentement éclairé

GÉNÉRALITÉS

- 1) La formule est-elle entièrement rédigée en langage simple (équivalent de la 1^{re} secondaire) qu'il s'agisse de la version originale ou d'une version traduite?
- 2) Le type de langage utilisé est-il respectueux et approprié? (P. ex., parle-t-on de «participants», ou de «volontaires» plutôt que de «sujets»)?
- 3) Les acronymes sont-ils tous expliqués et utilisés uniformément?
- 4) La formule ayant pu être adaptée d'une formule similiaire provenant des États-Unis, fait-elle référence à la réalité et aux institutions canadiennes plutôt qu'au contexte américain?
- 5) Tous les médicaments utilisés dans le cadre de l'étude sont-ils identifiés par leur nom commercial et leur nom générique lorsqu'ils sont mentionnés la première fois?

Points précis à surveiller

Survol de l'étude

- 6) Est-il clair que l'étude fait partie d'un projet de recherche expérimentale?
- 7) Explique-t-on en langage clair le but, la raison d'être et le modèle de l'étude?
- 8) Les critères d'exclusion et d'inclusion sont-ils clairement expliqués?
- 9) Parmi les critères d'inclusion et d'exclusion, certains sont-ils arbitraires ou discriminatoires (p. ex., spécifications quant à l'âge sans justification)?
- 10) Les divers volets de l'étude sont-ils entièrement présentés, y compris le recours au placebo, le cas échéant?
- 11) Mentionne-t-on la probabilité d'être assigné à un ou l'autre des volets? Mentionne-t-on le nombre total de volontaires que l'on cherche à inscrire?
- 12) S'il s'agit d'une étude à double insu, explique-t-on la méthode d'assignation à double insu et la marche à suivre s'il faut rompre le code?

- 13) Explique-t-on en langage simple la voie d'administration des médicaments? (P. ex., par la bouche, en injection ou en comprimés, etc.)?
- 14) Explique-t-on que l'étude sera sous la surveillance d'un comité chargé d'étudier les données d'innocuité qui pourrait mettre un terme à l'étude si nécessaire?
- 15) Explique-t-on dans la formule qui assume les frais de déplacements et de garde, le cas échéant?

Marche à suivre à l'intention des volontaires

- 16) Mentionne-t-on ce que l'on attend des volontaires sur le plan de la durée de leur participation?
- 17) Mentionne-t-on clairement la fréquence des visites médicales que devront effectuer les volontaires et leur durée?
- 18) Explique-t-on clairement quand et comment prendre le médicament de l'étude?
- 19) Mentionne-t-on de quelle façon la fidélité au traitement sera vérifiée et pour quelle raison? (P. ex., décompte des comprimés, entrevues, etc.)

- ❑ 20) Présente-t-on brièvement de quelle façon on suivra les volontaires durant l'étude (p. ex., radiographies, analyses sanguines, etc.) et à quelle fréquence? S'il est prévu qu'il faudra faire des prélèvements sanguins, mentionne-t-on la quantité (en millilitres et en cuillerées à soupe)?

Survol des médicaments expérimentaux

- ❑ 21) Mentionne-t-on clairement quels traitements, médicamenteux ou autres, et quels modes d'administration sont expérimentaux?
- ❑ 22) Explique-t-on clairement et complètement les risques et les effets secondaires (y compris la fréquence et en pourcentage) de tous les médicaments et tests utilisés dans le cadre de l'étude? Mentionne-t-on que certains effets secondaires sont peut-être encore inconnus?
- ❑ 23) Mentionne-t-on que les volontaires seront avisés de toute nouvelle information sur les médicaments de l'étude dès leur diffusion?
- ❑ 24) Selon le cas, explique-t-on aux volontaires comment et pourquoi leur participation à l'étude pourrait les empêcher d'accéder à d'autres options thérapeutiques à l'avenir? (P. ex., résistance à d'autres médicaments de la même classe)?
- ❑ 25) Les interactions médicamenteuses (y compris avec l'alcool, les médicaments en vente libre et les drogues illicites) sont-elles bien expliquées?

