

Recrutement- engagement dans des essais cliniques en prévention

Contextes,
logiques
sociales et
médiations

*Sous la direction de
Caroline Ollivier-Yaniv
et Mathilde Couderc*



Recrutement-engagement dans des essais cliniques en prévention

Contextes, logiques sociales et médiations

Conception : EDP Sciences
109, avenue Aristide Briand
92541 Montrouge Cedex, France
Tél : 01 49 85 60 69

ISBN : 978-2-7598-2251-5

COLLECTION
SCIENCES SOCIALES
ET SIDA

Recrutement-engagement dans des essais cliniques en prévention

Contextes, logiques sociales et médiations

Sous la direction de
Caroline Ollivier-Yaniv et Mathilde Couderc

ANRS – Collection Sciences sociales et sida
Copyright Anrs – Paris – mars 2018
ISBN : 978-2-910143-29-9
ISSN : 1262-4837

Service information scientifique et communication – ANRS
101, rue de Tolbiac 75013 Paris
Tél : 01 53 94 60 32

Les articles de cet ouvrage sont publiés sous la seule responsabilité de leurs auteurs

COMITÉ ÉDITORIAL

Yoann Allier, ANRS
Mathilde Couderc, Vaccine Research Institute, CEDITEC, UPEC
Véronique Doré, ANRS
France Lert, ANRS
Caroline Ollivier-Yaniv, CEDITEC, Université Paris-Est Créteil

COMITÉ DE LECTURE

Alice Desclaux, IRD
Jean-Daniel Lelièvre, Inserm/Université Paris-Est Créteil
Vinh-Kim Nguyen, Collège d'études mondiales/FMSH
Marie Préau, GREPS Lyon 2 University
Yves Souteyrand, World Health Organization
Bruno Spire, Inserm

Pour citer cet ouvrage :

Ollivier-Yaniv C et Couderc M, Eds. *Recrutement-engagement dans des essais cliniques en prévention. Contextes, logiques sociales et médiations*. ANRS, Collection Sciences sociales et sida, Paris, 2018.

Pour citer un chapitre, par exemple :

Durier C, Desaint C, Launay O. Conséquences socio-comportementales de la participation à un essai vaccinal préventif contre le VIH dans la cohorte ANRS COHVAC. In Ollivier-Yaniv C, Éd. *Recrutement-engagement dans des essais cliniques en prévention. Contextes, logiques sociales et médiations*. ANRS, Collection Sciences sociales et sida, Paris, 2018, p. 71-91.

Sommaire

Avant-propos

<i>Yves Lévy et François Dabis</i>	IX
--	----

Introduction

Recrutement et engagement pour des essais cliniques préventifs : interdépendances et médiations

<i>Caroline Ollivier-Yaniv</i>	1
--------------------------------------	---

Entretien avec Jean-Daniel Lelièvre, PU-PH, responsable de la recherche clinique du VRI (*vaccine research institute*)

<i>Réalisé par Caroline Ollivier-Yaniv et Yoann Allier</i>	11
--	----

Le ciblage des hommes faillibles. Stratégies de communication et enjeux moraux dans un essai de prophylaxie préexposition

<i>Mathieu Trachman, Gabriel Girard</i>	21
---	----

Être « faux-positif » : un « désagrément » ? Discours et enjeux autour de la notion de « fausse-séropositivité » dans le recrutement de volontaires sains pour un essai vaccinal préventif anti-VIH

<i>Mathilde Couderc</i>	37
-------------------------------	----

Exceptional risk: healthy volunteers' perceptions of HIV/AIDS clinical trials

<i>Marci D. Cottingham, Julianne M. Kalbaugh, Teresa Swezey, Jill A. Fisher</i>	57
---	----

Conséquences socio-comportementales de la participation à un essai vaccinal préventif contre le VIH dans la cohorte ANRS COHVAC

<i>Christine Durier, Corinne Desaint, Odile Launay</i>	71
--	----

Essais vaccinaux contre le VIH. Aspects éthiques, psychologiques et psycho-sociaux (1991-1996)

<i>Alain Giami, Françoise Linard</i>	93
--	----

« Volontaires pour un vaccin ». Les logiques de l'engagement dans les essais vaccinaux ANRS. Cohortes 1992-2001

Olivier Fillieule..... 109

Postface

Sens de l'expérimentation et significations de l'expérience

Frédéric Le Marcis..... 127

Liste des auteurs..... 137

Avant-propos

L'ouvrage « Recrutement-engagement dans des essais de prévention – Contextes, logiques sociales et médiations » fait suite à la journée scientifique du 12 juin 2015 organisée par C. Ollivier-Yaniv et M. Couderc pour le *Vaccine Research Institute (VRI)*, à l'Université Paris-Est Créteil. Cet ouvrage qui traite des essais de prévention et de vaccination impliquant des volontaires sains parcourt près de trois décennies de l'histoire scientifique et sociale du VIH. Ces trente années ont vu cette infection passer d'une affection rapidement mortelle à une infection chronique sévère avec un traitement aujourd'hui encore à vie. Les progrès dans la compréhension de l'infection, de la réponse immunitaire, des mécanismes de la réplication et de son possible contrôle par les traitements passent toujours par des phases d'expérimentation chez l'homme, par des essais thérapeutiques ou des essais de prévention, de vaccination, de prophylaxie médicamenteuse ou d'interventions comportementales.

La conduite par l'ANRS et le VRI de ces expérimentations avec des personnes en bonne santé est très représentative de ce qu'impliquent pour la recherche les principes de Denver, posés par les associations de personnes atteintes dès 1983 : « Rien sur nous sans nous ». Ce principe fondateur explicite la place des personnes et des associations de personnes concernées dans toute décision pouvant intervenir à tout moment du processus de la recherche, de la conception de l'essai à la diffusion des résultats.

Les enjeux de tous ordres (sociaux, moraux, politiques, éthiques) soulevés par une maladie mortelle transmise par les rapports sexuels, l'injection de drogue ou l'administration de produits sanguins ont immédiatement mobilisé les chercheurs en sciences sociales, à la fois pour comprendre les déterminants et les réactions face au sida et pour construire des réponses à la fois efficaces et éthiques.

L'ANRS a donc d'emblée organisé la recherche sur la base d'une multidisciplinarité associant les disciplines biologiques, la recherche clinique, les sciences humaines et sociales et les disciplines de santé publique.

C'est le regard des sciences sociales, à travers des dispositifs originaux de recherche sur les essais de prévention, qui fait l'objet du présent ouvrage¹.

Au fil des chapitres, apparaissent les transformations dans la maîtrise de l'infection et de l'épidémie, changements qui allègent les risques encourus ou envisagés par les volontaires : risques de contamination au cours des essais de prévention, « fausse séropositivité » induite par les candidats vaccins par exemple. Mais se manifestent aussi des constantes quant aux dispositions favorables ou défavorables à l'engagement pour cette recherche particulière, à ce

¹ Il fait suite à la journée d'étude du 12 juin 2015 organisée par C. Ollivier-Yaniv et M. Couderc pour le *Vaccine Research Institute (VRI)*, à l'Université Paris-Est Créteil.

qui motive le volontaire ou à ce qui, du point de vue des investigateurs, peut obérer sa sécurité ou sa participation jusqu'au bout de l'expérimentation (au-delà des critères biocliniques).

Avec la volonté de mener une recherche qui corresponde aux besoins des populations, à leurs conditions ou à leurs modes de vie (usagers de drogue, hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes, populations précaires, personnes ayant des comorbidités ou des addictions), le profil des volontaires s'est diversifié au fil des années, et s'est en quelque sorte « normalisé », reflétant mieux la société et les bénéficiaires ultimes des découvertes à venir. Mais les motivations altruistes, philosophiques ou ancrées dans l'expérience intime, demeurent.

En 2017, les associations de personnes atteintes par le VIH se sont retrouvées à Paris à l'occasion de la neuvième Conférence de l'*International AIDS Society*, pour renouveler et mettre à jour les principes de Denver. Cette nouvelle charte (<https://pariscommunitydeclaration.blog/> [consulté le 20 janvier 2018]) s'adresse à toutes les parties prenantes au niveau international et, parmi elles, à la communauté scientifique, lui demandant « d'intégrer les populations clés dans les comités d'éthique de la recherche, et de partager les résultats des recherches avec les communautés impliquées ».

Trente-cinq ans après les toutes premières recherches sur le sida, l'exigence sociale reste donc forte d'une alliance avec les volontaires comme avec les associations au cours de la recherche. Cette recherche aussi se transforme, déplace ses objets, requiert des nombres de sujets parfois très importants, des procédures lourdes ou complexes qui ne peuvent être menées qu'avec une adhésion forte des volontaires et des communautés.

C'est en respectant et en valorisant cette alliance que le *VRI* et l'ANRS engagent les projets actuels, et tout particulièrement les essais vaccinaux, pour aller vers le contrôle de l'épidémie VIH.

François Dabis
Directeur de l'ANRS

Yves Lévy
Président-directeur Général de l'Inserm

Introduction

Recrutement et engagement pour des essais cliniques préventifs : interdépendances et médiations

Caroline OLLIVIER-YANIV¹

Cet ouvrage collectif met à l'épreuve des sciences humaines et sociales un moment décisif des recherches relatives au VIH-sida : celui où des individus en bonne santé, séronégatifs, acceptent et décident de participer à un essai clinique en prévention.

Les difficultés rencontrées pour le recrutement des volontaires², pour reprendre le vocabulaire des investigateurs, dépendent de facteurs contextuels sujets à transformation depuis quelques décennies : la normalisation de l'épidémie – qui fait suite à son exceptionnalisme –, le déplacement des mobilisations sociales communautaires sur d'autres causes, les transformations de la maladie d'un point de vue thérapeutique (médicalisation des traitements et d'une partie de la prévention), l'absence de rémunération pour la participation aux essais, l'absence de bénéfices directs sur la santé des participants, mais encore les craintes des personnes, ou de leur entourage, à l'idée de transformer un corps sain en un corps expérimentalisé [1]. Les recherches sur la prévention du VIH apparaissent donc dépendantes de l'assentiment d'acteurs sociaux qui constituent en quelque sorte une ressource rare, leurs motifs de participation à une telle expérience, au sens d'une mise à l'épreuve personnelle au moins autant que scientifique, étant *a priori* restreints. Malgré tout, comme le montrent plusieurs chapitres de cet ouvrage, les essais se poursuivent et les recrutements de volontaires aboutissent, même si c'est plus ou moins rapidement et sur la base de méthodes de recrutement et de critères de sélection en transformation.

Pour comprendre ce qui rend possibles et légitimes les recrutements d'individus sains pour des essais en prévention du VIH, mais aussi pour les personnes qui s'attachent à déterminer comment on pourra continuer à recruter, il est nécessaire de prendre en considération deux phénomènes consubstantiels : les figures sociales du volontaire – objet mais aussi sujet de la recherche – telles qu'elles sont construites dans les dispositifs de recrutement, ainsi que la perception du recrutement par ces volontaires, telle qu'elle procède de leurs dispositions sociales, de leurs compétences (pour comprendre les objectifs et le fonctionnement d'un essai), de leurs interactions ainsi que de l'anticipation d'une expérience éminemment personnelle et corporelle [2].

¹ Université Paris-Est Créteil, Vaccine Research Institute, Céditec (E.A 3119).

² Que l'on pourrait rapprocher des difficultés à recruter des chercheurs sur le VIH.

Saisir des interdépendances et des médiations

Quel est l'intérêt d'en passer par ce double éclairage ? Pourquoi est-il pertinent et important de concevoir le recrutement comme un ensemble d'interdépendances et de médiations qui aboutissent, ou pas, à la production d'une entente entre un volontaire et un investigateur ?

Cela permet d'abord de souligner que le recrutement de sujets de recherche en prévention constitue une manifestation de la « biopolitique déléguée ou individualisée » [3], ainsi qu'une expérience de subjectivation. L'individu qui devient participant à l'essai, parce qu'il correspond aux critères d'inclusion et parce qu'il a opéré un cheminement social et personnel aboutissant à l'enregistrement formel de son « consentement éclairé », adhère à un dispositif de gouvernement des corps qui fonctionne ni par la contrainte ni par la sanction, mais bien par « un contrôle *a priori* des motivations, en présupposant l'existence d'un sujet capable d'exposer des motivations ou des motifs sur lesquels on peut tomber d'accord [...], capable de parler raisonnablement des usages qu'on va faire de son corps, capable de contrôler des pulsions probablement assez puissantes sur ces sujets-là (vie, mort, sexualité) » ([3], p. 55). La trajectoire effectuée par le volontaire dans le processus de recrutement est aussi un processus de construction d'un rapport à soi, une expérience qui élabore le sujet au sens où son engagement « permet de donner une forme définie à l'action qu'il entreprend, à la charge qu'il accepte, au rôle social qu'il accepte de jouer » [4] et constitue à ce titre une « technique de soi » [5].

Cela conduit également à rappeler que le recrutement d'individus sains pour participer à des essais cliniques – *a fortiori* pour la prévention d'une maladie aussi complexe (médicalement et socialement) que le VIH – est fondamentalement distinct d'une relation de domination, comme a pu l'être la relation thérapeutique avant le développement de la démocratie sanitaire et de l'autonomie, même inégale, des patients [6] – et ceci, même si les positions et compétences des chercheurs, des médecins investigateurs et des volontaires demeurent globalement asymétriques. Si l'on prend au sérieux la proposition selon laquelle le recrutement est une interdépendance fondée sur une forme de réciprocité, elle ne peut donc pas être pensée uniquement en termes de persuasion ni d'acceptabilité par des individus. Elle gagne à être conçue comme un « dispositif d'intéressement », au sens où l'intéressement, tel que défini par la sociologie des sciences, « est fondé sur une certaine interprétation de ce que sont et veulent les acteurs à enrôler et auxquels s'associer » [7].

Cela permet enfin d'attirer l'attention sur le fait que le recrutement n'est pas susceptible d'être limité par les seules incompréhensions ou erreurs des volontaires, lesquelles seraient significatives du hiatus entre le sens commun ou le manque de compétences, d'une part, et les avancées de la science, d'autre part. Il gagnerait au contraire à être d'emblée conçu comme constitué par des médiations ainsi que par des malentendus, c'est-à-dire par des interprétations hétérogènes et divergentes de la description ou des caractéristiques de l'essai clinique.

Même si on ne peut pas ici parler d'un « malentendu thérapeutique » [8] puisqu'il n'y a pas de perspective de soin, il s'agit de souligner que la maîtrise et le maniement du langage approprié pour décrire et qualifier un essai clinique en prévention sont socialement déterminés, mais encore que la polysémie ou les

connotations de certains termes [9] peuvent conduire à des compréhensions différenciées des informations, même lorsque la description de l'essai clinique fait l'objet d'une information rigoureuse, vulgarisée et déontologique, et même chez des acteurs sociaux plutôt bien documentés. Plutôt que l'aveu d'un échec annoncé, concevoir le processus de recrutement comme étant constitué de malentendus permet de gagner du temps en ce qu'il invite à accorder une attention renforcée à l'information rendue disponible et à ses modalités de circulation, mais aussi aux médiations à organiser avec les volontaires.

Les recherches en prévention contre le VIH : discontinuités et complexité biosociale

L'histoire et la fonction des essais cliniques en matière de prévention du VIH dans le processus global des recherches visant à mettre fin à l'épidémie, sujet sur lequel revient l'entretien avec Jean-Danièle Lelièvre, sont caractérisées par une complexité à la fois biomédicale et sociale.

Dans un contexte mondial concurrentiel, sur le plan strictement scientifique comme pour la recherche de financements pour la recherche et développement (globalement stables depuis une dizaine d'années³), la recherche sur le VIH-sida se déploie aujourd'hui selon deux grandes directions – les stratégies thérapeutiques et les stratégies de prévention – qui sont de fait reliées entre elles. Les stratégies thérapeutiques sont globalement caractérisées par un avant et par un après, à partir de l'invention et de la diffusion des trithérapies à partir de 1996. La maladie est ainsi apparue comme chronique, même si c'est au prix de traitements lourds. Dans les régions du monde où ces traitements sont devenus accessibles (essentiellement les pays dits « du Nord »), il s'en est suivi une transformation de l'association entre le sida et la mort, dont un mouvement comme Act Up avait fait sa devise : d'irréversible, celle-ci est devenue relativement contrôlable. La médicalisation de l'épidémie est allée de pair avec sa dépolitisation. Le développement des traitements est également concomitant d'une baisse de l'utilisation du préservatif [10] et d'une augmentation du nombre de nouvelles contaminations, notamment chez les gays [11]. La prévention a ainsi fait l'objet de nouveaux développements scientifiques et technologiques, significatifs depuis 2008 environ d'une véritable « biomédicalisation » de la prévention, voire de la sexualité » [12]. La construction du paradigme de prévention combinée, pour les groupes dits « à risques », repose ainsi sur la recommandation de recourir à la fois au préservatif, au dépistage régulier (du VIH, des autres IST et de l'hépatite C) ainsi qu'au traitement antirétroviral en prévention, de manière continue ou ponctuellement car en anticipation d'une prise de risque (prophylaxie pré-exposition ou PrEP).

Le développement de recherches en prévention demeure donc une composante importante du projet d'éradication de la maladie à l'échelle mondiale. Il est porté par les institutions sanitaires nationales et internationales, par la communauté scientifique, notamment au travers de l'*International AIDS Society*⁴, ainsi que par des fondations philanthropiques et par l'industrie pharmaceutique.

³ *Resource Tracking for HIV Prevention R&D Working Group*, 2016, p. 3-4. http://www.hivresource-tracking.org/wp-content/uploads/2016/12/Resource_Tracking_Report_2015.pdf (consultation mai 2017).

⁴ <http://www.iasociety.org/Default.aspx?pageId=349> (mai 2017).

Ces stratégies se développent actuellement dans le monde selon plusieurs orientations⁵ : la circoncision, les microbicides, la prophylaxie pré-exposition ou les traitements médicalisés comme prévention, ainsi que la mise au point d'un vaccin. Cette dernière orientation, initiée dès l'objectivation de l'épidémie dans les années 1980, a progressivement fait l'objet d'un relatif scepticisme en raison de résultats jugés insuffisants. En 2009, la publication des résultats de l'essai « RV144 » – ou « essai Thaï » –, produit d'une collaboration internationale ayant impliqué plus de 16 000 volontaires rémunérés et des scientifiques de Thaïlande et des États-Unis a relancé l'intérêt pour la recherche vaccinale dans le domaine du VIH à l'échelle mondiale [13, 14].

La France est aujourd'hui le quatrième pays au monde en matière de financement de la recherche et développement pour la prévention du VIH⁶. L'ANRS est l'organisme public qui organise et finance cette recherche. Elle s'est positionnée comme l'un des acteurs internationaux de la recherche d'un vaccin préventif contre le VIH grâce notamment à la création en 2012 du *Vaccine Research Institute* (VRI) et à son engagement dans le consortium européen EHVA (*European HIV Vaccine Alliance*) dont elle assure la coordination.

Ces recherches en prévention sont conduites dans des essais cliniques standardisés. Ces essais sont complexes en ce qu'ils impliquent des individus en bonne santé qui acceptent, en donnant un « consentement éclairé » – qui est aussi un « consentement par corps » [1] – de se prêter, au sens littéral du terme, à une expérimentation contrôlée du point de vue médical et éthique. L'accord de ces personnes en bonne santé constitue donc une condition nécessaire à l'aboutissement des stratégies de prévention du VIH, en termes de faisabilité mais aussi en termes de légitimité. En d'autres termes, l'impossibilité de recruter des volontaires serait à certains égards significative d'une absence de croyance ou d'espérance individuelle et sociale dans le projet d'éradication de la maladie.

