

Traditionnellement, l'ANRS a toujours protégé les volontaires dans leur anonymat. Première étape donc : s'assurer auprès des 250 personnes du "réseau de volontaires" qu'une campagne de grande envergure, qui s'appuiera sur le témoignage de certaines d'entre eux, est acceptée. Leur participation à l'élaboration d'une "accroche" écrite et visuelle est requise. Notre initiative étant perçue positivement, nous pouvons commencer à élaborer la deuxième phase de notre plan de communication, début 2001.

Plusieurs interviews de volontaires du réseau sont menées. Elles confirment ce que des études sociologiques antérieures avaient révélé de leur profil : engagées dans un combat – la lutte contre le sida -, ces personnes présentent des motivations majoritairement centrées sur le désir de protéger leur descendance et leurs proches,

ou encore de contribuer à l'éradication de l'épidémie dans les pays en développement.

Chantal, Xavier et Régis, très proches de ces "profils types", acceptent de prêter leur visage à la campagne : ils s'affichent dans plusieurs titres de la presse écrite - quotidienne, hebdomadaire et mensuelle – en répétant : "Pour que le vaccin contre le sida existe un jour, comme moi soyez volontaire". Ils acceptent également de témoigner de leur expérience au cours d'une conférence de presse et enchaînent les interviews. Un numéro vert permet par ailleurs au public, durant toute la campagne, d'obtenir rapidement des réponses aux questions qu'il se pose. Le budget de cette campagne s'élève à 1,3 millions de F.

Près de cinq mille personnes ont répondu à l'appel de l'ANRS et ont reçu

un dossier d'information. Près de 2 000 ont renvoyé un formulaire nous assurant de leur souhait de participer à un essai. Fin octobre, 600 dossiers ont été examinés. Plus de trois cents personnes se sont vues proposer un rendez-vous dans l'un des cinq centres de recrutement, à Paris ou en province. Une soixantaine de candidatures a d'ores et déjà été retenue.

Le succès de cette campagne signifie-t-il que l'on assiste à une "re-mobilisation" de l'opinion pour le sida ou correspond-il au désir de participer à une démarche généreuse et citoyenne, quelle que soit finalement la cause à défendre ? Pour y répondre, il est nécessaire d'engager un dialogue avec les nouveaux volontaires et d'analyser les motivations liées à leur engagement. ■

MARIE-CHRISTINE SIMON
Cellule "information scientifique et communication"

Des critères révisés pour recruter des volontaires

Les premiers essais vaccinaux de phase I menés sous l'égide de l'ANRS ont débuté en mai 1992. Il s'agit d'essais à visée préventive concernant des personnes séronégatives. Onze essais ont déjà été réalisés impliquant 190 volontaires. Ces volontaires ont été recrutés par un comité pluridisciplinaire selon une méthodologie qui prend en compte l'ensemble des risques et contraintes spécifiques associés à la participation aux essais. En dehors des risques médicaux que peut faire courir la participation à n'importe quelle expérimentation cli-

nique, quatre risques spécifiques pour ce type d'essai ont été identifiés.

- > risque biologique : l'hypothèse d'anticorps facilitants induits par la préparation vaccinale et susceptibles, en cas de contact avec le virus, non pas de protéger mais au contraire d'augmenter le risque d'infection, doit être prise en considération ;
- > risque comportemental : un volontaire participant à un essai vaccinal, et qui se percevrait protégé par la préparation, pourrait être amené à accroître son exposition au risque de contamination par le VIH ;

- > contrainte psychologique : la production d'anticorps anti-VIH induite par la préparation vaccinale placerait la personne participant à un essai dans une situation de "pseudo-séropositivité" ; le test de dépistage du VIH (ELISA) peut être positif alors que la personne n'est pas porteuse du virus. Cette situation de pseudo-séropositivité doit être acceptée par le volontaire ;
- > contrainte sociale : la situation de pseudo-séropositivité peut, dans certaines situations, être contraignante (passage de frontière dans

certaines pays, assurance en cas de demande de prêt...).