- ❑ 26) Explique-t-on clairement les questions entourant le régime alimentaire et les médicaments de l'étude? (P. ex., boire de l'eau pour éviter les calculs rénaux, ou prendre certains aliments à certains moments pour favoriser l'absorption?)
- ❑ 27) Indique-t-on si le volontaire continuera de recevoir gratuitement en tout ou en partie le (ou les) médicament(s) de l'étude après qu'il ait cessé de participer à l'étude ou une fois l'étude terminée? Le cas échéant, indique-t-on combien de temps (p. ex., 90 jours, ou jusqu'à leur inscription aux formulaires provinciaux)?

Solutions si la personne choisit de ne pas participer

- ❑ 28) Est-il clair que la décision de participer à l'étude est entièrement volontaire et que le participant peut s'en retirer à n'importe quel moment sans compromettre les soins de santé auxquels il aurait par ailleurs droit?
- ❑ 29) La formule indique-t-elle clairement à quelles solutions de rechange peut recourir la personne qui ne participe pas à l'étude?
- ❑ 30) Mentionne-t-on que sa participation à la présente étude peut empêcher la personne de participer à des études subséquentes?

Les droits des volontaires

- 31) À la section intitulée «Avantages» ou «Risques et avantages», évite-t-on de faire des déclarations au sujet du traitement expérimental sur des faits non prouvés? (P. ex., peut faire régresser les tumeurs ou ramener la charge virale sous les seuils décelables.)
- 32) Mentionne-t-on clairement si les renseignements recueillis durant cette étude resteront confidentiels? Indique-t-on quelles agences auront accès à ces renseignements? (P. ex., la société pharmaceutique, la DGPS, la FDA, etc.) Indique-t-on si les renseignements feront référence à un nom ou seulement à un numéro?
- 33) Indique-t-on si l'établissement, la société ou l'assureur offriront une compensation en cas de préjudice causé en lien avec l'étude?
- 34) Fournit-on le(s) numéro(s) de téléphone et le(s) nom(s) (1) d'un médecin et (2) d'une personne responsable du comité d'éthique?
- 35) Précise-t-on dans quelles circonstances le volontaire pourrait être exclu de l'étude sans son consentement? (P. ex., rendez-vous manqués, infractions au protocole, modification de l'état de santé, etc.)
- 36) Mentionne-t-on que, le cas échéant, on discutera avec le participant de toute découverte importante relative aux options thérapeutiques?

- 37) Mentionne-t-on que le volontaire doit se sentir à l'aise de demander des clarifications ou des nouveaux renseignements, n'importe quand durant l'étude?
- 38) La charge virale et autres marqueurs substitués seront-ils divulgués en temps réel aux participants?
- 39) Précise-t-on à quel moment on s'attend à obtenir les résultats de l'étude et de quelle façon ils seront communiqués au volontaire?
- 40) Mentionne-t-on que le volontaire recevra sa propre copie de la formule de consentement pour ses dossiers?
- 41) Mentionne-t-on qu'en signant cette formule, le volontaire ne renonce à aucun de ses droits et ne dégage ni les investigateurs, ni les commanditaires, ni les établissements impliqués de leurs responsabilités juridiques et professionnelles?

Questions entourant la contraception

- 42) Avise-t-on raisonnablement les femmes fertiles du risque de grossesse, sans les forcer indûment à utiliser certaines méthodes contraceptives?
- 43) Offre-t-on aux femmes fertiles des options lorsqu'elles doivent décider si elles participent ou non à l'étude?

- 44) Si des modes de contraception ou des tests de grossesse précis sont exigés, explique-t-on clairement pourquoi?
- 45) Les volontaires sont-ils avisés du fait qu'on ignore quel effet peuvent produire les médicaments expérimentaux sur le sperme?

Questions entourant le suivi exercé par le commanditaire de l'étude

- 46) Le médicament de l'étude est-il offert à tous les Canadiens infectés au VIH par l'entremise d'un programme élargi ou humanitaire?
- 47) Les volontaires peuvent-ils continuer de recevoir le médicament s'ils sont exclus de l'étude ou une fois l'étude terminée? Pendant combien de temps (au moins 90 jours, ou préférablement, jusqu'à leur inscription aux formulaires provinciaux)?
- 48) La charge virale et autres marqueurs substitués seront-ils divulgués en temps réel aux participants à l'étude?
- 49) Les frais de déplacement et les frais de garde sont-ils payés par le commanditaire de l'étude?