Telles sont les observations socio-historiques et contemporaines qui ont conduit à faire du recrutement pour des essais en prévention l'objet de cet ouvrage, lequel porte majoritairement sur le recrutement pour des essais vaccinaux (en France et aux États-Unis) ainsi que sur la PreP (en France).

Le recrutement de volontaires sains, un processus peu étudié et en transformation

Les travaux en sciences sociales sur le recrutement pour des essais cliniques en général présentent un caractère parcellaire, par comparaison avec l'importance des recherches conduites dans le déroulement des essais. La majorité des travaux disponibles porte sur la situation aux États-Unis et la recherche pharmaceutique privée, laquelle présente la particularité de rémunérer les participants [15-17]. Le transfert des notions de « commercialisation de la science » [15] ou du concept de population « prêtes à recruter » [17] à la France et à l'Europe est

⁵ Qui sont notamment restituées lors du congrès international bisannuel HIVR4P – HIV Research for Prevention.

⁶ Avec 8 millions de dollars investis en 2015, derrière les États-Unis (850), le Canada (27), le Royaume-Uni (21) et avant le Japon (5). Cf. *HIV Prevention Research & Development Investments (2000-2015)*, Resource Tracking for HIV Prevention R&D Working Group, 2016, p. 13. http://www.hiv-resourcesetracking.org/wp-content/uploads/2016/12/Resource_Tracking_Report_2015.pdf (consultation mai 2017).

rendu peu pertinent en raison des spécificités contextuelles, tant du point de vue social, politique, juridique, et culturel que du point de vue de l'éthique des chercheurs. Par ailleurs, quelques travaux ont isolé la phase de recrutement dans des essais thérapeutiques spécifiques : contre le VIH dans les pays du Sud [18] ou encore dans les essais en cancérologie en France [19]. Quant aux rares travaux portant sur le recrutement pour des essais en prévention contre le VIH, ils sont le plus souvent inscrits en santé publique ou en épidémiologie, comme le précise le chapitre de Mathilde Couderc dans cet ouvrage.

La rareté des travaux en sciences sociales sur cette phase qui précède l'essai, par contraste avec l'importance des recherches conduites sur le déroulement de l'essai, est en partie liée aux difficultés rencontrées pour faire de ce moment un observable dont les attendus épistémologiques et méthodologiques de la recherche exigent qu'il recouvre un ensemble de pratiques identifiables, dans l'espace et dans le temps. L'objectivation du recrutement est donc dépendante de l'existence d'acteurs, de pratiques, de discours routinisés, en des lieux repérables et accessibles aux chercheurs, ainsi que de l'accord des investigateurs responsables de l'essai.

Cet accord renvoie à des contextes spécifiques et à des positions différenciées des chercheurs en sciences sociales relativement au dispositif de recrutement, comme en témoignent plusieurs chapitres de cet ouvrage. Il est arrivé que ces acteurs soient intégrés à la conduite du recrutement puis de l'essai lui-même, comme en situation de participation observante ou de recherche-action. C'est ce que souligne clairement le texte d'Alain Giami et de Françoise Linard, témoignage du travail individualisé, en quelque sorte sur-mesure, réalisé par le département des sciences sociales de l'ANRS pour les essais VAC, dans les années 1990. C'est dans ce cadre qu'est mis en place, en 1992, le réseau des « volontaires pour un vaccin » pour répondre à une double préoccupation : constituer un groupe de personnes prêtes à participer à un essai vaccinal et faire en sorte que des critères médicaux, comportementaux mais aussi psychologiques soient pris en considération. Ce dispositif, pensé dans le respect des principes éthiques de la recherche biomédicale, constitue un processus de sélection des volontaires sur la base d'un protocole coproduit par des chercheurs en sciences sociales et en psychologie en particulier. Ce protocole repose sur l'analyse des lettres de candidatures des volontaires – corpus sur lequel revient l'article d'Olivier Fillieule, sur la base d'une recherche conduite cette fois complètement *a posteriori* –, puis d'entretiens individualisés approfondis.

La prise de conscience progressive, par les investigateurs, des difficultés du recrutement de volontaires sains a induit l'intégration dans les dispositifs de recrutement d'acteurs sociaux encore plus diversifiés : des professionnels de la communication – pour informer et enrôler des volontaires – et des chercheurs en sciences sociales – moins pour élaborer que pour analyser et, parfois, évaluer le dispositif d'enrôlement *in situ* et les motivations des volontaires.

Ainsi, la fabrication de l'un des derniers recrutements réalisés par le VRI (pour l'essai ANRS-VRI01, en 2014, nécessitant près de 100 volontaires de moins de 45 ans) a mobilisé des acteurs sociaux diversifiés, dont certains étaient totalement extérieurs au monde biomédical ou sans implication particulière en matière de VIH. Des professionnels de la communication institutionnelle et de la recherche de fonds ont ainsi coproduit, avec les investigateurs, les informations sur l'essai qui ont circulé dans l'espace public (*via* un site internet, une page

Facebook, des affiches, puis un encart dans la presse quotidienne gratuite) [20]. Dans le cadre de l'essai Ipergay, a également été mise en place une stratégie de communication médiatique en vue d'attirer l'attention sur l'essai d'hommes gays séronégatifs, lesquels se reconnaissent comme ayant des pratiques à risques mais sans rejeter la prévention.

Dans la littérature scientifique européenne récente, on trouve d'autres expériences de collaborations entre des investigateurs et des auxiliaires professionnels de l'information, de la communication et de l'enrôlement pour le recrutement de volontaires sains dans des essais relatifs au VIH [21], soumises à l'analyse de chercheurs en sciences sociales. Ce phénomène, qui peut être considéré comme étant significatif d'une nouvelle division du travail de recrutement, gagnerait à être comparé avec la notion de « science du recrutement » [16], élaborée pour rendre compte de la standardisation des méthodes et des outils d'enrôlement de groupes ciblés – des populations sous-représentées, dans le cas des essais biomédicaux aux États-Unis dans les années 1990. Et comme le souligne Frédéric Le Marcis dans la Postface⁷ de cet ouvrage (et [22]), il induit également un travail réflexif particulièrement actif de la part des chercheurs en sciences sociales, en vue de concilier l'accès à des données inédites (pratiques, discours, acteurs...) et le recul nécessaire à l'objectivation et à l'analyse.

Une perspective diachronique et pluridisciplinaire

Les recherches réunies dans cet ouvrage apportent en premier lieu une vision diachronique du recrutement pour des essais en prévention du VIH et ce, depuis les premiers essais conduits en France.

On a choisi de commencer par présenter les travaux portant sur les recrutements les plus récents – essai vaccinal ANRS-VRI01 et essai de prophylaxie pré-exposition Ipergay – car ils sont éminemment significatifs des enjeux contemporains des recrutements d'individus sains, quand bien même les deux populations concernées par ces deux essais étaient totalement différentes, notamment du point de vue du comportement sexuel pendant l'essai (prise de risque minimale pour ANRS-VRI01 *versus* pratiques à risques dans Ipergay). Ces deux dispositifs sont significatifs d'une standardisation du recrutement, du fait de l'intégration d'auxiliaires spécialistes de la communication médiatique et de la vulgarisation des informations biomédicales portant sur les principes et les risques de l'essai. Ces productions médiatiques constituent ainsi des observables privilégiés des décalages ou des contradictions entre les figures construites des volontaires dans les campagnes médiatiques et les représentations que s'en font les populations ciblées (voir le chapitre de Mathieu Trachmann et Gabriel Girard), mais aussi des appropriations différenciées de catégories biomédicales expertes ou de recommandations comportementales pendant la durée de l'essai – dont rend bien compte le chapitre de Mathilde Couderc.

Cette professionnalisation et cette standardisation des dispositifs de recrutement sont concomitantes des difficultés croissantes à recruter des volontaires, mais aussi de la nécessité de singulariser les campagnes de recrutement pour des essais en prévention du HIV dans l'espace public. Les appels à la mobilisation

⁷ Ainsi qu'un ouvrage spécifiquement consacré aux « expériences et postures de recherche » paru dans cette même collection en 2010 (F. Chabrol et G. Girard [22]).

en faveur de la recherche contre le sida, sous la forme d'événements médiatiques visant à susciter des dons d'argent – mais pas des dons de soi – se sont banalisés, en même temps qu'ils se trouvent concurrencés par la construction d'autres pathologies en causes sociales (les maladies génétiques par exemple) ou en problèmes publics faisant l'objet d'une politisation intermittente (le cancer). Ces observations témoignent de l'importance prise par la communication, au sens stratégique et persuasif du terme, dans l'action publique et scientifique en matière de santé et de prévention [23]. Ce phénomène de standardisation n'en reste pas moins relatif, surtout par comparaison avec le contexte états-unien, sur lequel revient le chapitre en anglais de Marci Cottingham, Jill Fischer *et al.*, qui souligne ainsi la différence contextuelle majeure que représente la rémunération des participants.

D'autres chapitres (Alain Giami et Françoise Linart, Olivier Fillieule, Christine Durier *et al.*) constituent un deuxième sous-ensemble de l'ouvrage : ils offrent une vision diachronique des motifs des volontaires sains pour justifier leur participation à un essai clinique en prévention du VIH, dans le cas des essais vaccinaux en particulier. On ne peut ainsi qu'être frappé par la continuité de certains motifs d'engagement, qui sont reliés à des caractéristiques socio-professionnelles et démographiques stables malgré les transformations du contexte social et médical de la maladie. Quels que soient l'ancrage disciplinaire et les méthodologies déployées, on voit ainsi que l'altruisme (parfois lié à une proximité avec la maladie) et le sens de l'intérêt général apparaissent comme des constantes, de même qu'un rapport de confiance et parfois même de déférence par rapport à la recherche médicale et aux espoirs dont elle apparaît garante.

La durabilité des interrogations des volontaires à l'égard de la « fausse séropositivité », autrement dit de la probabilité d'une séropositivité induite par la participation à l'essai chez certaines personnes, qui est saisissante. Cette question, qui fait l'objet du chapitre proposé par Mathilde Couderc sur la base d'une enquête socio-anthropologique et compréhensive, apparaît également saillante chez les volontaires états-uniens professionnalisés, dont Marci Cottingham, Jill Fischer *et al.* étudient les perceptions des risques. Le suivi de la cohorte COHVAC, qui permet d'évaluer l'impact psycho-social de la participation à un essai vaccinal et dont les résultats sont présentés dans l'article de Christine Durier *et al.*, apporte des informations complémentaires et concordantes : il montre en effet que même chez des acteurs sociaux pour lesquels la participation à un essai vaccinal apparaît *a posteriori* comme une expérience éminemment positive, les seuls regrets mentionnés, même s'ils sont rares, sont liés à la séropositivité induite. Cette observation, qui apparaît comme un facteur d'empêchement de l'engagement dans les essais cliniques en prévention du VIH, a été bien identifiée dans la littérature états-unienne (VISR, *Working Group of the Global HIV Vaccine Enterprise*, 2014) [24]. Il peut également être considéré comme un « malentendu » par excellence, qui pourrait être mis au centre de l'information mais aussi des médiations constitutives d'un processus de recrutement de volontaires sains.

On peut également souligner que la pluralité des disciplines présentes dans cet ouvrage est significative de la diversité des chercheurs qui ont été amenés à développer des enquêtes et des analyses sur le recrutement pour des essais cliniques relatifs au VIH. Une partie d'entre eux, mais pas tous, ont consacré l'essentiel de leurs recherches à cette maladie : cet ouvrage contribue donc, après d'autres, à désingulariser cette thématique pour en faire un lieu

d'observation des médiations entre médecine, sciences et société, des évolutions des formes d'engagement mais encore des transformations de la biopolitique qui, aux prises avec la transformation des savoirs sur le vivant, la réflexivité des sujets et l'expérience de leur corps, cède la place à la « biosocialité » [25].

Enfin, cet ouvrage, comme toute entreprise éditoriale collective, est le produit de rencontres et n'aurait pas vu le jour sans l'implication et la confiance de nombreux acteurs. Les premiers que l'on se doit de citer sont celles et ceux qui ont participé aux essais cliniques : qu'ils soient ici remerciés d'avoir consenti à participer non seulement à la recherche biomédicale mais aussi à des enquêtes inscrites en sciences sociales ou en épidémiologie.

L'analyse du processus de recrutement d'un essai clinique repose également sur la possibilité d'objectiver ce phénomène et de construire des objets d'étude : quelles que soient leur méthodologie d'élaboration et leur nature (entretiens, questionnaires, corpus de textes...), leur constitution est en partie dépendante de l'accord des promoteurs de l'essai, lequel repose sur des échanges. Les équipes biomédicales de l'ANRS et du VRI et la plupart des auteurs réunis dans cet ouvrage ont réalisé ou réalisent encore ce long travail interdisciplinaire, lors de la préparation des enquêtes, mais encore à l'occasion d'une journée d'étude en sciences sociales organisée par le VRI à l'Université Paris-Est Créteil, en juin 2015.

Cet ouvrage n'aurait pas non plus vu le jour sans la confiance des auteurs qui, pour certains d'entre eux, ont accepté d'y publier des recherches encore inédites. Et son élaboration et sa diffusion, tant sur le plan scientifique que matériel, sont passées du rêve à la réalité grâce à l'appui du service Recherches en santé publique et en sciences de l'homme et de la société de l'ANRS.

Références bibliographiques

1. Derbez B. L'économie politique et morale de l'espoir en oncologie médicale et la constitution des corps expérimentaux comme biocapital. *Revue française d'Éthique Appliquée* 2017 ; n° 3 : 28-42.
2. Gross CP, Mallory R, Heiat A, Krumholz HM. Reporting the recruitment process in clinical trials : who are these patients and how did they get there ? *Ann Intern Med* 2002 ; 137 : 10-6.
3. Memmi A. *Decolonization and the decolonized*. Minneapolis : University of Minnesota Press, 2006.
4. Gros F. Sujet moral et soi éthique chez Foucault. *Archives de Philosophie* 2002 ; 65 (n° 2) : 229-37.
5. Foucault M (1981). Subjectivité et vérité. *Dits et Écrits* 2001 ; II : 1032-7.
6. Bureau E, Hermann-Mesfen J. Les patients contemporains face à la démocratie sanitaire. *Anthropologie et Santé* 2014 ; n° 8.

7. Callon M. Éléments pour une sociologie de la traduction. La domestication des coquilles Saint-Jacques et des marins dans la baie de Saint-Brieuc. *L'Année Sociologique* 1986 ; n° 36 : 170-208.
8. Appelbaum PS, Roth LH, Lidz C. The therapeutic misconception : informed consent in psychiatric research. *Int J Law Psychiatry* 1982 ; 5 : 319-29.
9. Fainzang S. Les inégalités au sein du colloque singulier : l'accès à l'information. *Les Tribunes de la Santé* 2014 ; 2 (n° 43) : 47-52.
10. Beltzer N, Saboni L, et le groupe KABP France. Vingt ans d'évolution des connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en France métropolitaine. Enquête KABP, ANRS-ORS-Inpes-IReSP-DGS. *Bull Epidemiol Hebd* 2012 ; n° 46-47 : 525-9.
11. Cazein F, Lot F, Pillonel J, *et al.* Découvertes de séropositivité VIH et sida (France, 2003-2012). *Bull Epidemiol Hebd* 2014 ; 9-10 : 154-62.
12. Musso S, Vinh-Kim Nguyen VK. D'une industrie... l'autre ? *Genre Sexualité Société* 2013 ; 9. doi:10.4000/gss.2882 (mis en ligne le 1^{er} juin 2013, consulté le 9 octobre 2017. URL : <http://gss.revues.org/2882>).
13. Koff WC, Berkley SF. The renaissance in HIV vaccine development. Future directions. *N Engl J Med* 2010 Jul 15. PMID : 20647186.
14. Koff WC. Accelerating HIV vaccine development. *Nature* 2010 ; 466 : 161-2.
15. Petryna A, Lakoff A, Kleinman A. Global pharmaceuticals : ethics, markets, practices. Durham : Duke University Press, 2006.
16. Epstein S. *Inclusion, the politics of difference in medical research*. Chicago : The University of Chicago Press, 2007.
17. Fisher JA. Ready-to-Recruit or Ready-to-Consent populations ? Informed consent and the limits of subject autonomy. *Qual Inq* 2007 ; 13 : 875-94.
18. Couderc M. *Enjeux et pratiques de la recherche médicale transnationale en Afrique. Analyse anthropologique d'un centre de recherche clinique sur le VIH à Dakar (Sénégal)*. UPCAM, Thèse en anthropologie, 2011.
19. Derbez B. *Entre cobayes et partenaires. L'expérience des patients dans l'économie morale de la recherche clinique en cancérologie*. EHESS, Thèse de sociologie, 2014.
20. Couderc M, Ollivier-Yaniv C. S'engager dans un essai vaccinal préventif anti-VIH. Perceptions du recrutement et motifs d'engagement des volontaires de l'essai ANRS-VRI01. Analyse socio-anthropologique. Rapport d'enquête. UPEC/ANRS, *Vaccine Research Institute*, avril 2016.
21. Luzi AM, Gallo P, Colucci A, *et al.* Communication, recruitment and enrolment in the preventative and therapeutic phase I clinical trial against HIV/AIDS based on the recombinant HIV-1 Tat protein. *AIDS Care* 2011 ; 23 (n° 8) : 939-46.
22. Chabrol F, Girard G (eds). VIH/sida. *Se confronter au terrain. Expériences et postures de recherches*. Collection *Sciences sociales et sida*. Paris : Éditions ANRS, 2010 : 156 p.
23. Aldrin P, Hubé N, Ollivier-Yaniv C, Utard JM. *Les mondes de la communication publique*. Rennes : Presses Universitaires de Rennes, 2014.
24. Global HIV Vaccine Enterprise. *Summary, themes, and recommendations*. Washington DC, USA : Bill and Melinda Gates Foundation, Global HIV Vaccine Enterprise Funders' Meeting, 2014.
25. Rabinow PM, Sullivan W. *Interpretive social science : a reader*. Berkeley : University of California Press, 1978.

Entretien avec Jean-Daniel Lelièvre, PU-PH, responsable de la recherche clinique du VRI (*vaccine research institute*)

Réalisé par Caroline OLLIVIER-YANIV et Yoann ALLIER

Quel est l'état des lieux de la recherche en prévention du VIH, fin 2017, un an après la dernière édition du congrès HIVR4P ? Quels sont les principaux axes de la recherche ?

Il y a deux axes principaux. Le premier est celui de la recherche d'un vaccin prophylactique. Le deuxième axe, qui a avancé de manière très rapide ces derniers temps et qui est essentiel, est celui de la prophylaxie passive, orientée autour de la PreP. Cette dernière repose actuellement sur l'utilisation du Truvada® mais de nombreux essais sont en cours – ou finalisés – visant à explorer l'utilisation de traitement par voie injectable. L'autre voie explorée concernant le recours à une prophylaxie passive repose sur l'utilisation d'anticorps neutralisants à large spectre (bNAb). C'est actuellement la PreP qui est la piste la plus avancée, ayant déjà fait preuve de son efficacité dans plusieurs essais de phase 2-3. Pour autant, la vision à moyen et long terme concernant les pistes vaccinales est beaucoup plus claire qu'elle ne l'était par le passé avec, par exemple, la mise en place d'un nouvel essai de phase 2-3 de prévention de l'infection qui a commencé en 2016 en Afrique du Sud – l'essai HVTN 702 [1] – suivant un schéma vaccinal très similaire à celui de l'essai RV 144 Thaï. Cet essai repose sur l'induction d'anticorps non neutralisants dont on a pu montrer qu'ils étaient protecteurs dans l'essai RV144 [2, 3]. D'autres essais cliniques visant à explorer des stratégies différentes de celle-ci – prometteuses plus précoces – vont aussi débiter. Ces stratégies reposent sur l'induction d'anticorps neutralisants ou d'une immunité cellulaire [4].

