

**Éthique & ChimioProphylaxie
Pré-Exposition au VIH**

Un projet de thèse

COPAB 2008
COPAB 2008

Madzouka Kokolo, PHT
(Étudiante en maîtrise, Épidémiologie)

PLAN DE PRÉSENTATION

- Introduction
- Objectifs
- Méthodes
- Impact de l'étude

2

Introduction Objectifs Méthodes Impact

HIV: Prévention efficace

- Abstinence sexuelle
- Préservatifs
- Circoncision
- Pratiques médico-chirurgicales sécuritaires

3

Introduction Objectifs Méthodes Impact

Méthodes préventives: limites

- acceptabilité sociale/morale
- persistance de comportements à risque
- accès/utilisation limité(e) aux préservatifs
- éducation en santé inadéquate
- stigmatisation
- inégalité des sexes
- accès limité au matériel médico-chirurgical sécuritaire; utilisation limitée de pratiques médico-chirurgicales sécuritaires

4

Introduction Objectifs Méthodes Impact

Recherche HIV

Récents grands pas en arrière...

- microbicides: nonoxynol-9 (1999)
 - irritation vaginale
 - risque accru d'infection
- vaccin: STEP (2004-2007)
 - risque accru d'infection

5

Introduction Objectifs Méthodes Impact

Nouvelle approche: PrEP

ChimioProphylaxie Pré-Exposition

- Études animales
 - essais sur des macaques
 - risque réduit d'infection (Tsai 1995)
- Nevirapine
 - risque réduit de transmission mère-enfant (Jackson 1999)
 - bonne tolérance chez les sujets séronégatifs (Jackson 2003)
- Tenofovir
 - essais double-insu randomisés, travailleuses du sexe
 - essais suspendus (Cambodge 2004, Cameroun 2005, Nigéria 2005)

6

Introduction Objectifs Méthodes Impact

Nouvelle approche: PrEP

Quelques problèmes soulevés

- prise en charge standard
- acceptabilité au niveau de la communauté
 - valeurs culturelles
 - conseils sur la prévention de l'infection au HIV
 - processus d'obtention du consentement éclairé
 - prise en charge après l'étude clinique
 - communications entre les divers groupes impliqués
- toxicité long terme

7

Introduction Objectifs Méthodes Impact

Objectifs de thèse

Résumer / analyser:

- preuves sur l'efficacité et les effets négatifs
- validité scientifique des méthodes utilisées
- questions éthiques soulevées

dans les essais PrEP au VIH

8

Introduction Objectifs **Méthodes** Impact

[Méthodes]

science non éthique=mauvaise science

1. Revue systématique
2. Critique des méthodes scientifiques
3. Critique de la gestion des questions éthiques
4. Synthèse

9

Introduction Objectifs **Méthodes** Impact

[1. Revue systématique]

- Localisation des données
 - Rapports primaires publiés
 - Bases de données électroniques
 - Sites web sélectionnés
 - Journaux médicaux spécialisés (recherche manuelle)
 - Rapports primaires non publiés
 - Industrie pharmaceutique
 - Sponsors pour la recherche sur le VIH/SIDA
 - Organisations de recherche sur le VIH/SIDA
 - Experts

10

Introduction Objectifs **Méthodes** Impact

[1. Revue systématique]

- Critères d'inclusion
 - Population** adultes séronégatifs sexuellement actifs
 - Intervention** administration d'un agent antirétroviral
 - Comparaison** "prise en charge standard"
 - Mesure de résultat** séroconversion
 - Type d'étude** essai clinique (étude prospective contrôlée)

11

Introduction Objectifs **Méthodes** Impact

[2. Sur le plan scientifique]

- Logique justifiant l'étude
 - question de l'étude
 - médicament, dose, fréquence du traitement
 - population
- Risque de biais
 - génération de la séquence, allocation secrète, insu
 - données incomplètes
 - rapport sélective des mesures de résultats
- Qualité du rapport (outils d'évaluation standardisés)
 - CONSORT (pour essais randomisés)
 - NOS (pour essais non randomisés)

12

2. Validité scientifique interne

- financement
- équipe de recherche (compétences)
- type d'étude
- comparaison
- mesures de résultats
- taille de l'échantillon et puissance statistique
- respect de la prescription
- contamination

13

2. Validité scientifique externe

- mécanisme d'action du médicament
- souche virale visée
- mode de transmission visé
- population visée
- milieu/système de santé

14

4. Éthique: sondage

- *Problèmes-clé en recherche VIH/SIDA?*
- *Questions ignorées en recherche VIH/SIDA?*
 - justification de l'étude
 - développement du protocole
 - financement
 - conduite
 - activités après la fin de l'étude
 - autre?

15

4. Facteurs éthiques internes

- valeur de la question de l'étude
- consultations/contribution locales
- type d'étude & choix du comparateur
- recrutement des chercheurs & conflits d'intérêt
- sélection des patients
- processus de consentement & compensation
- rapport risque-bénéfice
- gestion des nouvelles infections
- gestion des effets négatifs liés à l'étude

16

Introduction Objectifs **Méthodes** Impact

4. Facteurs éthiques externes

- processus de révision éthique
- dissémination (transfert des connaissances)
- départ des chercheurs étrangers
 - rétro-action, bénéfices pour la communauté...
- tensions persistantes
 - stigma, politique, économie...

17

Background Objectives Methods **Implications**

Impact

- chercheurs
- sponsors et agences de financement
- communauté scientifique locale
- autorités régulatrices locales
- participants à l'étude
- groupes d'intérêt et media
- centres/professionnels de la santé

18

Background Objectives Methods **Implications**

Impact

Ce projet permettra d'établir:

- les effets positifs et négatifs de la PrEP-VIH
- la qualité de la gestion des questions éthiques dans les études PrEP-HIV
- l'orientation future des études PrEP-HIV

19

Remerciements

- **Organisateurs du COPAB**
- Dr. Bill Cameron
- Dr. Dean Fergusson
- Dr. Tim Ramsay
- Dr. Alan Tinmouth
- Faculté des études graduées et post-doctorales, Université d'Ottawa

20

QUESTIONS / COMMENTAIRES



<http://yak.in/wp-content/uploads/2007/06/ads-main.jpg>