Exemple d'évaluation

Lorsque vous examinez les points énumérés ci-dessous, n'oubliez pas qu'il n'est pas nécessaire que votre évaluation soit tout à fait identique à celle effectuée initialement par le comité. Il ne s'agit pas d'un test de mathématiques; il n'y a pas d'absolus. Les enjeux politiques et médicaux changent avec le temps et il est possible que les évaluateurs de l'époque aient accordé beaucoup d'importance à un point qui n'est plus aussi pertinent de nos jours. Ce modèle d'évaluation demeure malgré tout un document utile pour vous initier au processus d'évaluation.

CONDITIONS ET RECOMMANDATIONS FORMULÉES PAR LE COMITÉ CONSULTATIF AUPRÈS DE LA COMMUNAUTÉ AU COMITÉ D'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE ET AU COMITÉ DE DIRECTION DU RÉSEAU CANADIEN POUR LES ESSAIS VIH

CTN 113 – Étude multicentrique de phase III randomisée à double insu en vue d'évaluer l'innocuité et l'efficacité de 3TC/ZDV/1592U89 et de 3TC/ZDV/IND chez des patients infectés au VIH-1 n'ayant jamais reçu d'antirétroviraux

Ce protocole a été approuvé par le comité consultatif auprès de la communauté à la condition que les changements suivants y soient apportés :

Modifications exigées au consentement éclairé

1. La section durée de l'étude, à la page 1, doit être simplifiée de façon à éviter les termes «en double insu», et insérée après la section «Méthodologie» et avant la section «Visites à la clinique et modalités», à la page 2.

2. À la page 2, le tableau doit être corrigé pour faire mention de 200 mg pour chaque capsule d'IDV.
3. À la page 2, pour la première phrase du dernier paragraphe, les instructions pour la prise de l'IDV ou de l'IDV placebo doivent être corrigées comme suit : «Vous devez prendre ce médicament à jeun, soit une heure avant ou deux heures après un repas.»
4. Il faut expliquer pourquoi il peut être indiqué de boire de l'eau avec le médicament (pierres aux reins)
5. Modifier la phrase «Si vous devenez enceinte pendant l'étude, vous devez cesser de prendre les médicaments à l'étude» comme suit : «Si vous devenez enceinte pendant l'étude, vous devez vous retirer de l'étude. Vous aurez toutefois accès à d'autres antirétroviraux par l'entremise du régime provincial d'assurance-médicaments.»
6. La section «Interactions avec des médicaments concomitants» doit être élargie pour inclure les mises en garde à propos des interactions avec les médicaments vendus avec ou sans ordonnances et les drogues illicites, en les identifiant par leur nom commun, selon le cas. Les participants devraient être invités à communiquer avec CATIE pour plus de renseignements au sujet des interactions avec les drogues illicites (comme l'ecstasy).
7. Il faut inclure les pourcentages des effets secondaires mentionnés dans la formule de consentement.

Modifications recommandées pour la formule de consentement

1. À la page 3 du consentement éclairé, il faut préciser que seules les femmes hétérosexuelles actives sexuellement doivent passer un test de grossesse et mentionner l'impact de l'IDV sur l'efficacité des contraceptifs oraux.
2. Il faut expliquer davantage le terme «prudence» lorsqu'il est question de consommation d'alcool (p. 4).
3. Il faut modifier la section «Avantages» et préciser «Vous risquez de ne tirer aucun avantage de votre participation à l'étude et votre état pourrait même s'aggraver.»
4. Il faut éliminer le premier paragraphe de la section «Indemnisation» puisqu'elle ne s'applique pas au Canada et retirer la question de l'indemnisation de cette page.
5. Le premier paragraphe sous «Droits des participants» doit être mis à jour pour préciser que l'indinavir est offert sur ordonnance au Canada.
6. À la page 5, où il est question de prélèvements sanguins, il faut ajouter les équivalents en cuillerées à thé ou à soupe.
7. Dans cette section, il faut parler de «médecin de l'étude» et non pas de médecin tout court.