Quelles sont les caractéristiques de l'essai vaccinal en Afrique du sud ?

Le seul essai clinique de vaccin anti-VIH qui ait pour l'instant donné des résultats probants est l'essai RV144 [2] (essai combinant l'utilisation d'un vecteur canarypox codant pour gag, pol et env et des protéines d'enveloppe gp120, ayant induit la diminution de 31,2 % des infections 3,5 ans après la vaccination). Celui-ci a été réalisé en Thaïlande en utilisant une combinaison de vecteurs viraux recombinants et de protéines d'enveloppe élaborées à partir de souches virales identiques à celles circulant en Thaïlande. S'est ensuite posée la question de la reproductibilité des résultats de cet essai et de sa transposition ailleurs dans le monde, et notamment en Afrique. Ceci a été mis en œuvre en plusieurs étapes.

À la suite de l'essai RV144, on a pu décrire un certain nombre de corrélats de protection, c'est-à-dire des réponses immunitaires qui étaient associées à la

protection contre l'infection dans le cadre de cet essai et reposant essentiellement sur l'induction d'anticorps dit non neutralisants [3]. La première étape consistait à regarder si ce type de stratégie pouvait induire le même type de réponse immunitaire dans les populations africaines, dont le *background* génétique est différent. Ceci a été validé dans l'essai HVTN 097. Ensuite, tout en prenant le même type de combinaison vaccinale, il fallait utiliser des vaccins élaborés à partir de souches virales présentes en Afrique et non plus en Asie, et vérifier que cette association était immunogène. Ceci a été également validé dans le cadre de l'essai HVTN 100. Suite aux résultats positifs obtenus dans ces deux essais, on est passé à un essai de phase 2-B. C'est-à-dire qu'on est allé analyser si la stratégie vaccinale protège de l'infection. Une des problématiques de l'essai RV 144 est la faible durée dans le temps de la protection, relativement importante à 1 an (60 %) mais baissant régulièrement avec le temps. Dès lors, le schéma de l'essai HVTN702 a été un peu modifié avec des rappels vaccinaux plus tardifs dans l'espoir d'obtenir une protection plus prolongée. Au total, l'essai HVTN702 repose sur le même type de stratégie de vaccin mais en complexifiant un peu le schéma afin d'obtenir une réponse susceptible de durer plus longtemps.

Des essais vaccinaux ont lieu en ce moment, ou viennent d'avoir lieu, en France et en Europe : quelle est leur position par rapport à ces deux grands mouvements Asie-Afrique dont vous mettez bien en évidence les relations ?

On peut dire pour simplifier que d'un point de vue immunologique, à l'heure actuelle, il y a trois grandes pistes de recherche. La première, dont on vient de parler, est celle des essais post-RV144 qui visent à induire des anticorps non-neutralisants. La deuxième vise à induire des anticorps neutralisants à large spectre (bNAb). Les anticorps neutralisants sont le type d'anticorps que l'on souhaite généralement induire après une vaccination. Ils agissent en empêchant l'infection des cellules cibles et donc, quand ils sont présents, on induit une protection très efficace. Le problème lors de l'infection VIH est que ce type d'anticorps doit être capable de neutraliser toutes les souches virales qui sont très diverses. On a longtemps pensé que ce serait impossible de mettre au point des vaccins ayant une telle capacité. Or, on sait maintenant que de tels anticorps peuvent être générés lors de l'infection naturelle. La problématique est de reproduire avec un vaccin cette induction qui nécessite un processus complexe avec des interactions multiples entre le virus et le système immunitaire qu'il faudrait reproduire avec une stratégie vaccinale [5]. On est ici vraiment dans une phase très en amont avec une recherche faite essentiellement sur les modèles animaux. Il y a enfin une dernière piste assez avancée reposant sur l'utilisation d'un vaccin qui, lui, va induire une réponse qu'on appelle cellulaire. Ce vaccin est développé par l'équipe de Louis Picker et repose sur l'utilisation d'un vecteur vaccinal dérivé du virus CMV [6] : on va bientôt passer aux premiers essais de phase 1, chez l'homme, visant à apprécier la tolérance de ce type de vaccin. D'autres pistes sont en cours d'étude bien évidemment. Il serait difficile de les décrire toutes mais, globalement, ce qui va changer n'est pas la cible immunologique qui reste celle des 3 pistes décrites ci-dessus, mais le type d'antigène, la manière de le présenter, le nombre d'injections, le type d'adjuvants utilisés... Tout ce qui se fait en dehors de l'essai HVTN 702 est à un stade précoce phase 1-phase 2 et permet d'étudier l'immunogénicité. On reste dans des phases relativement précoces ; on reste sur des études immunologiques. On ne va pas

regarder la prévention de l'infection mais uniquement l'efficacité immunologique des stratégies vaccinales.

Revenons sur la première question avec un tout autre éclairage : comment peut-on évaluer l'importance de chacun de ces axes de recherche aujourd'hui, d'un point de vue financier, en prenant en considération le nombre de chercheurs, de réseaux de recherche ?

On voit bien que la recherche sur la prophylaxie médicamenteuse a pris une énorme part, qu'elle n'avait pas il y a quelques années. À l'heure actuelle, elle est assez importante pour plusieurs raisons. Tout d'abord, lorsque la PreP est efficace, son efficacité est assez remarquable. Son absence d'efficacité dans certaines populations semble très clairement liée à un problème d'adhérence [7] et pas à un défaut fondamental, intrinsèque, de ce qu'on utilise, comme c'est le cas dans le cadre du vaccin... Il y a donc un énorme investissement à envisager autour des sciences sociales pour comprendre comment améliorer l'adhérence à ce type de stratégie. Enfin, l'utilisation de médicaments disponibles sous forme injectable, avec une dose tous les mois ou tous les deux mois, devrait améliorer grandement l'observance.

Lorsque l'on examine les coûts des stratégies, le vaccin a l'avantage de ne nécessiter que quelques injections pour une efficacité à longue durée. La PreP nécessite, elle, une utilisation quotidienne, ou très régulière pour ce qui concerne la PreP intermittente. L'arrivée de médicaments génériques dans les pays occidentaux devrait en diminuer fortement le coût. Cependant, la PreP reste efficace dans les populations à fort risque d'infection [8].

Lors de la réalisation d'un essai vaccinal, les coûts majeurs sont représentés par 1) le développement du vaccin, 2) l'étude de son immunogénicité et 3) la réalisation pratique de l'essai. Lors d'un essai d'évaluation de PreP, seul ce dernier coût est important. Le médicament est déjà connu et disponible et il n'est pas nécessaire d'étudier la réponse immunitaire, le coût est donc moindre. La PreP a démontré son efficacité chez les populations homosexuelles à fort risque, à l'heure actuelle. Il faut donc évaluer son efficacité dans d'autres populations, là où l'incidence de la maladie est moins importante, cela peut être intéressant. En termes d'investissement de recherche clinique, recherche vaccinale et recherche PreP sont à peu près au même niveau, mais le coût de développement du vaccin est beaucoup plus élevé.

Quels sont aujourd'hui les principaux bailleurs de fonds ?

La recherche pour un vaccin VIH représente par ailleurs moins de 2 % de l'investissement global mondial dans le domaine du VIH, prise en charge des patients incluse [9]. En 2016, 1,17 milliards de dollars a été investi dans la recherche en prévention. La répartition entre les différents bailleurs de fonds était la suivante : secteur public US (75 %), *Bill & Melinda Gates foundation* (12 %) autres secteurs publics (6 %), investisseurs privés (5 %), autres organisations philanthropiques (1,5 %) [10]. Pendant pas mal de temps, l'industrie pharmaceutique s'était retirée de la recherche vaccinale anti-VIH. Récemment, certains partenaires industriels se replongent dans celle-ci, notamment le laboratoire Janssen. Ce laboratoire, comme d'autres, développe de nouvelles plateformes vaccinales basées sur l'utilisation notamment de vecteurs viraux, dans l'idée que le VIH va ouvrir de

nouveaux paradigmes vaccinaux. Pour donner un exemple, ce qui va être utilisé dans le VIH est utilisé dans l'infection Ebola et le sera peut-être demain dans l'infection par le virus Zika ou dans la tuberculose. Les industriels sont donc à nouveau intéressés pour se plonger dans la recherche contre le VIH, alors que pendant très longtemps, ils avaient complètement abandonné.

Peut-on parler de spécificité française dans la recherche d'un vaccin prophylactique contre le VIH ?

Spécificité française, je dirais oui et non. On est forcément différent des autres pays. La faible incidence de l'infection par le VIH en France fait qu'il n'est pas envisageable d'y réaliser des essais de vaccination de phase 2B ou de phase 3 ou alors il faudrait les réaliser dans les populations très à risques comme les Hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes. Beaucoup de ces essais sont conduits sous l'égide et la promotion de l'ANRS. Enfin, il est important de garder à l'esprit que nous sommes dans un pays où la vaccination est un sujet sensible ; nous sommes le pays du monde où elle pose le plus de problèmes et forcément, qu'on le veuille ou non, cela interfère avec la réalisation d'essais cliniques. Même si au final on recrute très peu de volontaires, il est évident qu'on a plus de mal à le faire à cause de cette perception. Par ailleurs, contrairement à ce qui se fait dans beaucoup de pays depuis très longtemps, on n'a pas rémunéré les volontaires, on continue d'ailleurs à ne pas les rémunérer. On les défraye plus qu'on ne les rémunère pour leur participation.

Cet ouvrage porte précisément sur le recrutement de volontaires. Pouvez-vous rappeler quels sont les caractéristiques légales et éthiques du recrutement de volontaires sains ?

En 2017, le recrutement de volontaires sains dans un essai peut se faire de partout en France. Ce qu'il faut en revanche bien comprendre, c'est que les centres qui veulent faire des essais vaccinaux prophylactiques sur des volontaires sains doivent avoir une autorisation spécifique (Autorisation de lieu de recherche biomédicale). Ce n'est pas parce qu'on a l'habitude des essais cliniques chez des patients qu'on va pouvoir faire des essais cliniques chez des volontaires sains. Cette autorisation, qu'on doit obtenir de l'ARS (Agence régionale de la santé), est très spécifique avec un cahier des charges précis à respecter. Ensuite, lorsque l'on va soumettre un projet d'essai clinique à l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) et au CPP (Comité de Protection des Personnes), un certain nombre de points vont être vérifiés. Évidemment, ces essais s'adressant à des volontaires sains et portant uniquement à l'heure actuelle sur l'étude de l'efficacité biologique de l'immunogénicité, la balance bénéfice-risque doit être très en faveur du bénéfice. Le risque doit être minime et tout est fait pour qu'il le soit.

Comment expliciter les bénéfices ?

Les bénéfices sont très complexes dans ce cadre-là, puisqu'il n'y a pas de bénéfice, au sens médical, à recevoir un vaccin dans un essai de phase 1-2. Cela peut être un bénéfice à titre social, se sentir acteur de la recherche, participer à la recherche contre une pathologie pour des gens qui ne pourraient pas le faire financièrement et qui ont envie de s'impliquer, comme ils vont donner leur moelle osseuse.

Quand on interroge des volontaires, certains font spontanément cette comparaison. Et la participation à un essai clinique, pour quelqu'un en bonne santé, est dans la continuité d'autres engagements comme le don de sang. Pour autant, l'engagement dans un essai est beaucoup plus long et beaucoup plus coûteux en termes de disponibilité, de compliance... Ce n'est pas du tout la même chose de participer 8 ou 10 mois à un essai vaccinal – la PreP pose d'autres questions. Alors est-ce réellement comparable ?

La comparaison a forcément une pertinence limitée. Le profil des gens recrutés au cours d'un essai clinique a un peu varié au cours du temps. Si on prend les essais réalisés il y a quelques années, il y avait vraiment cette idée d'engagement très fort des participants. On voyait la proximité des gens qui participaient, l'existence parmi les proches de personnes atteintes par la maladie ou qui en étaient mortes. C'était très clair, il y avait une volonté des volontaires à participer à ces essais du fait de leur proximité avec quelqu'un qui avait été malade, comme on peut le trouver très souvent dans les dons financiers pour le cancer. On avait des volontaires qui étaient déjà impliqués par ailleurs à différents niveaux dans le don de soi (don de sang, différentes associations ou autres), et des gens un peu plus âgés. On a modifié la manière de recruter les volontaires, avec une stratégie visant à recruter des volontaires plus jeunes, en utilisant notamment des critères de non inclusion moins drastiques sur les comportements sexuels. Ainsi, les critères de non inclusion concernant les activités sexuelles – corrélées évidemment au risque d'acquisition de l'infection VIH – étaient initialement très stricts parce que ces critères avaient été mis en place à une époque où on n'avait pas encore de traitement antirétroviral. Ceux qui ont mis en place ces essais gardaient toujours à l'esprit le risque que les volontaires pensent être dans un essai avec un vaccin qui allait être vraiment efficace, qu'ils allaient être protégés et que c'était une assurance contre l'infection. Il fallait donc recruter des volontaires qui avaient une vie sexuelle parfaitement rangée, un seul partenaire quasiment dans toute la vie. On a radicalement évolué et on a décidé de s'aligner avec ce qui se faisait dans les autres pays ; on a recruté des gens qui ont une vie sexuelle qui correspond à leur âge. J'entends par là que le nombre de partenaires dans l'année va être évidemment très différent à 20 ans et à 50 ans. On a modifié ces critères-là et donc on a quelque peu modifié la sociologie des participants aux essais.

Vous avez évoqué le fait que le rapport au sida s'était transformé du fait de l'apparition et de la disponibilité des traitements antirétroviraux. Le VIH ressemble à une maladie chronique même si, socialement, ce n'est pas une maladie analogue au cancer, dont on croit qu'elle peut toucher tout le monde. La question de l'engagement a également changé, le VIH n'est plus une cause ni un sujet de mobilisation associative. Ces transformations de la construction sociale de la maladie ont-elles changé la manière de recruter ?

La manière de recruter n'a pas été impactée par la perception du virus par la population générale. En revanche, effectivement, on perçoit en interrogeant les volontaires que cette perception est complètement différente de ce qu'elle était il y a quelques années. Pour faire simple, on perçoit beaucoup moins à l'heure actuelle l'impact du VIH lui-même dans l'engagement qu'auparavant. C'est-à-dire que les volontaires participent à un essai vaccinal prophylactique pour tout un tas de raisons. Le fait que ce soit parce que c'est un essai contre Ebola ou contre le VIH paraît moins évident et décisif qu'il n'y a quelques années.

Il y a tout de même des travaux qui montrent que cela reste discriminant.

Tout à fait. Cependant, c'est moins perceptible que dans le passé lorsqu'on recrute des volontaires et lorsqu'on discute avec eux.

Dans ce contexte, quel peut être le rôle des associations de lutte contre le VIH dans le recrutement de volontaires sains pour des essais de vaccin ou dans des essais de type PreP ?

Les associations ont forcément un rôle important à jouer dans le recrutement de sujets quels qu'ils soient pour des essais de prévention. Pour autant, à l'heure actuelle, les associations sont essentiellement des associations de patients ou des associations de gens très proches de patients, très impliquées dans la pathologie VIH. C'est donc beaucoup plus facile de recruter pour des essais de type PreP que pour des essais de type vaccins prophylactiques, parce que, dans les essais de type de PreP, on va chercher des personnes qui sont à risque d'infection pour le VIH. Il s'agit donc d'un type de volontaires très clairement identifiés par les gens qui ont l'habitude de travailler autour du VIH. Pour les essais de vaccin prophylactique, on cible plus la population générale, avec des attentes et des demandes qui sont très différentes. C'est pourquoi il est parfois difficile de discuter avec des associations VIH car elles n'ont pas forcément cette vision de deux choses assez différentes en termes de recrutement.

Les modalités et les difficultés de recrutement de volontaire sains pour des essais en prévention du VIH font-elles l'objet d'un questionnement dans la communauté scientifique ? Diriez-vous que c'est une préoccupation de la communauté scientifique ? Dans l'étude sur le recrutement pour l'essai ANRS-VRI 01, nous avons notamment souligné que le recrutement mobilisait peu de matière grise, par comparaison avec la conception du *design* de l'essai puis sa mise en œuvre.

C'est le parent pauvre du processus de mise en place d'un essai. Pour l'instant, on en reste à la démarche suivante : on va lancer un filet et on va regarder ce qui reste dans les mailles, plutôt que, pour rester dans l'allégorie de la pêche, on a pris sa canne à pêche, on sait exactement quel est l'appât et on va tirer le bon poisson. Du fait d'une efficacité pour l'instant très réduite des stratégies vaccinales, on reste vraiment à quelque chose qui est réservé à des spécialistes parmi les spécialistes de l'infection par le VIH. Et ces spécialistes sont beaucoup plus centrés sur la question de l'immunologie et de la vaccinologie que sur la question du recrutement dans les essais. C'est vrai qu'il y a un vrai travail à faire pour comprendre comment recruter au mieux ces volontaires, pour ne pas perdre d'argent, pour ne pas perdre de temps et, ensuite, pour avoir des gens qui sont eux-mêmes proactifs et vont pouvoir faire du *lobbying* pour la suite des essais. Pour l'instant, les données en sciences sociales pour le recrutement des volontaires, ce sont quelques publications et c'est très peu. Dans ces publications, ce sont très souvent des données sociodémographiques qui comparent le recrutement des volontaires en Afrique, en Europe ou aux États-Unis. Assez peu s'interrogent sur le processus, les barrières et les attentes des volontaires, même si bien évidemment de telles études existent [11].

En sciences sociales, le critère de reproductibilité est très problématique, pour ne pas dire qu'il n'existe pas. Des résultats des travaux, il est donc très difficile d'identifier des pistes dont on peut assurer qu'elles seront efficaces pour le recrutement.

Les études les plus pertinentes consisteraient à véritablement comparer avec les mêmes outils, par exemple, comme nous l'avons évoqué tout à l'heure, les gens qui sont recrutés pour un essai anti-VIH, ceux qui sont recrutés pour un essai anti-Ebola, anti-tuberculose, de comprendre pourquoi des personnes sont intéressées mais ne vont pas jusqu'au bout. Ça on l'a fait mais de manière malheureusement très imparfaite.

Notre question portait sur ce qui se dit dans la communauté des investisseurs, vous nous répondez sur les sciences sociales. C'est intéressant et cela peut potentiellement contribuer à donner du travail à des chercheurs. Qu'en est-il de l'idée de mobiliser d'autres mondes professionnels comme celui du conseil en communication qui sait mettre en œuvre des dispositifs pour récupérer des dons, pour mobiliser des personnes pour une cause ?