Le réseau de volontaires

La nécessité de protéger les personnes participant aux essais contre de tels risques a conduit l'ANRS à mettre en œuvre une démarche spécifique pour sélectionner les volontaires. La constitution d'un réseau de volontaires, composé de personnes motivées et informées est au cœur de cette démarche. Le réseau est mis en œuvre indépendamment du partenaire industriel, en assurant une homogénéité des critères et méthodes de sélection. Il permet la mise en œuvre concrète d'un partenariat entre volontaires et scientifiques responsables des essais (régulièrement des réunions d'information sont organisées par l'ANRS). La participation au réseau et aux essais n'est pas rémunérée (les frais afférents à cette participation, en particulier les frais de déplacement, sont remboursés).

La méthode de constitution du réseau comprend 6 étapes :

- 1/ un appel à candidature par voie de presse ;
- 2/ les personnes intéressées reçoivent un dossier de candidature comprenant un document d'information et un questionnaire (état civil, disponibilité, motivation à participer à un essai vaccinal) qu'elles adressent en retour à l'ANRS si elles souhaitent confirmer leur candidature ;
- 3/ une première sélection est opérée sur la base de ces dossiers ;
- 4/ les volontaires sont ensuite conviés à une consultation avec un clinicien et un psychiatre ou un psychologue dans un des cinq centres d'investigation. Des bilans biologiques, en particulier une sérologie VIH, sont également réalisés ;
- 5/ la décision d'inclure ou non le volontaire dans le réseau relève d'un comité pluridisciplinaire composé de l'ensemble des médecins, psychiatres

et psychologues des différents centres d'investigation et par les responsables du réseau à l'ANRS ;

6/ l'inscription dans le réseau de volontaires est effective lorsque la personne a exprimé son consentement écrit à y participer. Elle pourra par la suite être sollicitée à l'occasion de la mise en place d'un essai vaccinal. La participation à cet essai nécessitera également son consentement écrit.

Cette méthodologie de sélection a été validée par la CNIL en 1992 et le Conseil national du sida en 1991. Elle a reçu l'accord du CCPPRB de l'Hôpital Cochin (1992).

Les critères d'exclusion étaient, jusqu'au dernier appel à candidatures, les suivants :

- > avoir moins de 21 ans ou plus de 55 ans ;
- > être enceinte ou avoir un projet de grossesse à court terme ;
- > critères cliniques : être séropositif au VIH ou souffrir d'une affection incompatible avec la participation à l'essai (y compris les allergies) ;
- > critères comportementaux : présenter un haut niveau d'exposition au risque (partenaire séropositif(ve) ; déclaration de pratiques non protégées ; usage de drogue par voie intraveineuse) ;
- > critères sociaux et professionnels : statut socio-professionnel n'offrant pas la disponibilité pour un suivi à moyen terme ;
- > critères psychologiques : présence ou antécédent d'une pathologie mentale avérée, trouble grave de la personnalité ;
- > motivations inappropriées : goût du sacrifice, héroïsme, recherche d'une rémunération, attente d'une protection, mauvaise compréhension de l'essai et de la notion de pseudo-séropositivité.

Entre 1992 et avril 2001, l'ANRS a reçu 4 684 demandes de dossiers. Pour une

moitié (2 424) ces demandes ont donné lieu effectivement à une candidature. Mille personnes ont été présélectionnées sur la base du dossier de candidature ; 751 ont pris rendez-vous avec l'un des sites d'investigation. Au total 248 personnes ont donné leur consentement pour participer au réseau. Le rapport entre le nombre de personnes qui ont renvoyé leur dossier et le nombre de candidats effectivement retenus est de 1 sur 10.

Ainsi, la procédure rigoureuse mise en œuvre depuis 1992 a permis de recruter des volontaires très motivés. Aucune sortie prématurée d'essai n'a été constatée ni aucune contamination par le VIH.