8. Il faut remplacer ZDV par AZT et utiliser aussi le terme Crixivan avec IDV/indinavir dans toute la formule.

9. Si les frais de déplacement et de garderie ne sont pas couverts, les participants doivent être avisés qu'ils devront les assumer.

10. Il faut expliquer pour quelle raison la question de la résistance est préoccupante et ajouter une mise en garde au sujet des restrictions qui s'appliquent à la participation des volontaires à des études ultérieures.

11. Le comité apprécie la liste de vérification sous forme de questionnaire qui se trouve à la fin de la formule de consentement, à la page 8, et estime qu'il s'agirait d'un ajout bienvenu à toutes les formules de ce type.

Annexe I : Les organismes œuvrant dans le domaine du VIH/sida

Le Réseau canadien pour les essais VIH (le Réseau) est un organisme subventionné par le gouvernement fédéral et voué à la mise au point de traitements et de vaccins en vue d'enrayer le VIH et le sida par le biais d'essais cliniques exécutés selon les principes de l'éthique et de la rigueur scientifique. Le Réseau publie régulièrement un bulletin et met constamment à jour une liste des essais cliniques sur le VIH/sida en cours au Canada. Il gère une ligne téléphonique d'information accessible sans frais, au 1-800-661-4664, et a un site Web sur les essais cliniques : www.hivnet.ubc.ca/ctn.html.

Le Réseau canadien d'info-traitement-sida (RCITS) fournit des renseignements sur les traitements contre le VIH/sida, les essais cliniques et autres questions pertinentes. Vous pouvez communiquer avec son réseau d'information sur les traitements, en composant sans frais le 1-800-263-1638, ou en consultant son site Web, au www.catie.ca.

Les organismes nationaux et programmes suivants fournissent des renseignements sur les traitements et les essais cliniques :

LE RÉSEAU CANADIEN POUR LES ESSAIS VIH

620-1081 Burrard Street
Vancouver (Colombie-Britannique)
V6Z 1Y6
Tél. : 1-800-661-4664 (localement 631-5327)
www.hivnet.ubc.ca/ctn.html

LE RÉSEAU COMMUNAUTAIRE D'INFO-TRAITEMENT-SIDA (RCITS)

420-517 College Street
Toronto, ON
M6G 4A2
Tél. : 1-800-263-1638
www.catie.ca

COMMUNITY RESEARCH INITIATIVE OF TORONTO (CRIT)

617-2 Carlton Street
Toronto, ON
M5B 1J3
Tél. : (416) 408-1041
comm/res.crit@sympatico.ca

PROGRAMME D'ACCÈS SPÉCIAL

Programme des produits thérapeutiques
Immeuble Finance, 2^e étage
Pré Tunney, A. L. 0202C1
Ottawa, ON K1A 1B9
K1A 1B9
Tél. : (613) 941-2108 or (613) 941-3061
EDR_Drugs-BPA@hc-sc.gc.ca

CENTRE CANADIEN DE DOCUMENTATION SUR LE VIH/SIDA

1565 Carling Avenue
Suite 400
Ottawa, ON
K1Z 8R1
Tél. : (613) 725-3434 or 1-877-999-7740
aidssida@cpha.ca
www.clearinghouse.cpha.ca

Annexe II : Documentation pertinente

Cette annexe est une ressource que vous pouvez utiliser si vous cherchez d'autres renseignements au sujet des essais cliniques et des questions d'ordre éthique appliquées à la recherche.

La documentation est classée par ordre alphabétique, par auteur ou par organisme. Si la publication en question est un livre ou un article dont l'auteur est connu, l'inscription commencera par le nom de l'auteur, suivi du titre et, dans le cas d'un article, de la revue ou du journal où il a été publié. L'inscription des publications non signées commence par l'organisme ayant publié le document. Dans la mesure du possible, des renseignements sur la publication sont fournis.