Pour l'instant, il y a sans doute une réticence des académiques qui développent du vaccin, du fait qu'on a l'impression d'en être à une phase exploratoire pour bon nombre de stratégies. L'histoire récente d'autres vaccins dans le domaine du VIH, par exemple les vaccins thérapeutiques, nous ferait craindre de faire trop de publicité autour de quelque chose qui reste exploratoire. Dans la discussion que nous-mêmes avons pu avoir avec des entreprises de communication qui nous ont aidé à faire nos recrutements, on voit bien qu'elles ont du mal à ne pas survendre nos essais. Il fallait toujours qu'elles visent à mettre en avant que le vaccin ou l'essai était extrêmement novateur et que cela allait changer définitivement quelque chose. Or, lorsqu'on est dans l'exploratoire, on ne sait pas si on va changer quelque chose. Le *design* d'un essai peut être intéressant et nouveau, sinon on ne ferait pas l'essai. Mais on a très peur de survendre. Évidemment, quand on discute avec des académiques, c'est différent car ils comprennent ça. Mais quand on travaille avec des gens qui sont dans le domaine privé, qui ont l'habitude de vendre des choses, on a des grandes difficultés à leur faire comprendre qu'on ne veut pas vendre notre produit mais simplement, recruter des gens. Là il y a une vraie difficulté.

Peut-on dire que comme il y a peu de bénéfices, il n'y a pas de promesses à faire aux futurs volontaires ?

Trouver quelque chose est un but mais pas une fin obligée. C'est exploratoire, il n'y a aucune promesse, si ce n'est d'expliquer que même les résultats négatifs font avancer une démarche scientifique.

L'idée est que ces professionnels de la communication ont du mal à mettre en valeur le désintéressement.

Tout à fait. Les professionnels de la com' non académiques font de la prestation y compris pour d'autres organismes, sur d'autres plans, comme le marketing politique. Mais les problématiques d'engagement des acteurs sociaux sont

spécifiques à chaque domaine, s'engager dans un essai n'est pas s'engager dans un parti politique et le concept du désintéressement leur est parfois étranger.

Nous voudrions aborder maintenant le regard de la société sur les chercheurs et plus globalement sur les scientifiques et sur leurs activités. Le VIH est caractérisé par l'importance du rôle des associations, puisque c'est la pathologie qui est à l'origine du développement et de la participation des associations de malades et de leurs entourages. Aujourd'hui, votre travail fait-il l'objet d'une attention accrue de la part des médias et du reste de la société ?

C'est difficile de vous répondre. De la part de la société en général, on perçoit quand même une impression, au cours du temps, d'une banalisation de l'infection par le VIH. Pour autant, on arrive toujours à obtenir chaque année à peu près les mêmes montants de dons dans le cadre du Sidaction. On arrive à maintenir une vision sur cette maladie et ce, pour plusieurs raisons. Peut-être qu'une raison importante, c'est la place qu'historiquement la France a eu dans cette infection avec le prix Nobel de Françoise Barré-Sinoussi, avec l'ANRS, avec une grande visibilité de la recherche française dans ce domaine. La communauté scientifique a toujours pu montrer à la société à quel point elle était présente sur le plan international. Il y a toujours cette vision de la France très impliquée sur l'infection sur le VIH. Ça c'est globalement sur la maladie. Ce qu'il faut comprendre, c'est que l'infection en elle-même est maintenant très bien prise en charge, les traitements sont de plus en plus nombreux, de plus en plus simples, de mieux en mieux supportés. Il y a donc un regain d'intérêt pour tout ce qui pose encore problème à savoir la prévention et éradication de cette infection. Et, dans ce contexte, il y a un regain d'intérêt pour le domaine de la vaccination de la part des cliniciens, des patients et des associations. On parle beaucoup du vaccin prophylactique mais il est beaucoup associé au vaccin thérapeutique. Et même si au final les deux cibles sont différentes, la recherche dans ces deux domaines est très proche. Donc le domaine de la vaccination a le vent en poupe au sein de la communauté VIH, en tout cas beaucoup plus qu'il y a quelques années où la priorité était d'avoir un traitement efficace et bien toléré. Le vaccin semble être la nouvelle marche à franchir. Tout n'est pas réglé avec le traitement, mais le traitement a réglé beaucoup de choses et la problématique porte plus sur la diffusion du traitement : le traitement pour tous et les stratégies de 90-90-90. On a fait les plus grands pas pour le traitement, maintenant il s'agit de mettre en place le traitement pour tout le monde : c'est une problématique politique et économique, de santé publique. Concernant les aspects de science plus fondamentale, ce sont des questions d'immunologie et notamment celle du vaccin qui sont en première position.

Il y a eu des annonces très prématurées et très problématiques sur les avancées de la recherche vaccinale, de la part de laboratoires qui sont en partie financés par des entreprises pharmaceutiques. Est-ce parce que l'enjeu compétitif est très important ?

L'enjeu compétitif est majeur auprès des patients, sur l'aspect thérapeutique du vaccin. Aussi avec les avancées fondamentales sur la recherche vaccinale, avec la perspective de mise au point de vaccins qui pourraient fonctionner chez tout

le monde, même si ce n'est pas pour demain, on est en train de faire sauter les verrous les uns après les autres. Il y a des stratégies nouvelles, on voit qu'on pourrait ainsi peut-être avoir assez rapidement un vaccin qui induirait une protection à hauteur de 50 % et qu'avec un tel vaccin, on changerait totalement l'aspect de l'épidémie. Toute la difficulté va être, ensuite, en ce qui nous concerne, de faire accepter les vaccinations à large échelle avec un vaccin qui ne marcherait qu'à 50 %.

Par ailleurs, lorsqu'on envisage les futurs essais vaccinaux de phase 2B-3, la principale difficulté va être, demain, la mise en place de la PreP. Puisque quand on fait un essai avec un nouveau vaccin, comme celui qui a été développé récemment en Afrique du sud, l'efficacité de celui-ci est comparée à celle du placebo. Or, demain, ce ne sera plus éthique de faire un essai de prophylaxie contre placebo et il faudra forcément inclure un bras PreP, celle-ci étant susceptible d'induire une protection dans au moins 90 % des cas. Cela va être un problème majeur pour la suite des essais de prévention vaccinale nécessitant qu'on trouve un marqueur qui soit vraiment associé à la protection, ce qu'on n'a pas à l'heure actuelle.

On l'a déjà évoqué tout à l'heure mais, dans la société française, on observe de la défiance vis-à-vis des vaccins, vis-à-vis de certains essais... Cela peut être en partie relié au fonctionnement des médias qui contribuent à donner beaucoup d'importance par exemple aux accidents dans des essais, même s'ils sont rares. Est-ce un phénomène qui est perçu dans la communauté scientifique à laquelle vous appartenez, est-ce que c'est quelque chose à laquelle vous pensez ?

Évidemment, on y pense. Et chaque fois que quelque chose se passe chez un volontaire sain dans un essai vaccinal quel qu'il soit, on se sent directement impliqué, ne serait-ce que parce ça va avoir un impact négatif sur la recherche globale... Pour autant, les journalistes scientifiques – c'est-à-dire pas le journaliste qui veut faire un papier sur quelque chose de nouveau ou qu'il ne connaît pas forcément bien – sont en général très bien informés et ils différencient bien les différents types d'essais. Même s'il y a une défiance générale sur le vaccin, on la perçoit assez peu à notre niveau. En particulier, quand on fait des essais qui vont toucher tout au plus une centaine de personnes, ou un peu plus. On ne ressent pas vraiment l'impact de la défiance à l'égard du vaccin. Et les retours de journalistes sont plutôt favorables car on a l'impression que la recherche avance en France. Ce sera peut-être une autre histoire quand il y aura un vaccin et qu'il faudra le proposer à l'ensemble de la population. Mais pour l'instant on n'en est pas là.

Références bibliographiques

1. <https://www.niaid.nih.gov/news-events/first-new-hiv-vaccine-efficacy-study-seven-years-has-begun>
2. Lelièvre JD, Lévy Y. HIV-1 prophylactic vaccines : state of the art. *J Virus Erad* 2016 ; 2 : 5-11.
3. Rerks-Ngarm S, Pitisuttithum P, Nitayaphan S, *et al.* Vaccination with ALVAC and AIDSVAX to prevent HIV-1 infection in Thailand. *N Engl J Med* 2009 ; 361 : 2209-20.
4. Corey L, Gilbert PB, Tomaras GD, *et al.* Immune correlates of vaccine protection against HIV-1 acquisition. *Sci Transl Med* 2015 ; 21 : 7 : 310rv7.
5. Klein F, Mouquet H, Dosenovic P, *et al.* Antibodies in HIV-1 vaccine development and therapy. *Science* 2013 ; 341 : 1199-204.
6. Picker LJ, Hansen SG, Lifson JD. New paradigms for HIV/AIDS vaccine development. *Annu Rev Med* 2012 ; 63 : 95-111.
7. Haberer JE. Current concepts for PrEP adherence in the PrEP revolution : from clinical trials to routine practice. *Curr Opin HIV AIDS* 2016 ; 11 : 10-7.
8. Cambiano V, Miners A, Phillips A. What do we know about the cost-effectiveness of HIV preexposure prophylaxis, and is it affordable ? *Curr Opin HIV AIDS* 2016 ; 11 : 56-66.
9. Esparza J. A tale of two vaccines : lessons from polio that could inform the development of an HIV vaccine. *AIDS* 2013 ; 27 : 1-5.
10. Resource tracking for HIV prevention research and development working group. *HIV vaccine, condoms, male and female, microbicides, multipurpose prevention technologies, PrEP, therapeutic vaccines, treatment, voluntary medical male circumcision.* AVAC IAVI, July 2017.
11. Detoc M, Gagneux-Brunon A, Lucht F, Botelho-Nevers E. Barriers and motivations to volunteers' participation in preventive vaccine trials : a systematic review. *Expert Rev Vaccines* 2017 ; 16 : 467-77.

Le ciblage des hommes faillibles

Stratégies de communication et enjeux moraux dans un essai de prophylaxie préexposition

Mathieu TRACHMAN¹, Gabriel GIRARD²

Résumé

À partir de l'analyse d'un essai français de prophylaxie pré-exposition (ANRS Ipergay), et notamment des stratégies de communication mises en œuvre pour recruter des volontaires, cet article interroge la figure qui justifie l'essai et gouverne le ciblage des populations visées par cet outil de prévention. Il montre que cette figure est celle, classique en philosophie morale, de l'homme faillible : celui qui, conscient de ce qui est bien ou bon pour lui, n'est pas capable de le mettre en acte. Le ciblage des hommes faillibles prend sens au regard de la recrudescence des comportements à risque objectivée à la fin des années 1990 : saisir les gays qui prennent des risques comme des individus faillibles met à distance la figure du « barebackeur », celui qui prend volontairement des risques et ne compte pas ne plus en prendre. La reconnaissance d'une faiblesse de certains gays face au risque donne également sa pertinence à une stratégie de prévention qui prend acte de l'insuffisance de la prévention comportementale sans rendre toute prévention vaine. Cette analyse montre finalement que le réalisme technologique et épidémiologique souvent souligné dans la mise en place de la prophylaxie pré-exposition n'est pas exempt d'une dimension morale, attentive aux contradictions et aux singularités, aux doutes et aux questionnements des individus, et aux risques de stigmatisation que la reconnaissance des prises de risques implique.

Abstract

Targeting fallible men. Communication strategies and moral issues in a pre-exposure prophylaxis trial Based on the analysis of a French pre-exposure prophylaxis trial (ANRS Ipergay), and focusing on the communication strategies used to recruit volunteers, this paper explores the figure who serves to justify the trial and who shapes the way in which populations concerned by this prevention tool are targeted. We show that this figure is that of the fallible man, a classic in moral philosophy: while aware of what is good or right for him, he is unable to put this knowledge into practice. The targeting of fallible men makes sense in the context of a resurgence of high-risk behaviours objectified in the late 1990s: qualifying gays who take risks as fallible individuals creates a distance with respect to the “barebacker” who risks his life deliberately and has no intention of changing his behaviour. Recognizing that certain gays are vulnerable to risk also provides justification for a preventive strategy which acknowledges the inadequacy of behavioural prevention, without giving up on

¹ Ined, IRIS/Ehess.

² Université de Montréal.

prevention altogether. All in all, this analysis shows that the technological and epidemiological realism often highlighted in pre-exposure prophylaxis interventions is not without a moral dimension, attentive to individuals' contradictions and singularities, doubts and uncertainties, and to the risk of stigmatization inherent to the acknowledgement of risk-taking.

L'objectivation d'une recrudescence des prises de risques en matière de VIH/sida chez les gays à partir de la fin des années 2000 a conduit progressivement les associations et les organismes de santé publique à promouvoir de nouvelles stratégies d'intervention et de prévention. Ces évolutions sont indissociables du développement de projets de recherche, tant pour mesurer les modifications de comportements, que pour évaluer de nouveaux outils de réduction des risques. Créée en 1988, l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida (ANRS) joue un rôle clé dans la recherche en prévention, en termes de concertation et de financement des enquêtes. L'essai de prophylaxie pré-exposition ANRS Ipergay, qui propose à des gays séronégatifs ayant des pratiques à risque de prendre un antirétroviral pour éviter la contamination, en est un exemple. Menée de 2012 et 2016, l'étude ANRS Ipergay témoigne d'un intérêt plus général des différents acteurs de la lutte contre le VIH pour les approches de « traitement comme prévention ». Si les enjeux sociologiques de la prophylaxie pré-exposition sont nombreux [1], nous nous attacherons ici à préciser la manière dont cet essai cible des sujets particuliers.

La littérature sur le sida a très tôt établi comment les représentations de la sexualité, et en particulier de l'homosexualité masculine, qu'elles soient savantes ou profanes, contribuaient aux cadrages de la prévention, en s'articulant aux rapports de genre ou de race, en opposant des bons et des mauvais sujets sexuels [2, 3]. En s'adressant aux gays qui prennent des risques sans avoir pour objectif premier de réformer leurs comportements, ANRS Ipergay tient une place particulière dans cette histoire, qui explique pour une part les contestations dont l'essai a fait l'objet. En effet, l'essai ne met pas en avant l'exemplarité des gays qui se protègent, mais la fragilité de ceux qui n'y parviennent pas et la nécessité d'adapter les approches de prévention à leur situation. Si cette image a pour ambition de cerner au plus près les contours des homosexuels qui prennent des risques sexuels, elle produit une figure singulière, d'individus à la fois incapables de se protéger et capables de suivre un schéma de traitement complexe et de rationaliser leur sexualité, et donc susceptibles d'être réceptifs à de nouvelles stratégies de prévention : des hommes faillibles.

La notion d'homme faillible a une double tradition, aristotélicienne et chrétienne, qui éclaire ses usages contemporains³. Dans le premier cas, celui de la faiblesse de la volonté, la question est celle de la place de la rationalité dans le raisonnement pratique : il s'agit de rendre compte des situations où une personne sachant ce qui est bon pour elle choisit pourtant de faire le mauvais choix [4]. La seconde approche renvoie à la question du mal : individu qui a l'idée de totalité et d'infini mais dont l'existence est prise dans la contingence, l'homme est toujours libre de faire le mal [5]. Si les deux approches ont pour but de rendre compte d'un

³ Sur la persistance des schémas philosophiques dans les conceptualisations contemporaines, nous nous inspirons de Boltanski, 1990 [6].

choix mauvais sans le réduire à l'ignorance, la première conçoit la faillibilité comme une maîtrise partielle de soi tandis que la seconde en fait une capacité, celle d'affirmer le mal. En abordant l'homme faillible comme une figure, notre objectif n'est pas d'évaluer sa pertinence descriptive ou normative, mais de montrer comment elle informe, dans ses différents accents, les politiques de prévention en direction des homosexuels masculins.

Cet article repose sur des matériaux issus de la participation, en tant que sociologues, à l'essai ANRS Ipergay⁴ : entretiens avec les personnes impliquées dans l'essai (participants, promoteurs, salariés d'AIDES ou de l'ANRS), participation à des réunions, recueil de la documentation et des supports de communication produits dans le cadre de la campagne, veille des débats dans les espaces communautaires et entretiens avec les participants de l'essai.

Un essai contesté et justifié : contexte, mise en place et protocole

ANRS Ipergay (Intervention Préventive de l'Exposition aux Risques avec et pour les Gays) débute en France en février 2012 : c'est un essai randomisé de prophylaxie pré-exposition qui propose, sur la base du volontariat, à des gays séro-négatifs ayant des pratiques sexuelles à risque pour le VIH de prendre un traitement antirétroviral (le Truvada®) pour limiter les risques de contamination. ANRS Ipergay s'inscrit dans la continuité d'une étude américaine – I-PrEX – qui a démontré l'efficacité de la PrEP en prise quotidienne, mais qui a également révélé de nombreuses difficultés d'observance, défavorables à l'efficacité de la protection. Avec ANRS Ipergay, pour des questions d'efficacité, de diminution de la toxicité médicamenteuse mais aussi pour des questions de coûts, c'est une prophylaxie pré-exposition « à la demande » (ou « intermittente ») qui est testée : le traitement n'est pas continu, mais doit être pris quelques heures avant et après un rapport à risque. Le schéma « à la demande » est envisagé comme une réponse possible aux problèmes d'observance, puisque la prise du médicament est liée aux périodes d'activité sexuelle. Pour garantir sa scientificité, le dispositif est celui d'un essai contre placebo en double aveugle : si tous les participants font l'objet d'un suivi de santé sexuelle (dépistage des IST et conseils), la moitié des volontaires ne prend pas le traitement, et ni le participant ni l'investigateur ne connaissent le produit, attribué par tirage au sort. Cet essai s'inscrit donc dans le cadre de la médecine des preuves, dans laquelle l'efficacité d'un médicament implique la réalisation d'essais standardisés qui précèdent la mise sur le marché [7].

Dans son opérationnalisation, l'étude ANRS Ipergay est le fruit d'une collaboration entre des acteurs de la recherche biomédicale, des chercheurs en sciences sociales et des représentants de l'association AIDES. L'essai est organisé autour d'un comité scientifique, d'un comité associatif consultatif, et d'un comité indépendant, seul apte à lever le double aveugle pour s'assurer que le nombre d'infection dans les deux bras.

⁴ L'un d'entre nous, Gabriel Girard, est membre du conseil scientifique de l'essai depuis 2010. Cet article a été élaboré dans le cadre d'un projet de recherche (2012-2014) financé par l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites virales (ANRS).

L'étude a fait l'objet de discussions au sein du milieu associatif VIH/sida et LGBT. D'abord au travers d'une consultation communautaire menée par le TRT5 en 2009 et 2010, puis via de nombreux forums et espaces de débats publics. Tout au long de la durée de l'essai, les tensions sont vives, autour de son *design*. La question du bras placebo fait débat dès les premières discussions sur ANRS Ipergay. Est-il éthique de faire courir le risque à des individus séronégatifs de s'infecter ? Ces débats se redoublent avec les premiers résultats de l'étude I-Prex, qui démontre l'efficacité du Truvada® en prévention. L'argument central des concepteurs de l'étude est l'opportunité d'évaluer une nouvelle approche dite « intermittente » de la PrEP. Sur le plan éthique, l'essai sera validé par le Comité de Protection des Personnes, sans que cela n'éteigne les débats. Les désaccords sur le *design* de l'essai sont en partie à l'origine des scissions au sein du comité associatif, en 2012.