Une évolution des critères de sélection

Cependant cette procédure est lourde et sélective. Elle l'est particulièrement dans un contexte où la mobilisation de nouveaux volontaires devient difficile. Pour ces raisons, une réflexion a été engagée par l'ANRS à l'automne 2000 sur une évolution des modes de recrutement des volontaires. Cette réflexion, étayée par l'expérience acquise en matière d'essais vaccinaux au plan national et international a défini dans quelle mesure il était possible de faire évoluer les modes de recrutement des volontaires, les critères et les outils de la sélection, sans compromettre les principes éthiques de protection des personnes participant à cette recherche. Elle a également abouti à une modification profonde de la stratégie de communication pour recruter les volontaires (voir le texte de Marie-Christine Simon).

Les changements opérés sur les critères de sélection sont les suivants :

- > les jeunes femmes en âge de procréer : la durée de la situation de pseudo-séropositivité peut être longue ; en cas de grossesse après l'essai, cela signifie la possibilité de →

transmettre les anticorps au nouveau-né. Cette situation ne crée pas un risque biologique, mais elle peut être difficile à accepter par la femme enceinte. Le comité de sélection avait préféré, à partir de 1994, ne pas inclure de jeunes femmes en âge de procréer dans le réseau. Il suivait ainsi les recommandations du Conseil national du sida. Aujourd'hui dans le cadre de la réflexion menée par l'ANRS, il a été décidé de ne pas exclure a priori ces candidatures. La décision est prise par la jeune femme sur la base d'une information et d'un conseil détaillés donnés oralement lors des consultations avec le clinicien et le psychiatre ou le psychologue et par écrit dans un document spécifique ;

- > Les critères sociaux et professionnels : la disponibilité nécessaire à la participation à un essai se dé-

roulant à Paris est incompatible avec certaines situations professionnelles. Jusqu'en 2001, le comité ne retenait pas les candidatures des personnes dont la situation professionnelle était susceptible d'évoluer à court terme (étudiants, personnes à la recherche d'un emploi). L'ouverture de centres en province à Marseille, Nantes et Toulouse rend cette contrainte moins forte et la décision relève à présent des personnes elles-mêmes, sur la base d'une information précise.

- > Les allergies : des critères très stricts avaient été appliqués, du fait de l'absence d'information sur les effets allergiques des préparations testées. Même les personnes souffrant d'allergie bénigne étaient écartées des essais. L'expérience accumulée, l'absence de réaction allergique dans les essais menés en

France et à l'étranger, ont conduit à revoir ces critères. Les situations d'allergies incompatibles avec la participation au réseau sont à présent les suivantes : réaction allergique à un vaccin ; allergie alimentaire documentée ; réaction allergique ayant nécessité une hospitalisation (syndrome de Stevens Johnson, syndrome de Lyell, bronchospasme).

Les changements sur les méthodes portent sur le poids attribué au questionnaire de la première phase de sélection. Seulement 40% des candidats étaient retenus à cette étape. Il a été décidé de réduire significativement, au moins dans une phase transitoire, le poids pré-sélectif de cet outil. ■

YVES SOUTEYRAND
Cellule "sciences de l'homme
et de la société et santé publique"

LES RÉSULTATS DE L'ESSAI ANRS VAC 04

Cet essai de phase I avait pour objectif d'évaluer l'induction des réponses lymphocytaires B et T anti-VIH chez des volontaires séronégatifs, après injections d'une préparation vaccinale composée de 6 lipopeptides (3 NEF, 2 GAG et 1 ENV).

89 % des volontaires (25 parmi les 28 inclus) ont eu une réponse anticorps après la troisième injection. 19 sur 24 (soit 79 %) ont eu une réponse T proliférative dirigée contre au moins un peptide et 14, parmi ces 19, ont eu une réponse dirigée contre plusieurs peptides.

Les réponses T cytotoxiques ont été évaluées chez 24 volontaires : 13 d'entre eux (soit 54 %) ont eu une réponse T cytotoxique reproductible, et 7 sur 13 ont eu une réponse multiépitopique.

Source : G. Pialoux *et al.* Lipopeptides induce cell-mediated anti-VIH immune responses in seronegative volunteers. AIDS 2001 ; 15 (10) : 1239-49.