AIDS Action NOW! *Confronting the HIV Research Crisis: Treatment Activists' Perceptions of the Canadian AIDS Research Effort.*

AIDS Treatment Data Network. *Should I Join an AIDS Drug Trial?*

AIDS Treatment Data Network. *Editorial: Time to End the Death Trials.*

AIDS Vancouver. *Contact: An AIDS Resource Guide For BC.*

American Foundation for AIDS Research: *AmFAR Treatment Directory*

Canadian HIV Trials Network. *Clinical Trials: What You Need To Know*.

Claessens, M.T., Bernat, J.L., Baron, J.A. "Ethical Issues in Clinical Trials" *British Journal Of Urology* 1995, 76. 29 – 36.

Community AIDS Treatment Information Exchange. *HIV-Related Clinical Trials*.

Etchells, E.,MD,MSc,FRCPC et al. "Bioethics For Clinicians 1." *Consent in Canadian Medical Association Journal* July 15, 1996, 177 – 180.

"Issues in Biomedical Ethics." *Disease-a-Month* December 1993, Vol. 39 (12). 878 – 885.

James, J.S. "Comment: Workable Clinical Trials For AIDS, 'Confirmatory' Trials: What's Wrong, and How to Move Forward Today" *AIDS Treatment News* August 4, 1995.

Levine, C.L., MA, Neveloff Dubler, N., LLB, and Levine, R.J., MD. "Building a New Consensus: Ethical Principles and Policies for Clinical Research on HIV/AIDS," *AIDS Patient Care* Vol. 6(2) April 1992, 67 – 85.

Lo, Bernard. "HIV/AIDS Ethics and Policy Updates" *Journal of the American Medical Association*.

Loue, Sana, J.D., PhD. *Legal and Ethical Aspects of HIV-Related Research*, 1995.

NAM. *HIV and AIDS Treatment Directory, April 1996.*

Roy, David, Williams, John R., Dickens, Bernard M. *Bioethics in Canada.* Scarborough: Prentice-Hall Canada Inc., 1994.

Sutherland, H.J., Meslin, E.M., Till, J.E. "What's Missing from Current Clinical Trial Guidelines? A Framework for Integrating Science, Ethics, and the Community Context" *The Journal Of Clinical Ethics* Vol. 5, Number 4, 297 – 303.

Tannsjo, Torbjorn. "The Morality of Clinical Research — A Case Study." *The Journal of Medicine and Philosophy* Vol. 19, No. 1, 1994.

Notes

Annexe III : Glossaire

ACCÈS ÉLARGI

Terme général appliqué aux modes de distribution des médicaments expérimentaux à des patients qui ne peuvent pas participer aux essais cliniques en cours et à qui aucune autre option thérapeutique n'est offerte.

AGENT EXPÉRIMENTAL

Substance (médicament) à l'étude dans le cadre d'un essai clinique.

ASYMPTOMATIQUE

Dépourvu de symptômes. Dans la documentation sur le sida, personne séropositive à l'égard des anticorps anti-VIH, mais qui ne manifeste aucun symptôme clinique de la maladie.

BRAS

Groupe de participants d'un essai clinique dont les membres recevront tous le même traitement ou le même placebo.

CELLULES CD4+

Souvent appelées simplement CD4, ces cellules sont la cible privilégiée du VIH. Les cellules CD4 sont des globules blancs qui régissent normalement la réponse immunitaire en avertissant les autres cellules du système d'effectuer certaines fonctions spéciales. La destruction des CD4 est la principale cause de l'immunodéficience observée dans le sida. On les appelle aussi les lymphocytes T.

CHARGE VIRALE

Quantité de VIH en circulation dans le sang. Plus la charge virale est élevée, plus le patient est malade.

COMITÉ CONSULTATIF AUPRÈS DE LA COMMUNAUTÉ

Comité indépendant qui s'intéresse aux questions qui touchent le consentement éclairé dans un protocole d'essai clinique et qui formule des recommandations à ce sujet. Le CCC a surtout pour mission de donner le point de vue de la communauté sur le déroulement des essais cliniques et d'améliorer la communication entre les chercheurs et les représentants de la communauté.