L'hostilité à l'étude perdure par la suite, autour de deux pôles principaux. D'une part, des activistes de l'association *The Warning* déplorent le maintien du bras placebo, et réclament un accès rapide à la PrEP, arguant qu'ANRS Ipergay ralentit inutilement l'homologation du Truvada® en prévention⁵. D'autre part, l'étude est critiquée pour sa dimension biomédicale et pharmaceutique. Hervé Latapie, essayiste, militant et gérant d'un établissement gay du Marais est le principal porte-parole de cette position critique. Il publie régulièrement des textes déplorant l'orientation générale de la prévention vers des outils biomédicaux, mais aussi l'influence de l'industrie pharmaceutique, conçue comme un *lobby* guidé par le profit, dans ces évolutions⁶. Bien qu'en marge du champ de la lutte contre le sida, sa position connaît un relatif écho.

La PrEP et le « traitement comme prévention »

Le 29 novembre 2014, l'ANRS annonce que l'essai « démontre l'efficacité d'un traitement préventif », et arrête le bras placebo. Cette décision fait suite à l'arrêt de l'étude anglaise PROUD, le 16 octobre 2014 : le comité indépendant de l'essai, jugeant que la PrEP est « hautement protectrice » a recommandé de donner une PrEP continue à tous les participants. De la même manière, le comité indépendant d'ANRS Ipergay, saisi par l'ANRS après l'annonce de la fin de PROUD, a recommandé, après avoir levé l'aveugle, de donner accès à la molécule active à tous les participants de l'essai.

Lors de la CROI (conférence internationale annuelle sur les rétrovirus et les infections opportunistes), en février 2015, les résultats qui justifient cette décision sont présentés : la PrEP à la demande a « démontré une efficacité de 86 % », avec un intervalle de confiance de 40-99 %, dû au faible nombre de personnes infectées (chiffres disponibles sur le site de l'essai). Concrètement, cela signifie qu'il y a eu 16 participants infectés, 14 dans le bras placebo et 2 dans le bras Truvada® [8]. Ces deux contaminations s'expliquent par une mauvaise observance des participants : ceux-ci ne prenaient plus leur traitement depuis plusieurs semaines. Le recrutement des participants est interrompu au printemps 2015 et

⁵ *Warning* « ANRS Ipergay en débat : l'avis de l'association *Warning* », article sur le site de *Warning*, URL : <http://thewarning.info/reflexion/ipergay-en-debat-avis-de-lassociation-warning/>

⁶ Hervé Latapie, « J'ai le droit de refuser de prendre du Truvada® », tribune publiée le 27 avril 2015 sur Yagg. URL : <http://yagg.com/2015/04/27/jai-le-droit-de-refuser-de-prendre-du-truvada-par-herve-latapie/>

ANRS Ipergay devient une cohorte observationnelle qui a pour objet les usages de la PrEP dans un contexte de prévention combinée, ses effets sur l'organisme et l'observance.

Ipergay s'inscrit dans un contexte mondial de promotion du traitement comme prévention, une approche popularisée en 2008 par un groupe de médecins/chercheurs suisses établissant un lien entre la charge virale et le risque de transmission, à partir de données observationnelles auprès de couples sérodifférents hétérosexuels [9]. Le *Swiss Statement* a suscité à l'époque de nombreuses réactions, plusieurs autres essais en cours n'ayant pas encore donné de résultats. La fiabilité des preuves avancées par les Suisses fait débat, de même que leur transposition possible aux relations homosexuelles. Les effets préventifs des antirétroviraux suscitent l'intérêt des chercheurs depuis plusieurs années et plusieurs essais se déroulent au tournant des années 2010 : essai Caprisa en Afrique du Sud, portant sur des femmes hétérosexuelles (2007-2010) ; essai HPTN052 sur les couples sérodifférents (2005-2010).

La PrEP comme stratégie d'anticipation du risque

Concernant la PrEP, une littérature déjà importante issue des essais porte sur les effets de cette approche sur les stratégies de prévention antérieures des individus, et notamment le risque de « désinhibition » (la PrEP encouragerait les rapports à risque), sur les conditions de réalisation d'une bonne observance, indispensable à l'efficacité du traitement, sur les groupes concernés (les migrants, les femmes doivent-ils être considérés comme des populations concernées par la PrEP ?). Plusieurs recherches portent également sur l'acceptabilité sociale de la PrEP dans les groupes concernés, mais aussi parmi les médecins prescripteurs (ou appelés à le devenir). À partir de l'été 2012, les États-Unis ont homologué la PrEP comme une stratégie complémentaire de prévention pour plusieurs populations cibles. Dans la foulée, l'Organisation mondiale de la santé a recommandé la mise en place de cohortes fournissant des informations sur l'acceptabilité sociale et les effets à moyen terme de la PrEP sur les comportements sexuels et la dynamique des nouvelles infections. Aux États-Unis et dans plusieurs pays d'Amérique Latine, l'étude Iprex OLE a ainsi pris la suite de l'essai Iprex, tous les participants prenant la PrEP en connaissance de cause. Ailleurs, les études se sont multipliées. Outre les États-Unis, à la fin de l'année 2016, la PrEP est disponible au Canada, en France, au Kenya et en Norvège.

Comme tout essai randomisé, ANRS Ipergay avait un objectif « d'évaluation » [10], il vise à mesurer l'efficacité de la PrEP dans un contexte où ce nouvel outil de prévention fait débat. Cela permet de saisir la spécificité de l'essai par rapport à ceux qui le précèdent. C'est d'abord la PrEP à la demande qui est évaluée. L'essai IPrEX, réalisé auprès de 2499 homosexuels aux États-Unis, et dont les résultats ont été annoncés en 2010, a fait la preuve d'une certaine efficacité du traitement comme prévention (réduction de l'incidence de l'infection VIH de 44 % dans le bras Truvada® par rapport au bras placebo) ; mais cette efficacité était conditionnée par l'observance du traitement [11]. L'étude proposait un traitement en continu (en prise quotidienne). L'efficacité a été moindre qu'attendue, et les profils des participants (jeunes, ayant une consommation d'alcool importante, pratiquant pour certains le sexe tarifié, qui utilisent peu le traitement post-exposition) posaient la question de son extrapolation à d'autres populations.

Alors que d'autres essais sur le traitement en continu étaient en cours au début de l'essai, cette stratégie est jugée par les promoteurs français « peu vraisemblable » du fait du coût du traitement et des contraintes d'un traitement permanent (problèmes de tolérance et d'observance). Il s'agit plutôt de proposer, selon le protocole de l'essai ANRS Ipergay, « un schéma de prophylaxie pragmatique, simple à suivre », dépendant de l'activité sexuelle du sujet plus que de ses appartenances sexuelles ou sociales. Concrètement, les participants doivent prendre un comprimé de Truvada® 24 heures avant un rapport sexuel (au plus tard 2 heures avant), puis un comprimé toutes les 24 heures pendant la période d'activité sexuelle, et enfin un dernier comprimé 24 heures après l'activité sexuelle. Selon les termes du protocole, c'est aussi la faisabilité de la Prep sur une « population européenne bien informée » qui est évaluée, et donc les spécificités socio-comportementales de cette population dans son rapport aux risques et au sida.

Par-delà son objectif d'évaluation de la PrEP, Ipergay favorise le recours à d'autres moyens de protection. La prophylaxie pré-exposition s'accompagne de la promotion d'une « prévention combinée » : tenir pour acquis qu'il y a des comportements à risque ne conduit pas à abandonner les modes de prévention comportementaux au profit d'une prévention biomédicale, mais à les renforcer. Les discours des membres du comité scientifique d'Ipergay le soulignent à de nombreuses reprises, il s'agit d'élargir la palette des outils de prévention. Cet aspect est lié à l'existence d'un placebo, mais aussi à une certaine conception de la prévention en direction des gays. ANRS Ipergay ne consiste donc pas seulement à fournir des antirétroviraux, mais aussi en une prise en charge médicale des participants : leurs vaccins sont mis à jour, ils bénéficient d'un suivi psychologique, de conseils, de visites médicales régulières, de *focus group* qui leur donnent l'occasion de partager leur expérience avec d'autres volontaires. Des « entretiens motivationnels » sont également proposés au premier et au douzième mois pour encourager au maintien d'un haut niveau de prévention. L'engagement dans l'essai n'est donc pas sans contrepartie : s'il ne s'agit pas de s'affirmer comme un bon sujet de la prévention, il s'agit cependant de rendre compte de ses motivations. L'objectivation se double d'une incitation à l'explicitation, qui permet de saisir de manière plus fine les individus qui se sentent concernés, et s'inscrit dans le gouvernement de la parole caractérisant le pouvoir médical contemporain [12]. À travers ce dispositif de prévention combinée, AIDES cherche également à promouvoir et objectiver une approche du *counseling* préventif et de l'accompagnement.

La morale de l'essai

Les critères d'inclusion de l'essai mêlent critères médicaux, démographiques et comportementaux : en ce qui concerne ces derniers, sont visés des hommes (ou des personnes transgenre) de plus de 18 ans, ayant un « risque élevé de contamination par le VIH » (ici défini comme au moins deux rapports sexuels anaux dans les 6 derniers mois sans utilisation d'un préservatif). Les sujets sont recrutés par un membre de l'association Aides et par d'autres associations, dans les lieux de sociabilités gays et les lieux de rencontre sexuelle, ainsi que sur les sites de rencontre sur internet. D'une certaine manière, ANRS Ipergay, comme son nom l'indique, et même si celui-ci n'a pas été commenté par ceux qui l'ont baptisé

ainsi, se donne pour objectif de saisir des gays « très gays » - ayant une sociabilité et une sexualité importantes notamment.

La fabrique d'une communication ciblée

La campagne de communication mise en place au début de l'essai montrait ainsi des hommes aux profils relativement variés affirmer : « Moi je suis lpergay, et toi ? ». Revenant sur cette première campagne de recrutement, le premier chargé de communication (32 ans, journaliste et chargé de communication pour l'essai en 2011/2012) explique lors d'un entretien la tension à l'œuvre dans le recrutement. Il s'agit en effet de saisir au sein de la population des homosexuels masculins une frange spécifique susceptible d'être réceptive à l'essai, mais difficile à délimiter.

« Dans la population gay générale, il fallait trouver ceux qui pouvaient en avoir le plus besoin, conscience d'en avoir besoin, et accepter après de participer à un essai. Donc il y avait vraiment... un écrémage. Au fur et à mesure, on s'est rendu compte qu'on n'arrivait pas à toucher assez de gens, c'est pour ça qu'au début le recrutement a été très lent. Il a été un peu plus rapide, il me semble par la suite. Parce qu'il fallait affiner nos stratégies... [...] Ça a été la deuxième phase de la com, avec un dessinateur. Il y a eu la première phase avec un photographe, avec quatre profils de garçons différents. »

Là c'est « je suis lpergay et vous » ?

Oui, donc là, campagne classique de recrutement, de jouer sur « et vous », ça veut dire quoi, « je suis lpergay et vous », c'est aussi pour ne pas mettre en avant « PrEP », le mot PrEP, qui était, il fallait mettre en avant l'essai ANRS lpergay, qui était global, qui incluait la PrEP.

« Moi je suis lpergay, et toi ? » est donc un énoncé qui fonctionne comme la description floue d'une population cible, mais surtout comme un procédé suscitant une interrogation et une reconnaissance. La mise en avant d'ANRS lpergay comme d'un essai de prévention « global » incarne les tensions entre l'objectif d'évaluation de la PrEP, l'incertitude sur sa réception au sein des gays, et la nécessité de diffuser dans l'ensemble de la population gaie, y compris les individus non concernés ou potentiellement critiques. En 2014, une nouvelle campagne de recrutement joue également sur ce procédé en proposant de « devenir lpergay ».

Autant que les questions de sexualité, ce sont les rapports de genre, et plus précisément les diverses formes de masculinités chez les homosexuels masculins qui importent, les campagnes oscillant de ce point de vue entre deux pôles. D'une part, elles mettent en scène des signes, plus ou moins discrets, d'une homosexualité déviante, aux pratiques dites *hard* : chaîne, harnais, tatouage, tenue de sport, autant d'indices qui rappelle les visuels plus ou moins pornographiques des revues spécialisées et les différents *trips* qui distinguent aujourd'hui des subcultures sexuelles chez une partie des gays (*figure 1*). De l'autre, et parfois dans une même image, c'est une homosexualité plutôt *straight* [13] qui est mise en scène, et par là un rapport masculin au risque, dans lequel la prise de risque n'est pas nécessairement évitée, mais parfois valorisée (*figure 2*). Dans les deux cas, le public visé est viril. Le changement de logo, au cours de l'essai, voit celui-ci passer du rose aux couleurs de l'arc en ciel, plus consensuelles.

Figure 1
Tu veux éviter d'attraper le VIH ?



**TU VEUX ÉVITER
D'ATTRAPER
LE VIH ?**

De nouvelles stratégies de
préventions existent.
Renseigne-toi.

www.ipergay.fr
*moyenne sur 2012 en France, chiffres InVS

 **ipergay.FR**
ANRS

Figure 2
Quand je suis chaud, j'ai autre chose en tête que la capote



QUAND JE SUIS CHAUD,
J'AI AUTRE CHOSE EN TÊTE
QUE LA CAPOTE

Credit photo : Orlin Gervais

Une offre de prévention renforcée
(préservatifs gratuits, dépistages, accompagnement
personnalisé, traitement d'urgence, etc.)
est peut-être la solution.

 **ipergay.FR**
ANRS

Comment s'adresser aux individus « faillibles » ?

L'essai cible également des « personnes à haut risque de contamination »⁷. Diffusée en 2013, l'affiche affirmant que « Le VIH touche 200 fois plus les gays que les hétéros » n'est pas un simple rappel épidémiologique : elle rompt avec la prudence habituelle des campagnes de prévention qui, de crainte de stigmatiser, ne mettaient pas si nettement en avant les différences de prévalence. Cependant, la communication d'ANRS Ipergay n'oppose pas les individus responsables et les autres. Elle ne vise pas nécessairement des individus qui prennent intentionnellement des risques, comme dans la figure inquiétante (mais aussi, probablement, rassurante) qui hantait les débats autour du *bareback*, et qui incarne l'intentionnalité du risque [14]. Dans les campagnes de prévention, cette figure est présente une seule fois, dans un contexte très spécifique : la campagne destinée à un site de rencontre se référant explicitement au *barebacking*, qui s'adresse donc à des individus qui peuvent s'identifier comme *barebackers*. Dans ce cas, c'est « l'amour » du « sexe sans capote » qui est mis en avant, même si le texte d'information insiste immédiatement sur la prévention combinée (figure 3). La prévention se fait donc dans une « totale acceptation des pratiques », expression plusieurs fois reprise dans les campagnes.

Ce cadrage est cependant minoritaire dans la communication de l'essai. Les études financées par l'ANRS ont montré que le *bareback* était une catégorie aux frontières floues, et qui ne décrivait au mieux qu'une petite partie de la population concernée [15]. Ce sont plutôt ceux qui sont impuissants à se protéger de manière continue, ceux qui ne rejettent pas la prévention, mais pour qui elle est problématique qui sont ciblés par les campagnes. Un bandeau diffusé sur internet montre un jeune homme interrogatif, et demande : « Pour te protéger du VIH, tu fais quoi ? » (figure 4). Une affiche de 2013 demande si ses lecteurs ont « un problème avec le préservatif ». La première page d'un dépliant pour recruter des volontaires montre un homme nous regardant droit dans les yeux, accompagné d'une question : « Vous en avez assez d'angoisser après chaque plan ? ». Faire face aux difficultés de la prévention, mobiliser les affects est au centre de cette campagne. Il s'agit alors de susciter mais peut-être surtout de capter des interrogations déjà existantes dans le groupe ciblé : qu'un flyer prenne la forme d'un « quiz minute », autour de six questions sur la sexualité, ne relève pas seulement d'une astuce pour la prise de contact. À propos de cette campagne le second chargé de communication (35 ans, publicitaire et chargé de communication pour l'essai à partir de mars 2013) explique lors d'un entretien l'objectif de mettre en scène le « doute » :

« Pour cette campagne, on ne représente pas des participants de l'essai, mais des personnes qui se posent des questions qui font résonance avec l'essai. Donc des personnes qui dans leur sexualité ou leurs pratiques peuvent avoir des doutes, et ces doutes, notre réponse à nous c'est l'essai ANRS Ipergay. Donc on est plutôt dans notre cible que dans nos participants. »

Cette cible, c'est tous les gays ou certains gays seulement ?

Alors, le critère d'inclusion à l'essai, c'est : être séronégatif et avoir eu des rapports anaux non protégés avec au moins deux partenaires différents au cours des 12 derniers mois. Pour le reste, c'est assez ouvert.

⁷ L'expression est employée dans la newsletter de l'été 2013 adressée aux médecins par l'équipe de coordination de l'essai.

Figure 3
Parce que tu aimes le sexe sans capote...



PARCE QUE TU AIMES LE SEXE SANS CAPOTE...

... le programme IPERGAY de l'ANRS te propose un dispositif complet de prévention renforcée. Tu peux bénéficier gratuitement et en dehors des horaires de bureaux :

- de dépistages réguliers et systématiques du VIH et des infections sexuellement transmissibles (et leurs éventuels traitements), même lorsqu'il n'y a pas de symptôme,
- de vaccinations contre les hépatites A et B,
- d'un accompagnement (counseling) personnalisé,
- d'informations et de conseils sur les pratiques sexuelles et leurs risques,
- de préservatifs et de gel à volonté,
- de traitements post exposition du VIH en cas de besoin,
- d'une prise en charge précoce du VIH si l'infection survient malgré tout.

Le tout, dans une totale acceptation de tes pratiques.

Dans le cadre d'IPERGAY des chercheurs testent l'efficacité d'un traitement préventif (PrEP) à la demande contre l'infection au VIH. C'est à dire pris par les personnes séronégatives et seulement lors des périodes d'activité sexuelle. Ce traitement est testé contre un placebo (comprimé sans médicament), il est donc nécessaire de rester vigilant quant aux autres moyens de prévention au VIH.

Pour en bénéficier ou en savoir plus : <http://www.ipergay.fr>



Figure 4
Pour te protéger du VIH, tu fais quoi ?



Et ça c'est difficile à transmettre en une image ?

Oui, on ne représente pas des gens qui prennent des risques ou autre. L'idée c'est de représenter, des gens qui ont une expression de doute, c'est tout. Il n'y avait pas de physique type ou autre, puisque le casting était ouvert à tout le monde, on a essayé de choisir des personnes qui étaient le plus... qui semblaient le plus juste auprès des différents acteurs de l'essai, et ensuite je leur demandais de prendre des poses exprimant le doute ».

De la même manière que la PrEP était mise à distance dans les premières campagnes, les prises de risque n'y apparaissent pas alors qu'elles sont au centre de l'essai. Ce cadrage n'est pas une stratégie de communication qui occulterait les enjeux réels de l'essai, mais participe de la production de la situation morale qui sous-tend sa promotion. En effet, le refus de l'affirmation de principes moraux universels, l'attention à la singularité des cas et des situations, aux connaissances des individus, à la dimension affective de la vie humaine et au doute rapproche les participants visés par les campagnes de communication Ipergay de la figure aristotélicienne de la faiblesse de la volonté : celle-ci vise à rendre compte des situations où une personne fait le mauvais choix non par ignorance, mais en connaissance de cause. Comme le souligne Martha Nussbaum en commentant Aristote, celui qui est guidé par le plaisir peut tenir des raisonnements cohérents : « Et pourtant, il est comme fuyant, il ne reconnaît pas pleinement la situation qui est la sienne, il ne perçoit pas clairement ses implications pour sa vie et celle d'autrui, et ne réagit pas de manière appropriée. Son

intérêt pour le plaisir à court terme fait qu'il se coupe de ces réponses et de la connaissance qu'elle permettrait de constituer » ([4], pp. 125-126).