CONSEIL D'ÉTHIQUE

Comité indépendant, formé dans le but de protéger les droits et les intérêts des participants aux essais cliniques. Les conseils d'éthique sont parfois appelés comités d'examen, comités d'éthique pour la recherche ou simplement comités de déontologie. Chaque établissement ou chaque hôpital qui procède à des recherches sur l'être humain doit être doté de son propre conseil d'éthique.

CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Processus au cours duquel les risques, les avantages et les exigences liés à un essai clinique sont expliqués aux participants potentiels pour qu'ils puissent décider, en toute connaissance de cause, s'ils souhaitent s'inscrire à l'étude. Avant de s'inscrire à un essai clinique, un participant doit signer une formule de consentement éclairé qui expose, par écrit, une description des risques,

des avantages potentiels et de la structure de base de l'essai.

CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Raisons pour lesquelles une personne pourrait être admise ou non à un essai clinique. Par exemple, certains essais cliniques n'acceptent que les gens dont la numération des CD4 est basse, alors que d'autres excluent les gens qui ont déjà manifesté un certain type d'infection. La plupart des essais interdisent leur accès aux femmes enceintes.

DE DÉPART

1) Renseignements recueillis au début d'une étude, et à partir desquels on mesure les variations survenant en cours d'étude. 2) Valeur ou dosage connu auxquels une inconnue est comparée lors d'une mesure ou d'une évaluation.

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA PROTECTION DE LA SANTÉ (DGPS)

Principale agence gouvernementale canadienne chargée de régir les services de santé responsables de confirmer l'innocuité et l'efficacité des médicaments et des instruments médicaux utilisés pour le diagnostic, le traitement et la prévention de l'infection au VIH, du sida et des infections opportunistes associées au sida.

DOSE

Quantité mesurée d'un médicament à prendre à un certain moment.

DROGUE NOUVELLE DE RECHERCHE (DNR)

Statut d'un médicament expérimental après que la Direction générale de la protection de la santé ait accepté qu'il soit testé chez l'être humain.

EFFETS SECONDAIRES

Actions ou effets autres que ceux escomptés d'un médicament. Il s'agit habituellement d'effets indésirables ou nocifs. Les médicaments expérimentaux doivent être évalués sur le plan de leurs effets secondaires à court et à long terme.

EFFICACITÉ

Degré d'action d'un médicament ou d'un traitement, c'est-à-dire à quel point il produit son effet.

ESSAI À ÉTIQUETAGE EN CLAIR

Essai clinique au cours duquel les chercheurs et les participants savent qui reçoit le médicament expérimental.

ESSAI AVEC PERMUTATION DES GROUPES

Essai clinique dans le cadre duquel tous les participants reçoivent les deux traitements, à des moments différents. À mi-chemin de l'étude, un groupe passe du traitement expérimental au traitement témoin (traitement d'usage courant) et l'autre groupe passe du traitement témoin au traitement expérimental.

ESSAI CLINIQUE

Étude de recherche sur les effets d'un médicament ou d'un traitement chez l'être humain. Les chercheurs tentent de mesurer l'efficacité d'un médicament ou d'un traitement et, dans le cas d'un médicament, ses effets pharmacologiques, c'est-à-dire sa toxicité, ses effets secondaires, ses incompatibilités

(conflits possibles avec d'autres médicaments) et ses interactions (sa capacité de mieux agir en association avec d'autres médicaments).

ESSAI COMPARATIF

Étude au cours de laquelle un médicament ou un traitement expérimental est testé en comparaison avec un médicament ou un traitement existant.

ESSAI CONTRÔLÉ

Essai clinique au cours duquel un médicament expérimental est comparé à un autre médicament expérimental ou à un traitement standard. La participation se fait habituellement à l'insu, c'est-à-dire que les participants ignorent quel traitement leur est administré.

ESSAI CROISÉ

Voir : essai avec permutation des groupes

ESSAI OUVERT

Voir : essai à étiquetage en clair

ESSAI RANDOMISÉ

Étude au cours de laquelle les participants sont assignés aléatoirement, par ordinateur, à un groupe devant recevoir le traitement expérimental ou le traitement d'usage courant. Cela permet de distribuer également, entre le groupe témoin et le groupe traité, les facteurs pouvant influencer sur la façon dont les participants réagissent au traitement.