Prévenir et juger

Dans ANRS Ipergay, ce sont ainsi les individus qui ont un rapport problématique au risque ou à la prévention, soit parce que la recherche du plaisir ou les scripts de leurs désirs sont incompatibles avec l'usage du préservatif (problème d'érection par exemple) ; soit parce que dans le script sexuel l'usage du préservatif devient secondaire ; ou encore parce qu'ils s'autorisent une certaine marge de risque. Dans tous les cas, ce sont moins des méconnaissances que des conflits de valeurs et des raisonnements pratiques qui amènent à mettre en balance l'impératif de prévention avec leur rapport à la sexualité ou la définition d'un risque acceptable. Aux caractéristiques comportementales s'ajoute donc une dimension morale, dont témoigne l'importance de l'impuissance. L'essai ne saisit pas un sujet qui fait ce qu'il veut, que ce soit en se protégeant ou en ne se protégeant pas. L'engagement dans l'essai suppose que les volontaires veulent se réformer ; mais qu'ils n'y parviennent pas : d'une certaine manière, il exemplifie une situation morale dans laquelle le suivi des règles n'est pas une évidence et dans laquelle les singularités des situations et les différences de perceptions doivent être prises en compte. De ce point de vue, outiller des individus faillibles, ce n'est pas seulement distribuer des antirétroviraux ou diffuser des connaissances concernant le VIH/sida : c'est tenir compte des singularités des populations concernées, partir de leurs doutes, et les travailler pour les amener à réduire leurs risques. La participation à l'essai n'a pas pour seul objectif l'acquisition de nouveaux outils pour rester *safe*, mais le changement de perception face aux risques et à la sexualité.

La volonté de ne pas juger affirmée par les promoteurs de l'essai n'exclut pas, en mode mineur, ou dans les coulisses, la réaffirmation d'une conception moins souple de la morale sexuelle. Au cours de l'essai, le nombre important des IST chez les participants conduit l'équipe à inciter à la vigilance et à l'observation des symptômes, et finalement à l'usage du préservatif. Au sein même d'ANRS Ipergay, une sous-étude sur le traitement préventif des IST par des antibiotiques est menée. Plus indirectement, les interrogations autour du risque de désinhibition (la PrEP inciterait les participants de l'essai à prendre plus de risques) témoignent d'une conception d'une sexualité homosexuelle potentiellement sans frein et sans limite, dont l'encadrement par les normes sociales ou la santé publique permettrait la canalisation. Ces discours rejoignent la conception chrétienne de la faillibilité dans laquelle « la fragilité n'est pas seulement le "lieu", le point d'insertion du mal, ni même seulement l'"origine" à partir de laquelle l'homme déchoit ; elle est la "capacité" du mal » ([5], p. 162). Si ce n'est pas cette image de l'homosexualité masculine qui est rendue publique, ce n'est pas seulement parce que l'association entre homosexualité et pêché serait dans ce contexte incongrue. Que peut la prévention face à la capacité du mal ? La faiblesse de la volonté permet d'articuler la conscience des prises de risque et la possibilité de leur réduction, tandis que l'affirmation de la liberté de devenir séropositif laisse peu de place pour la prévention.

Le ciblage des hommes faillibles à l'œuvre dans ANRS Ipergay prend ainsi sens au regard du spectre du « relapse » apparu à la fin des années 1990 : le cadrage des gays qui prennent des risques en individus faillibles s'oppose

à ceux parfois considérés comme des « irrécupérables », qui prennent volontairement des risques et ne comptent pas ne plus en prendre. La reconnaissance d'une faiblesse de certains gays face au risque donne au contraire une prise pour une prévention qui prend acte de l'insuffisance de la prévention comportementale.

Conclusion

En identifiant certaines figures de la philosophie morale dans les politiques de prévention du VIH/sida, notre objectif n'est pas de dénoncer leur dimension moralisante. Dans un contexte où les données épidémiologiques fondent un certain réalisme face à l'épidémie, et où ce sont des séquences temporelles très courtes qui informent l'action et la réflexion, ce qui contribue à donner l'image d'une population gaie dont les goûts et les comportements changent rapidement, prendre au sérieux une dimension morale permet tout d'abord de montrer l'encastrement des récentes politiques du sida dans des figures anciennes et très éloignées de l'épidémie. Notre objectif n'est pas non plus de montrer que l'approche aristotélicienne était utile pour comprendre les prises de risques⁸, mais que le réalisme technologique et épidémiologique n'est pas exempt d'une dimension morale. La mise en place de la PrEP permet de nous demander si dans la figure de l'homme faillible, c'est l'attention aux faiblesses et aux singularités qui prévaut, ou la dénonciation des mauvais homosexuels. On voit ainsi que la première option ne va pas de soi, et demande l'élaboration d'un cadre qui fasse place à la responsabilité sans occulter la possibilité des prises de risques. La figure de l'homme faillible est au centre de ce cadre.

Il faut pour conclure souligner les contraintes dans lesquelles la mobilisation d'une telle figure est prise. Celles-ci relèvent de ce que Nicolas Dodier a appelé la modernité thérapeutique : développement des essais contrôlés et randomisés, mise à distance du paternalisme, mobilisation d'associations, de comités d'éthique et de profanes [17]. Mais ces contraintes doivent également justifier la prévention et offrant des prises pour son action. La figure de l'homme faillible dit aussi une incertitude : les comportements à risque enregistrés depuis une quinzaine d'années relèvent-ils d'une faiblesse qu'il est possible de surmonter, d'une affirmation du risque ou d'un désintérêt pour la sexualité sans risque ? Pour répondre à cette question, il serait nécessaire de mieux saisir dans les enquêtes auprès des populations à risques, les rapports au risque, les dilemmes et les doutes des individus, et les sentiments associés à leurs pratiques sexuelles.

⁸ C'est une question ouverte. Dans une optique similaire, D. Halperin mobilise Genet pour comprendre les prises de risque des homosexuels [16].

Références bibliographiques

1. Auerbach JD, Hoppe TA. Beyond “getting drugs into bodies” : social sciences perspectives on pre-exposure prophylaxis for HIV. *J Int AIDS Soc* 2015 ; 18 (suppl 3) : 1-5.
2. Treichler P. Le sida, l'homophobie et le discours biomédical : une épidémie de signification. *Genre Sexualité Société* 2013 ; 9.
3. Edelman L. *L'impossible homosexuel. Huit essais de théorie queer*. Paris : Éditions EPEL, 2013.
4. Nussbaum MC. *La connaissance de l'amour. Essais sur la philosophie et la littérature*. Paris : Cerf, 2010 (1991).
5. Ricœur P. *L'homme faillible. Philosophie de la volonté. 2. Finitude et culpabilité*. Livre I. Paris : Aubier, 1988 (1960).
6. Boltanski L. *L'Amour et la justice comme compétence. Trois essais de sociologie de l'action*. Paris : Métailié, 1990.
7. Marks H. *La médecine des preuves. Histoire et anthropologie des essais cliniques (1900-1990)*. Paris : Les Empêcheurs de Penser en Rond, 2000 (1997).
8. Molina JM. The ANRS Ipergay Study Group. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 2237-46.
9. Vernazza P, Hirschel B, Bernasconi E, Flepp M. Les personnes séropositives ne souffrant d'aucune MST et suivant un traitement antirétroviral efficace ne transmettent pas le VIH par voie sexuelle. *Bulletin des Médecins Suisses* 2008 ; 89 : 165-9.
10. Desrosières A. *Prouver et gouverner. Une analyse politique des statistiques publiques*. Paris : Éditions La Découverte, 2014.
11. Grant R. The Iprex Studies Team. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med* 2010 ; 363 : 2587-99.
12. Memmi D. *Faire vivre et laisser mourir. Le gouvernement contemporain de la naissance et de la mort*. Paris : Éditions La Découverte, 2003.
13. Connell R. *Masculinités. Enjeux sociaux de l'hégémonie*. In Hagège M, Vuattoux A (eds). Paris : Éditions Amsterdam, 2013.
14. Girard G. *Les homosexuels et le risque du sida. Individu, communauté et prévention*. Rennes : PUR, 2013.
15. Le Talec JY. Le bareback : affirmation identitaire et transgression. In Broqua C, Lert F, Souteyrand Y (dir.). *Homosexualités au temps du sida. Tensions sociales et identitaires*. Paris : Éditions ANRS, 2003 : 221-44.
16. Halperin D. *Que veulent les gays ? Essai sur le sexe, le risque et la subjectivité*. Paris : Éditions Amsterdam, 2010.
17. Dodier N. *Leçons politiques de l'épidémie de sida*. Paris : Éditions de l'EHESS, 2003.

Être « faux-positif » : un « désagrément » ? Discours et enjeux autour de la notion de « fausse-séropositivité » dans le recrutement de volontaires sains pour un essai vaccinal préventif anti-VIH

Mathilde COUDERC¹, Vaccine Research Institute, CEDITEC, UPEC

Résumé

Cet article saisit une étape peu documentée en sciences sociales : le recrutement de volontaires sains pour un essai vaccinal préventif anti-VIH au moyen d'une campagne de communication médiatique. Il examine une des conséquences de la participation à un tel essai : le risque de développer une « *fausse-séropositivité* » (FS) et la manière dont cette notion biomédicale est mobilisée, dans les discours normatifs du dispositif de recrutement et les récits des volontaires ; et son impact sur le processus décisionnel de participer. Les interprétations de la FS par les volontaires dépendent de différents facteurs : socialisation, itinéraire dans le dispositif de recrutement, sexualité, etc., et provoquent des sentiments variables tels que l'indifférence, le doute, voire la peur. La crainte d'une FS est citée comme motif principal d'abandon chez ceux qui ont interrompu leur démarche de participation, avant la phase d'inclusion. La prise en compte de ce phénomène représente donc un enjeu d'information et de communication pour les prochaines campagnes de recrutement pour des essais prophylactiques anti-VIH.

Mots clés : recherche médicale, vaccin, prévention, recrutement, volontaires sains, risque, fausse séropositivité

Abstract

This paper considers a stage in the clinical trial process seldom documented in social sciences: recruitment of healthy volunteers for an HIV preventive vaccine trial through a media campaign. It analyses one of the consequences of participating in such a clinical trial: the development of vaccine induced seropositivity (VISP) and how this biomedical notion is mobilized both in recruitment procedures' normative discourses and from the volunteers points of view; and its consequences on their decision to participate. The interpretations of VISP by volunteers depends on several factors: socialization, itinerary into the recruitment procedure, sexuality... and generates

¹ Post-doctorante (VRI-Céditec-UPEC), 1, boulevard des Érables, 46220 Prayssac, France ; mathilde.couderc46@gmail.com

diverse feelings such as indifference, doubt or even fear. Fear of VISP represents the principal refusal reason for those who interrupted their participating step, just before inclusion stage. Addressing VISP phenomenon is important as it represents a major challenge for the information and the communication procedures for the next anti-HIV prophylactic trials recruitment campaigns.

Key words: medical research, vaccine, prevention, recruitment, healthy volunteers, risks, false seropositivity

En 1992, année des premiers essais vaccinaux anti-VIH réalisés en France, le Conseil National du Sida faisait la recommandation suivante à propos du recrutement des volontaires par appel au public par voie de presse : « *Il est indispensable que les volontaires sains soient garantis contre le risque de confusion existant entre la séropositivité d'origine vaccinale et la séropositivité liée à l'infection virale* ». Il s'agissait ainsi de pointer une des spécificités de la recherche vaccinale prophylactique anti-VIH : le développement d'une séropositivité sans que la personne ait été en contact avec le virus, due à la stimulation de la production d'anticorps contre le VIH provoquée par l'injection des préparations vaccinales. Cette recommandation d'ordre éthique s'appuyait sur l'article L.209-14 du Code de la santé publique qui indique que « *les recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct ne doivent comporter aucun risque prévisible sérieux pour la santé des personnes qui s'y prêtent* ». Dès les premiers essais vaccinaux menés par l'ANRS, la compréhension par les volontaires de ce risque spécifique a donc fait partie des critères de sélection (dans la rubrique « critères psychologiques »), au même titre que les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques. Les volontaires devaient alors « *être en mesure de comprendre la nature de l'essai et les caractéristiques des préparations injectées, qui n'assurent pas de protection contre le VIH et qui induisent une séropositivité sans le virus* » [1]. Dans la communauté scientifique internationale, ce phénomène est désigné par différents termes : « fausse-séropositivité » (FS), « séropositivité induite par le vaccin² » ou encore « séro-réactivité induite par le vaccin³ ». Si cette énumération - non exhaustive - montre une évolution de cette terminologie dans le temps, elle atteste surtout de la difficulté à expliciter cette notion complexe en un seul terme.

En 2014, soit plus de vingt ans après ces recommandations, dans un contexte qui a considérablement évolué en matière de prise en charge thérapeutique du VIH/sida et de représentation de la maladie, les résultats d'une enquête sur les motifs d'engagement pour un essai vaccinal préventif (EVP) réalisé en France sur volontaires sains (l'essai ANRS-VRI01) montrent que la *fausse-séropositivité* continue de susciter des questionnements voire des réticences de la part des volontaires potentiels [2]. Une année plus tôt, la question de la fausse-séropositivité était mise à l'agenda du *Global HIV Vaccine Enterprise* comme « préoccupation émergente et grandissante compte tenu de la toujours plus grande complexité des vaccins testés et des essais d'efficacité à grande échelle en cours et à venir »⁴, attestant ainsi de l'urgence et de la pertinence à se saisir de cet objet de recherche.

² Vaccine induced HIV seropositivity (VISP).

³ Vaccine induced sero-reactivity (VISR).

⁴ <http://www.vaccineenterprise.org/content/timely-topic-VISP>

Pour mieux comprendre la permanence de ce frein à la participation, ce chapitre propose de mettre en perspective, d'une part, la manière dont l'information à propos de la FS a été transmise dans la campagne de recrutement de l'essai ANRS-VRI01 et, d'autre part, les perceptions qu'en ont eues les volontaires. Il examine comment ces derniers s'approprient cette notion biomédicale et dans quelle mesure cela influence leur décision de participation. Comprendre quels aspects de la recherche médicale sont susceptibles d'être un obstacle à la démarche de participation est essentiel pour élaborer les campagnes de recrutement, en particulier dans un contexte globalement défavorable : crise de confiance envers la vaccination en France ; banalisation du VIH dans la population jeune recherchée ; moindre mobilisation citoyenne autour de la lutte contre l'épidémie.

Objet, contexte et méthode

Le recrutement pour les essais vaccinaux prophylactiques contre le VIH/sida a donné lieu à des enquêtes sur les motifs de participation des volontaires, l'impact social de leur participation mais aussi sur les modes d'administration du consentement éclairé [3, 4]. Ces travaux concernent en majorité des essais d'efficacité de phase III qui posent des problèmes scientifiques et éthiques très différents de ceux de phase I/II. D'une part, parce que les essais de phase III concernent des volontaires très exposés au risque de contamination au VIH [5] ; d'autre part, parce qu'ils sont réalisés dans des pays en développement aux contextes sanitaires, épidémiologiques, économiques, politiques et éthiques très différents [6-8]. Quant aux travaux en sciences humaines et sociales qui portent précisément sur le recrutement de volontaires sains pour des EVP de phase I/II, ils sont rares [1, 9] ou alors il s'agit d'enquêtes qualitatives en épidémiologie qui portent sur des populations spécifiques [10, 11]. Or, ce déficit d'intérêt est surprenant si l'on considère que ces volontaires sont à la fois très recherchés, exposés à des contraintes et à des effets secondaires potentiels et sans bénéfice individuel direct en contrepartie [12]. Parmi eux, le risque de développer une fausse-séropositivité présente plusieurs spécificités et inconvénients, particulièrement complexes à expliquer aux volontaires.

D'abord, d'un point de vue biomédical, le fait que la survenue d'une séropositivité induite par le vaccin ne soit pas systématique. Dans les études cliniques, la fréquence des cas de développement d'une FS varie considérablement en fonction notamment des caractéristiques du candidat vaccin [13]⁵. Ensuite, la durée du statut de « faux-positif » est également très variable. Dans certains cas, les réponses des anticorps VIH ont persisté plus de vingt ans après la vaccination⁶. Une étude récente a évalué sa persistance à environ 17 ans [14] sachant que, pour différencier une FS d'une infection réelle et récente par le VIH, il faut effectuer des tests complémentaires dits de « confirmation » aux tests de dépistage de routine⁷. Pour certains auteurs, la survenue d'une FS complexifie la détection

⁵ Dans le cas de l'essai ANRS-VRI01, une seule des trois combinaisons vaccinales testées est susceptible d'induire une FS.

⁶ Précisons que la fausse séropositivité à long terme est surtout le fait des vaccins protéiques (c'est-à-dire qui utilisent une protéine d'enveloppe entière). Dans le cas de l'essai ANRS VR01, 2/3 des vaccins testés codent des fragments de protéines de structure, et non d'enveloppe. Ils sont très peu générateurs d'anticorps mais plutôt de réponse dite « cellulaire ».

⁷ Une FS peut s'apparenter à un test positif en ELISA (qui donne une réponse quantitative de présence d'anticorps). Dans ce cas, on réalise systématiquement un test de confirmation (*Western Blot*

d'une véritable infection au VIH [13, 14]. Aussi, aucune relation n'a été établie entre la survenue d'une FS et les critères d'âge ou de genre des participants [15]. Enfin, d'un point de vue social, le fait que ces résultats puissent avoir des implications pour les participants, en termes de discrimination et de limitations dans la vie quotidienne (difficultés d'obtention de visa pour certains pays et pour contracter une assurance, inéligibilité temporaire pour le don de sang, de sperme ou d'organes, etc.) [3, 16], ou encore des conséquences psychosociales [17, 18]. Dans la littérature scientifique, les enjeux autour de la FS portent donc essentiellement sur trois aspects : le développement de nouveaux outils diagnostiques – notamment pour les pays du Sud ; la nécessité d'informer les volontaires à propos de la FS et de ses implications d'un point de vue social et la mise en place de mesures pour les prévenir ou les atténuer [13]. En revanche, rares sont les études qui portent précisément sur les perceptions de la FS par les participants potentiels.

« Pseudo-séropositivité », « séropositivité sans le virus », ou encore « séropositivité au VIH induite par le vaccin » sont autant de formulations de ce phénomène qui révèlent l'absence d'une terminologie standardisée dans la communauté scientifique⁸. Certaines de ces dénominations participent à une distinction floue entre une séropositivité réelle et une séropositivité induite par les vaccins⁹. Les premiers travaux à ce sujet rapportent que la fausse séropositivité était comprise par les participants comme le signe de la présence du virus dans l'organisme et donc comme une « vraie séropositivité », qui conduisait logiquement à la peur d'être contaminé [3, 19]¹⁰. Face à ce constat, on comprend qu'un des enjeux cruciaux du processus de recrutement pour des EVP réside dans l'information délivrée par le promoteur, tant du point de vue des connaissances qui doivent être transférées aux volontaires potentiels, qu'en termes d'outils de communication mobilisés [20]. L'enjeu étant de traduire des concepts scientifiques complexes en un message intelligible pour un public *a priori* profane, en particulier à propos des risques et des bénéfices [21]. Des études en sciences sociales ont montré que la compréhension par la population des concepts scientifiques de « placebo », de « randomisation » ou de « consentement éclairé » pouvait poser des problèmes. Bien que ces travaux concernent en majorité des pays en développement [22-24], les incompréhensions et les malentendus au sujet des principes et des objectifs d'un essai ne sont pas spécifiques aux pays du Sud car ils ont été observés dans les pays développés [25, 26]. Ce chapitre se penche précisément sur le phénomène de la fausse séropositivité – problématique spécifique à la recherche vaccinale contre le VIH – en s'intéressant à la manière dont il est mobilisé, traduit et interprété par les chercheurs et par les volontaires potentiels.

ou charge virale) qui donne une réponse qualitative de présence d'anticorps dirigés contre différentes protéines du VIH, et qui permet ainsi de différencier une FS d'une véritable infection par le VIH.