ÉTUDE À DOUBLE INSU

Essai clinique au cours duquel ni les chercheurs, ni les participants ne savent si ces derniers reçoivent le traitement expérimental ou s'ils reçoivent le traitement d'usage courant. Le concept d'essai à l'insu prévient les biais qui pourraient influencer sur les résultats de l'étude.

ÉTUDE À L'INSU

Essai clinique au cours duquel les participants ignorent s'ils font partie du groupe qui reçoit le traitement expérimental ou du groupe témoin qui reçoit le traitement d'usage courant, conformément au protocole. Voir aussi : étude à double insu et étude à simple insu.

GROUPE TRAITÉ

Voir : bras.

MARQUEURS DE SUBSTITUTION

Un marqueur de substitution a une valeur de remplacement. Si l'un des phénomènes étudiés est impossible à mesurer facilement parce qu'il prend trop de temps à se manifester, les chercheurs peuvent utiliser un marqueur de substitution permettant de prédire quelle pourrait être ultimement cette mesure. Dans la recherche sur le VIH, les marqueurs de substitution sont importants, parce que l'efficacité du médicament à ralentir la progression de la maladie au VIH ou à accroître le taux de survie n'est pas toujours observable et ce, pendant de nombreuses années. Les marqueurs de substitution du VIH sont la numération des CD4 et la charge virale.

MÉDICAMENTS CONCOMITANTS

Médicaments qui sont pris ensemble. Certains médicaments concomitants peuvent engendrer des réactions indésirables (nocives).

PARAMÈTRE FINAL

Dans le contexte des essais cliniques, phénomène ou manifestation qui permet aux chercheurs d'évaluer l'action d'un traitement. Par exemple, la progression vers le sida ou une baisse des CD4 peut être le paramètre final d'un essai dans le cas de personnes qui n'avaient auparavant aucun symptôme.

PLACEBO

Substance inerte à laquelle est comparé le médicament expérimental. Un placebo peut être sous forme de comprimé ou de liquide qui a l'apparence et le goût du médicament auquel il se substitue.

PROGRAMME HUMANITAIRE D'ACCÈS OU À ÉTIQUETAGE EN CLAIR

Volet d'un essai clinique dans le cadre duquel des médicaments expérimentaux non brevetés sont fournis à de très grands malades qui ne peuvent pas ou ne souhaitent pas participer à l'essai clinique ou à qui rien d'autre ne peut être offert. L'admission à la plupart de ces programmes est restreinte (par exemple, les participants doivent avoir une numération des CD4 inférieure à une norme spécifiée ou ne pas tolérer les traitements habituels) et est autorisée de façon ponctuelle par la Direction générale de la protection de la santé.

PROTOCOLE

Plan détaillé d'un essai clinique où se trouvent décrits la raison d'être, le but de l'essai, les posologies des médicaments, la durée du traitement, le mode d'administration du médicament, les candidats admissibles ou non (critères d'inclusion et d'exclusion), les critères du succès ou de l'échec d'un essai et les méthodes d'analyse et d'interprétation des données. Les conseils d'éthique et la Direction générale de la protection de la santé doivent approuver le protocole avant que l'essai clinique ne puisse commencer.

RÉACTION INDÉSIRABLE

Dans le cadre d'un essai clinique, effet indésirable observé chez des participants. Le terme s'applique, que l'effet soit ou non attribuable au traitement à l'étude.

SÉLECTION

Processus par lequel les participants potentiels sont évalués afin que l'on détermine s'ils répondent ou non aux critères d'admissibilité à l'essai. La sélection précède généralement l'inscription à l'essai.

THÉRAPEUTIQUE

Forme de traitement. Il s'agit souvent d'un médicament utilisé pour soulager ou guérir une maladie.

TOXICITÉ

Degré auquel un médicament agit comme un poison sur l'organisme ou manière dont cette action se manifeste.

TRAITEMENT

Toute intervention ou tout médicament visant à soulager ou à guérir une maladie.

VOLET

Voir : bras

Put the Section Head Name here

Put the Section Head Name here

Put the Section Head Name here

Put the Section Head Name here

Put the Section Head Name here