⁸ Ce point précis a été abordé lors de la consultation internationale organisée en 2013 par la *Global HIV Vaccine Enterprise* intitulée « *Building consensus for a terminology for HIV vaccine-induced seropositivity (VISP)/sero-reactivity (VISR)* » <http://www.vaccineenterprise.org/content/timely-topic-VISP>

⁹ Pour y remédier, des termes qualifiés de moins stigmatisant, c'est-à-dire qui n'incluent pas les mots « positif » ou « séropositivité » ont été proposés tels que : « réponse des anticorps du vaccin » ou « réactivité associée au vaccin ».

¹⁰ Précisions que ces travaux se situaient dans un contexte spécifique (démarrage des premiers essais vaccinaux ; découverte récente des premières trithérapies ; représentation du sida associée à la mort).

Cette enquête anthropologique a été conduite de février 2014 à mars 2015. Elle s'appuie sur deux outils de collecte de données : des entretiens semi-directifs menés avec 43 volontaires (26 participants¹¹, 10 volontaires¹² et 7 velléitaires¹³)¹⁴ et l'observation de 16 consultations de pré-inclusion. Comme le rappelle O. Fillieule dans cet ouvrage, si « les "motivations" à l'engagement sont le plus souvent recueillies *a posteriori* », notre enquête a été menée parallèlement au recrutement, avant, pendant ou après l'entrée officielle des volontaires dans l'EVP. Ce dispositif d'enquête a permis d'avoir accès à tous les individus qui ont manifesté un intérêt pour la campagne de recrutement, et ce à différentes étapes, et de rapporter ici leurs propos, sans faire de distinction entre les individus « incluables » ou « non incluables » au regard des critères de sélection du protocole de recherche (en particulier celui du « faible risque d'infection au VIH »). L'accès aux velléitaires a nécessité une collaboration étroite avec l'ensemble des acteurs impliqués dans le dispositif de recrutement (personnel médical de deux sites investigateurs¹⁵, animateurs de l'agence de communication, responsable de la plateforme téléphonique), pour les identifier et les contacter. Aussi, le recrutement a été défini ici comme un processus dynamique, depuis le premier contact des volontaires avec un support d'information relatif à l'essai (l'affiche, le site internet, un encart dans la presse gratuite...), en passant par les interactions avec une chaîne d'acteurs – internes ou externes à l'EVP –, tous porteurs de compétences, d'informations et de discours spécifiques sur l'essai ; et jusqu'à la visite de pré-inclusion –, ceci à la différence de l'approche bioéthique qui circonscrit souvent le recrutement à la procédure de consentement éclairé.

Informé, prévenir, rassurer (sans chercher à convaincre) : les discours de la campagne de recrutement à propos de la *fausse-séropositivité*

Une multitude de méthodes sont utilisées pour recruter des participants, qui vont dépendre en partie du principe de l'essai (étude préventive ou essai thérapeutique), de la population ciblée (volontaires sains ou personnes malades) ; mais aussi de la culture locale de la recherche et/ou des jugements individuels des chercheurs sur la meilleure façon de procéder [27]. L'objectif principal de l'essai ANRS-VRI01 est d'évaluer l'efficacité biologique de trois candidats vaccins combinés deux à deux et la tolérance d'un vaccin encore jamais testé sur l'Homme, chez des sujets non infectés par le VIH. Cet essai de phase I/II n'a pas pour but de tester un éventuel effet protecteur contre l'infection par le VIH. Parmi les spécificités de cette recherche vaccinale prophylactique contre le VIH, nous retiendrons les trois suivantes : 1) l'absence de bénéfice individuel direct pour les participants ; 2) une seule des trois combinaisons vaccinales testées pourrait induire une FS ; 3) le risque « théorique » d'une augmentation de la sensibilité des cellules à l'infection par le VIH en cas d'exposition au virus¹⁶. Ces

¹¹ Volontaires inclus dans l'EVP.

¹² Toute personne ayant porté un intérêt pour l'EVP mais n'ayant pas pu y participer pour des raisons médicales, biologiques, psychologiques, ou de disponibilité.

¹³ Volontaires ayant porté un intérêt pour l'EVP mais ayant abandonné leur démarche de participation, et ce à différentes étapes du dispositif de recrutement.

¹⁴ Ces trois définitions sont celles de l'auteur.

¹⁵ Service Immunologie de l'hôpital H. Mondor et CIC de vaccinologie Cochin Pasteur à Paris.

¹⁶ Mentionné dans la note d'information.

caractéristiques vont entraîner des discours et des pratiques spécifiques de la part de l'équipe de l'EVP pour s'assurer d'inclure dans l'essai ANRS-VRI01 des individus à faible risque de contamination, qui sont déjà sensibilisés (recrutement ciblé vers les facultés de médecine ; pré-sélection effectuée lors de l'appel à Sida Info Service) et très motivés¹⁷. Les investigateurs défendent la posture selon laquelle « il ne s'agit pas d'aller chercher des gens pour les convaincre », cette démarche étant considérée comme une perte de temps, incompatible avec les logiques économique, scientifique et organisationnelle de l'EVP.

Une campagne de communication « ciblée » sous multiples contraintes

Le phénomène de fausse-séropositivité a été qualifié de « problématique » pour recruter des volontaires dès la conduite des premiers essais vaccinaux anti-VIH [1, 19, 28]. Ce constat est connu des investigateurs de l'essai ANRS-VRI01 qui l'identifient comme un élément de vocabulaire complexe du protocole de recherche et de l'information à délivrer aux volontaires, dès les premières réunions d'élaboration de la campagne de recrutement avec l'agence de communication. Le parti-pris est d'effectuer une communication ciblée qui permette de « toucher d'emblée les personnes les plus réceptives ou déjà sensibilisées au sujet »¹⁸ et désignées de fait comme des volontaires « qualifiés »¹⁹. Le but étant, d'une part, de recruter des individus en mesure de comprendre les enjeux de leur participation et, d'autre part, en procédant à ce pré-filtre, d'éviter d'encombrer les centres investigateurs. Dans un souci de comparabilité avec les autres EVP menés à un niveau international, la population ciblée est jeune (20-40 ans) et diffère des volontaires précédemment sollicités, notamment à travers le « réseau des volontaires pour un vaccin » de l'ANRS. Enfin, la nécessité que le message véhiculé par cette campagne de recrutement ne soit pas confondu avec celui d'une campagne de prévention, de sensibilisation ou d'appel aux dons pour la recherche contre le VIH qui circulent régulièrement dans l'espace public. Ces multiples contraintes ont guidé le format de la campagne de recrutement (*figure 1*), co-élaborée avec une agence de communication spécialisée dans la communication institutionnelle.

L'ensemble du dispositif de recrutement élaboré mobilise des médias diversifiés qui mêlent à la fois des discours qui se veulent accessibles et pédagogiques à destination du grand public, et des discours scientifiques qui sont caractérisés par un vocabulaire biomédical complexe. Il implique des interactions des volontaires avec des acteurs hétérogènes, externes et internes à l'EVP (animateurs de l'agence de communication, répondants SIS, équipe médicale, amis, collègues, membres de la famille).

¹⁷ Par exemple, les volontaires qui ne venaient pas à leur premier rendez-vous n'étaient pas rappelés.

¹⁸ Cinq « populations cibles » ont été initialement identifiées : les internautes qualifiés, les étudiants, les infirmières en milieu hospitalier, les anciens volontaires – éligibles –, et les sympathisants des associations liées au VIH/sida.

¹⁹ Propos recueillis dans un document interne de l'agence de communication.

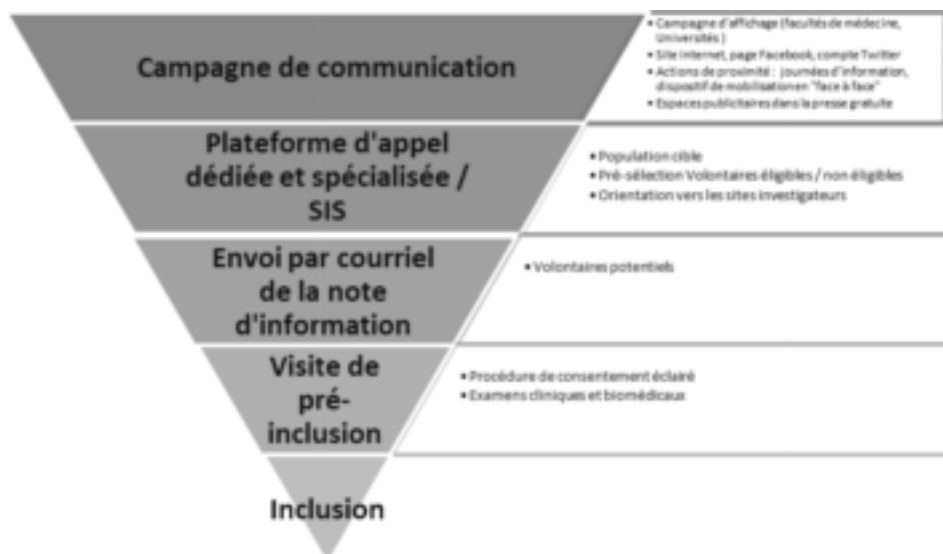


Figure 1
Le dispositif de recrutement de l'essai ANRS VRI01²⁰

Des mesures pour réduire la possibilité d'une discrimination sociale chez les participants qui développeraient une fausse-séropositivité

Dans le dispositif de recrutement la *fausse-séropositivité* apparaît pour la première fois dans la rubrique « Votre santé et votre sécurité » du site Internet²¹ (figure 2), laquelle mobilise différentes désignations :

« Faussement positif ? Certains des vaccins testés peuvent engendrer la production d'anticorps anti-VIH, qui provoquent parfois un test – faussement positif – lors d'un test de dépistage du virus du sida. Cette fausse séropositivité ou séropositivité sans virus n'a aucune conséquence pour la santé, mais elle peut en avoir pour la souscription d'un contrat d'assurance ou lors d'un voyage à l'étranger ».

Sur le site, les conséquences d'une FS sont limitées à des préoccupations matérielles et excluent explicitement et d'emblée celles « pour la santé ». Cette première mention de la FS est immédiatement accompagnée d'informations sur des mesures qui anticipent les inquiétudes qui pourraient être perçues par les volontaires : détention d'une carte personnalisée qui justifie le statut temporaire de séropositif, possibilité d'obtenir une attestation de participation, réalisation de tests spécifiques par des laboratoires accrédités pour distinguer une fausse d'une vraie séropositivité. Parce qu'il est impossible de prévoir la fréquence et la durée d'une FS avant de réaliser un essai, ces mesures visent à prévenir et ou à atténuer les risques de stigmatisation sociale des participants qui déclareraient une FS. Ces dernières ont récemment fait l'objet d'une concertation internationale

²⁰ Le schéma (figure 1) est de l'auteur.

²¹ Ce média a été consulté par les trois catégories de volontaires.


 POURQUOI PARTICIPER ? COMMENT PARTICIPER ? VOTRE SANTÉ | FAQ | RET MOBLISATION | À PROPOS DU VNI

FAITES UNE ACTION UTILE
FAITES AVANCER
LA RECHERCHE SUR LE VIH.



VOTRE SANTÉ ET VOTRE SÉCURITÉ

L'Institut de Recherche Vaccinale (IRV) et l'Agence nationale de recherche sur le sida (ANRS) ont pris toutes les précautions pour garantir votre santé, votre sécurité et votre information tout au long de cet essai vaccinal anti-VIH.

- Vous n'aurez aucun risque d'être infecté par le virus du sida : toutes les précautions du protocole de prévention vaccinale sont prises dans les différents vaccins testés : une précaution ne pouvant en aucun cas entraîner une contamination par le VIH.
- L'essai vous garantit une sécurité maximale en ayant obtenu toutes les autorisations réglementaires, toutes et toutes les conditions de protection des personnes.
- Vous serez personnellement suivi(e) par un médecin de l'Institut de Recherche Vaccinale (IRV) et/ou par le médecin pour toute question concernant votre santé. Des consultations seront organisées lors de votre visite de pré-inscription au centre de vaccination.
- Les 2 candidats vaccins évalués dans l'essai ont déjà été testés avec succès au laboratoire de recherche. Deux d'entre eux ont déjà été testés chez l'homme et se sont montrés bien tolérés et efficaces pour induire une réponse immunitaire (un filon vaccinal vaccin a déjà été testé sous une forme un peu différente dans d'autres modèles de vaccination (subunitaire) et n'est donc également bien toléré).
- Comme pour la majorité des vaccinations, les vaccins testés peuvent provoquer de faibles réactions cutanées à l'endroit de l'injection (rougeurs, gonflement, durcissement de la peau, démangeaisons, douleur...). Ces quelques effets sont généralement bénins, légers, mais de très courte durée (quelques heures à quelques jours).
- Il est important d'informer votre médecin traitant de tout médicament ou vaccin que vous prenez ou des susceptibilités de produits pendant l'essai : certains médicaments, comme les contraceptifs ou les médicaments pour faire baisser le cholestérol sont en effet contre-indiqués.

Faussement positif ?

Certaines des vaccins testés peuvent engendrer la production d'anticorps anti-VIH, qui provoquent parfois un test « faussement positif » lors d'un test de dépistage de virus du sida. Cette fausse interprétation ne signifie pas que vous avez contracté le virus du sida. Cette fausse interprétation ne signifie pas que vous avez contracté le virus du sida. Cette fausse interprétation ne signifie pas que vous avez contracté le virus du sida.

- Une carte blanchette personnelle « Validation pour un vaccin » sera remise, indiquant que vous participez à un essai vaccinal contre le VIH et que les candidats-vaccins, personnellement évalués, engendrent un résultat « faussement positif ». Il sera également demandé de porter cette carte en permanence sur vous, avec vos papiers d'identité. En cas d'urgence médicale, un numéro de téléphone indiquant sur la carte pourra être utilisé 24 h sur 24 pour confirmer votre participation à un essai vaccinal anti-VIH.
- Sur demande écrite, il sera possible de fournir à toute personne ou institution que vous jugiez nécessaire d'informer, une attestation de participation au présent essai vaccinal contre le VIH, si elle se présente, sur site à l'essai vaccinal anti-VIH.
- Enfin, les tests spécifiques réalisés par des laboratoires spécialisés permettent de distinguer un résultat « faussement positif » suite à une vaccination contre le VIH d'un résultat « positif » à une infection par le VIH.

Pour en savoir plus sur les modalités de participation à cet essai vaccinal anti-VIH :

Merci !
Vous êtes maintenant en ligne dans quelques instants.





POURQUOI PARTICIPER ?
 COMMENT PARTICIPER ?
 VOTRE SANTÉ ET VOTRE SÉCURITÉ

EST-CE QUE JE PEUX PARTICIPER ?

Je suis de nationalité française
 Mon adresse de résidence :
 Je suis en bonne santé : ☐ Oui ☐ Non
 L'essai sera de :
 Je suis prêt(e) : ☐ Oui ☐ Non
 Je valide

RECHERCHER INSCRIPTION

Appeler le :
0 800 156 156
 (appel gratuit)

Poser vos questions sur :

Être appelé :
 07 de 9h à 19h
 (numéro gratuit)

PARTAGER :

Figure 2
Capture d'écran du site Internet de l'EVP.

à l'initiative du *Global HIV Vaccine Enterprise*²² avec comme objectif de réfléchir à une approche coordonnée et harmonisée dans la manière d'appréhender la FS et ainsi, de rompre avec les pratiques des promoteurs qui développent chacun leurs propres approches, normes et principes²³.

Notons que les formulations « peuvent engendrer » ou « provoquent parfois » sont significatives du caractère non prévisible de la FS et empêchent tout argument d'autorité scientifique classique : elles induisent l'idée d'une incertitude de la part des responsables de l'essai et sont donc susceptibles d'introduire le doute, même si cette page du site est bien dominée par l'association entre l'information, la santé et la sécurité des volontaires. Tout en haut de la page, l'absence de « risque d'être infecté par le virus du sida » apparaît en effet explicitement et en première position dans la liste des items relatifs à la sécurité.

La FS apparaît ensuite dans la rubrique « Risques et bénéfices »²⁴ de la note d'information²⁵. Ses conséquences y sont présentées comme un « désagrément potentiel » :

« Certains vaccins sont capables de provoquer la production d'anticorps anti-VIH. Cela peut engendrer un résultat faussement positif au test de dépistage ELISA du VIH, et peut dans ce cas provoquer des désagréments potentiels dans certaines circonstances (par exemple en cas de souscription à un contrat d'assurance ou en cas de voyage à l'étranger) et en cas d'urgence médicale car elle peut persister des mois voire des années. »

Les « conséquences pour la santé » ne sont pas absentes, comme dans le texte du site Internet. On note également que si de nouvelles informations sont fournies à propos de la durée de la FS, elles demeurent approximatives et ne reposent pas sur une explication fondée scientifiquement.

Parallèlement, le site Internet comme la note d'information se caractérisent par un discours expert et prescriptif en matière de prévention : « *Il est impératif que vous vous protégiez vis-à-vis de tout risque de contamination, notamment sexuelle. Vous ne serez en effet pas protégé contre le VIH par les candidats-vaccins testés. La seule protection lors de rapports sexuels reste le préservatif* »²⁶. Or la conjonction de ces consignes avec les informations sur la FS peuvent être interprétées de manière ambivalente par les volontaires car s'enchevêtrent des informations qui visent à la fois à écarter tout risque de contamination interne à l'essai vaccinal, à prévenir tout risque de contamination externe à l'essai vaccinal ainsi qu'à informer et à rassurer par rapport à l'éventualité d'une fausse contamination à travers la survenue d'une FS.

²² http://www.vaccineenterprise.org/sites/default/files/VISP%20Meeting%20Report_FINAL_0.pdf

²³ On observe des mesures très variées d'un essai clinique à un autre : énonciation d'une information sur la FS dans la note d'information et lors d'un *counseling* ; élaboration de brochures d'information à destination des médecins, des chercheurs et des participants ; réalisation de tests de dépistage pour déterminer le statut sérologique tout au long de l'essai et à l'issue de l'essai ; remise d'une carte d'identification aux participants et mise en place d'un numéro vert ; mise à disposition d'un certificat de participation ; accompagnement des participants qui rencontreraient des difficultés dans leurs démarches quotidiennes, etc.

²⁴ Les autres risques sont qualifiés de « locaux » (gêne au lieu d'injection et signes généraux) et de « théoriques ».

²⁵ Le passage dédié à la question de la fausse-séropositivité dans la note d'information est consultable en *Annexes* dans son intégralité.

²⁶ Extrait issu de la note d'information.

Enfin, sur l'ensemble des visites de pré-inclusion observées, lorsque la question de la FS était abordée par les MEC, c'était principalement à propos des contraintes relatives au don de sang, ou comme élément de réponse aux questions des volontaires à propos des effets secondaires connus, des conséquences d'une séroconversion ou des possibilités de voyager à l'étranger. À ces informations étaient systématiquement accolées celles sur les mesures prises par l'équipe médicale pour atténuer les contraintes d'une FS, tandis que celles sur sa durée demeuraient peu précises. Ainsi, on constate que la visite de pré-inclusion n'a pas été mobilisée par les MEC comme un espace privilégié pour transmettre des informations plus complètes à propos de la FS, probablement parce que, comme nous l'a rapporté l'un des investigateurs, « la fausse-séropositivité n'est pas une question dans VRI01 », parce que la probabilité de sa survenue est faible. De fait, lorsque la FS était abordée à l'initiative des volontaires, il s'agissait majoritairement d'acteurs sociaux déjà sensibilisés à la recherche vaccinale ou qualifiés en matière de recherche sur le VIH/sida. Si d'un côté cela montre que la population cible a été atteinte, de l'autre, on constate que, bien que qualifiée, des questionnements demeurent à propos de la FS.

Les perceptions de la *fausse-séropositivité* par les volontaires : du risque biologique au risque social

Pour les volontaires interrogés, les risques relatifs à leur participation sont la composition du vaccin testé, les conséquences du vaccin à court et à long terme, la peur d'une contamination et la crainte de survenue d'une *fausse-séropositivité* – qui est évoquée par un tiers d'entre eux²⁷. Parmi eux, les participants à l'EVP qui se sont exprimés à propos de la FS (tous ont fait des études supérieures dans le milieu de la santé) ont mis en avant : la complexité du phénomène de la FS à intégrer pour un individu non familiarisé avec le domaine de la recherche médicale ; des questionnements à propos de sa durée dans l'organisme ; la crainte d'en développer une ou encore le fait que le thème de la FS ait fait l'objet d'une information satisfaisante à différentes étapes du dispositif de recrutement. Pour les volontaires qui ont abandonné leur démarche de participation, les velléitaires, nous verrons que l'argument de la FS était cité de manière récurrente comme raison d'agir.

La probabilité d'être « testé positif » : un risque accueilli de manière variable

Le risque de développer une FS est tantôt toléré, perçu comme ambigu, voire refusé par les volontaires.

Un non risque

Il y a d'abord ceux qui ont repéré à la fois l'information relative à la survenue de la FS et toutes les mesures correctrices, sans qu'elles ne représentent une source d'inquiétude :

« Ce qui m'a intriguée c'est le fait qu'on soit testé séropo pendant la durée de l'essai, ce qui peut sembler potentiellement créateur de souci s'il y a un accident. Mais ça ne

²⁷ Soit 12 personnes : 4 participants/26 ; 5 velléitaires/7 et 3 volontaires/10.

m'a pas plus inquiétée que ça... J'en ai parlé avec la personne au téléphone et elle me disait qu'ils remettaient une carte d'appartenance à l'essai vaccinal de manière notamment à pouvoir voyager dans les pays qui interdisent les accès... » (Michelle, 37 ans, salariée d'une association de lutte contre le VIH/sida, FSF²⁸, volontaire).

« J'ai retenu le fait qu'on pourrait être testé positif à certains tests et qu'on aurait une carte nominative qui précisait notre participation à l'essai, etc. Ça m'a interpellée, mais ça ne m'a pas du tout fait peur, au contraire. Parce que je comprenais, c'est le principe d'un vaccin, adapté au virus du VIH » (Peggy, 26 ans, salariée d'une association de lutte contre le VIH/sida, hétérosexuelle, volontaire).

Toutes deux disent avoir principalement retenu l'information sur le statut de « faux positif » à la lecture du site Internet et de la note d'information. Chacune mentionne spontanément l'information sur la carte de l'EVP, dont le caractère rassurant apparaît ici opérant. Ces deux enquêtées ont un profil similaire : des femmes de moins de 40 ans qui travaillent dans des organisations d'information et de prévention sur le VIH/sida. On peut donc supposer qu'elles ont une bonne connaissance et une perception favorable du monde de la recherche contre le VIH et qu'elles sont déjà sensibilisées à la notion de FS.

*Démêler la véritable séropositivité de la fausse-séropositivité :
une opération complexe pour les profanes*

La FS apparaît comme une source de confusion pour d'autres volontaires, comme Jean-Marc et Sébastien, tous deux velléitaires même s'ils présentaient un profil cohérent avec les critères d'inclusion au moment de l'entretien :

« Qu'est-ce que c'est qu'un faux séropositif ? À un moment donné est-ce qu'on est capable de me dire si c'est un vrai séropositif ou un faux séropositif ? Et là, je me suis dit, en gros, pendant deux ans, je ne vais pas savoir si c'est un faux ou un vrai ! Donc dans ma tête je me suis dit qu'on pourrait me dire que c'est un faux, mais est-ce qu'on va me le prouver ? [...] En gros c'est l'angoisse qui prend le dessus. C'est ça qui a été décisif [...] Après, je suis complètement novice, j'ai aucune connaissance médicale donc je me rends pas du tout compte » (Jean-Marc, 39 ans, maître d'œuvre, OSNR²⁹, velléitaire).

« Ma première appréhension c'était : qu'est-ce qu'on m'injecte, quelles sont les conséquences, et si moi je veux faire un test comment on démêle le vrai positif du faux positif... » (Sébastien, 30 ans, salarié dans un cabinet d'audit en santé publique, HSH, velléitaire).

Ces deux cadres supérieurs expriment de fortes appréhensions quant à la capacité des membres de l'équipe médicale à distinguer une vraie d'une *fausse-séropositivité* et ce, malgré les informations fournies dans la note d'information. Dans le premier cas, cette confusion est génératrice d'angoisse et conduit le volontaire à abandonner son projet de participation, son niveau de connaissance médicale ne lui permettant pas, selon lui, d'ôter le doute. Dans le second cas, si l'appréhension a pu être atténuée en sollicitant d'autres acteurs considérés comme des experts : une amie qui travaille dans une association de lutte contre le VIH, elle-même volontaire, et un médecin de l'équipe de l'EVP contacté par téléphone, il renoncera quand même à participer.

²⁸ Femme ayant des relations sexuelles avec d'autres femmes.

²⁹ Orientation sexuelle non renseignée.

Les motifs d'abandon liés à la crainte d'une fausse-séropositivité

Notre enquête a permis de mettre au jour trois motifs d'abandon spécifiquement liés à l'interprétation de la FS par les volontaires.

Un manque d'information à propos de la définition, de la durée et de la faisabilité du dépistage de la FS

Plusieurs volontaires considèrent ne pas avoir obtenu de réponses satisfaisantes à propos des implications d'une FS, et ce à différentes étapes du dispositif de recrutement :

« Cette recherche me paraissait surtout compliquée par rapport à la sexualité [...] Elle [répondant plateforme téléphonique] m'a bien alerté sur le fait d'être obligé de se protéger, que ça pouvait conduire à un... je me rappelle plus exactement du terme... à un changement dans la positivité quoi... Mais c'est vrai qu'après j'ai un peu été laissé seul sur cet aspect-là. Après ça induit quand même une peur [...] Si vous voulez je n'ai pas manqué de documents écrits ou internet, mais il a manqué vraiment un référent à qui m'adresser [...] On se retrouve avec des termes qu'on ne comprend pas forcément » (Maxime, 41 ans, gestionnaire dans la fonction publique, hétérosexuel, velléitaire).

La trajectoire de Maxime dans le dispositif de recrutement s'est limitée à deux étapes : l'appel à la plateforme téléphonique et la consultation du site Internet. Il a réitéré son appel après avoir consulté le site Internet pour avoir des précisions sur l'obligation du port du préservatif ainsi que sur la survenue d'une FS. Sébastien, quant à lui, est retourné chercher des informations à propos de la FS sur le site Internet et dans la note d'information car il n'était pas satisfait des réponses obtenues lors de son appel à la plate-forme téléphonique :

« Et la seule question à laquelle j'aurais voulu une réponse c'est est-ce qu'on pouvait apparaître comme faux positif en faisant un test classique [...] Je me suis dit je vais appeler, ce sera plus simple. Ils n'ont pas été capables de me le dire. Moi j'aurais souhaité avoir directement la personne, enfin le médecin qui s'occupe de ça » (Sébastien).

Ces deux extraits d'entretiens montrent que l'incompréhension de la FS est un motif de recherche d'information supplémentaire. Ils interrogent l'organisation du dispositif de recrutement et notamment, l'absence d'interaction avec un professionnel de santé plus tôt dans le processus de recrutement.

La relative imprécision des caractéristiques de la FS (quant à sa durée, ou encore au sujet de l'accessibilité des « tests spécifiques réalisés par des laboratoires accrédités » en matière de coût, de délai et disponibilité) suscite également des demandes d'informations complémentaires, y compris de la part de participants à l'essai :

« Dans l'idée, je ne veux pas me retrouver avec un délai de réponse d'un labo qui est six fois le délai normal parce que le test est un peu compliqué pour prouver que je suis faux positif. Ça peut paraître capricieux, mais si jamais il y a un problème... » (Vadim, 28 ans, psychopraticien, bisexuel, velléitaire).

« En fait, dans le livret, il était bien écrit qu'une fausse séropositivité pourrait apparaître. Et d'ailleurs après ma première vaccination j'ai reçu une petite carte à garder sur moi qui l'explique. Mais la réponse à ma question qui est : est-ce qu'après l'étude,

une fois que ce sera terminé, est-ce que je vais la conserver au-delà de l'étude ou pas ? Ben finalement je n'ai pas la réponse » (Nino, 25 ans, ingénieur en biologie, HSH, participant).

Aussi, la croyance en l'automatisme de la FS a pu représenter un frein pour des volontaires potentiels et ce, malgré les discours de réassurance réitérés par les investigateurs :

« Le fait qu'il y ait tous ces articles derrière : "Si vous voulez voyager dans des pays où il y a un contrôle à l'entrée on vous accompagnera, on vous fera une attestation comme quoi vous êtes engagé dans..." Et là, d'un seul coup, j'ai découvert que c'était quand même lourd quoi. Ça a renforcé ma peur. En gros, j'ai fait un raccourci : "si je fais ça, je vais être diagnostiqué séropositif, ça va durer deux ans" [...] Parce qu'à un moment donné forcément vous vous dites : "Est-ce que je prends un risque ou pas en m'engageant là-dedans ?" » (Jean-Marc, 39 ans, maître d'œuvre, OSNR, velléitaire).

L'existence d'une carte qui justifie le statut de « faux-séropositif » a ainsi conduit ce volontaire à conclure à une FS systématique et à prendre conscience d'un risque. Il a donc interrompu sa démarche avant la visite de pré-inclusion, comme tous les autres velléitaires.

Une fausse-séropositivité qui pourrait cacher une séroconversion ?

Dans le cas des volontaires pour qui les consignes de prévention de l'EVP (port du préservatif obligatoire toute la durée de l'essai) entrent en conflit avec leurs stratégies de prévention personnelle en matière de sexualité, la probabilité de développer une FS est associée à une mise en danger de leur entourage. Le refus de leur faire prendre le moindre risque apparaît dès lors comme un motif de renoncement :

« En fait ça n'a jamais été clair, et en n'ayant aucune réponse sur le fait qu'on puisse passer en faux séropositif, moi je ne veux pas faire prendre de risque à mon entourage. Je sais comment ça peut s'attraper, ne serait-ce que par un simple rapport [...] Moi j'ai eu la consigne que de toute façon c'était mieux de se protéger tout le long. Comme ce n'était pas jouable pour moi et qu'en plus je ne voyais vraiment pas le pourquoi étant donné que c'était une fausse-séropositivité. Donc j'ai eu un doute, et par prudence je n'ai pas donné suite » (Maxime, 41 ans, gestionnaire dans la fonction publique, hétérosexuel, velléitaire).

Le sentiment d'avoir reçu des informations contradictoires a également participé au renoncement de Maxime. Ici, l'interprétation qu'il fait de la FS dépend de la cohérence de l'ensemble du discours reçu à ce sujet. Ces mêmes motifs sont partagés par Vadim. Pour revenir à son cas et comprendre pourquoi le délai de réponse au test de dépistage du statut sérologique le préoccupe, il faut prendre en compte sa socialisation. À côté de son activité professionnelle, Vadim est travailleur du sexe occasionnel. Bien qu'il ne se considère pas comme « un partenaire à risque », car les relations sexuelles qu'il a avec des partenaires multiples « ont lieu uniquement avec des personnes qui sont testées et qui ont le même genre d'éthique que lui », le fait de rester une durée indéterminée sans savoir s'il s'agit d'une fausse ou d'une vraie séropositivité représente une contrainte. Sur le plan comportemental, Vadim adopte une stratégie de prévention qui repose sur la sélection – subjective – de ses partenaires et qui se

différencie de la « prévention principalement centrée sur l'usage du préservatif » [29] recommandée dans le cadre de l'EVP. Dans son cas, la survenue d'une FS est incompatible avec ses pratiques préventives en matière de sexualité :

« Je ne pouvais pas me permettre d'être séropositif tout le temps, puisque cela ne m'aurait pas permis de détecter une véritable contamination si cela devait arriver. J'aurais donc mis des gens en danger, à moins de faire régulièrement un test plus précis » (Vadim).

Bien qu'ayant envisagé plusieurs solutions en cas de prise de risque externe à l'EVP (pratique de dépistages réguliers – probablement suivis de traitement post-exposition), il perçoit sa participation comme un risque pour son entourage et la FS comme l'inconvénient de pouvoir cacher la survenue d'une séroconversion. Dans son entendement, la FS pose un problème objectif car elle peut l'exposer à une perte de chance de traitement précoce. Bien qu'au cours de son itinéraire dans le dispositif de recrutement (prise de connaissance de la campagne de recrutement *via* un encart dans la presse gratuite, appel SIS, lecture de la note d'information) Vadim n'ait rien perçu de « risqué ou qui aurait pu le faire reculer », il a « décliné l'offre » de participation à l'EVP après un long délai de réflexion. On peut formuler l'hypothèse que si Vadim avait continué son itinéraire jusqu'à la visite de pré-inclusion – et à condition qu'il ait confié au MEC ses pratiques sexuelles – il n'aurait pas été inclus car il ne correspond pas au critère d'inclusion « sujet à faible risque d'infection par le VIH ». Dans ce contexte d'essai sans bénéfice individuel direct, les investigateurs étaient en effet très vigilants au fait de ne faire courir aucun risque aux volontaires.

Le refus de divulguer sa participation à l'essai

Maxime est sensibilisé à la lutte contre le VIH/sida depuis le décès d'un membre de sa famille au tout début de l'épidémie, et dans sa jeunesse, il a fréquenté ce qu'il appelle des « lieux de nuit hors-normes » (clubs et bars gays, clubs de rencontres mixtes). Hétérosexuel, il vit en couple depuis quinze ans avec sa partenaire, qui ne souhaite pas qu'il participe à une quelconque recherche médicale. Son histoire personnelle fait qu'il qualifie son projet de participation à l'EVP comme « un choix personnel et intime » et le fait de devoir en informer sa partenaire – du fait du port de préservatif obligatoire – est vécu comme une contrainte car il induit une rupture du secret :

« En fait la grosse difficulté pour moi – donc je suis en couple – c'est qu'en suivant le suivi qui était proposé, ça induisait un passage en... Pas en séropositif... Je ne connais pas le terme technique... Mais on pourrait être détecté en tant que positif au VIH. Et il fallait porter des préservatifs lors des rapports. Et pour moi c'était compliqué parce que je ne souhaitais pas en parler » (Maxime).

Dans son cas, le renoncement à participer doit être associé à l'impact de sa participation – et donc à sa capacité à respecter ses engagements en tant que participant – sur son couple. Pour Vadim comme pour Maxime, leur environnement social – et affectif – a donc influencé leur décision.

Discussion

Ces analyses mettent en évidence un écart entre la manière dont la FS est abordée dans les discours de la campagne de recrutement et interprétée dans les récits des volontaires. Premièrement, alors que l'encadré du site Internet exclut très explicitement la moindre conséquence sur la santé, puis développe longuement des contraintes matérielles liées à sa survenue (en expliquant les mesures pratiques prises pour en atténuer les conséquences sociales), ce sont ces dernières qui apparaissent secondaires chez les volontaires. Deuxièmement, alors que la probabilité d'une FS est présentée dans la note d'information comme un « désagrément », elle fait l'objet de préoccupations et de doutes chez des volontaires et représente le motif principal de refus de participation chez les velléitaires. La probabilité d'une *fausse-séropositivité* représente pour ces derniers de multiples contraintes, tant d'un point de vue organisationnel (nécessité d'effectuer des tests de dépistage complémentaires et attente des résultats), que psychologique (anxiété du fait de l'incertitude entre une vraie et une fausse séropositivité) ou encore du point de vue de leur sexualité (mise en danger de l'entourage ; obligation de porter un préservatif). La moitié des volontaires qui se sont exprimés à propos de la FS a une activité – salariée ou bénévole – dans le secteur de la santé ou de la lutte contre le VIH/sida, l'autre moitié étant constituée par des acteurs sociaux aux caractéristiques communes suivantes : professions hors secteur santé, hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes. Ainsi, analyser les perceptions de la FS comme un frein à la participation uniquement sous l'angle du modèle explicatif du « déficit de connaissances » [24] ou de la mauvaise compréhension est insuffisant puisque notre enquête montre la persistance de doutes y compris chez des volontaires qualifiés. Si l'absence de familiarisation avec le vocabulaire biomédical constitue un motif de malentendu, d'autres facteurs structurels et sociaux doivent être considérés : manque de médiation à propos des conséquences et de la durée de la FS, pratiques préventives individuelles des volontaires en matière de sexualité, permanence de la peur associée au VIH/sida. Ainsi, on constate que les motifs d'abandon ne peuvent pas être limités à une évaluation personnelle du risque, mais qu'ils prennent place dans un processus qui lie histoire personnelle, relations sociales, interactions qui peuvent impliquer des membres de la famille ou une communauté plus large [30] auxquels viennent s'ajouter l'itinéraire des volontaires dans le dispositif de recrutement et leurs représentations du VIH/sida.

Conclusion

Les données présentées conduisent à réaffirmer la difficulté à transmettre une information sur un risque (aussi minime soit-il) – ou sur un phénomène perçu comme tel – qui fait l'objet d'une probabilité et pour lequel les connaissances sont encore limitées, sans compromettre l'adhésion des participants potentiels à l'essai clinique concerné. Elles mettent également en évidence des dimensions objectives du « risque social » (dévoilement d'un secret, pratiques sexuelles et de prévention) et du « risque biologique » perçu par les volontaires (perte de chance de traitement précoce) que ferait courir la survenue d'une *fausse-séropositivité*, qui ne sont pas seulement d'ordre psychologique. Ce faisant, elles montrent que la *fausse-séropositivité* n'est donc pas interprétée seule, mais dans un réseau sémantique qui l'associe à d'autres informations (comme ici le champ

de la sexualité « en contexte », c'est-à-dire en rapport avec les consignes de prévention de l'EVP), selon des relations qui peuvent être définies différemment par les chercheurs et les participants potentiels à ces essais cliniques. L'enquête a également mis en évidence la valeur performative des perceptions qu'ont les volontaires de la FS, lesquelles fonctionnent comme un opérateur de tri, certains s'excluant prématurément du dispositif de recrutement alors même qu'un nombre d'entre eux présentaient des caractéristiques non contraires aux critères d'inclusion.

Dans la perspective de prochaines campagnes de recrutement pour des EVP, et en particulier ceux dont les schémas favoriseraient le développement d'une FS persistante chez le participant – ce qui rappelons-le n'est pas le cas de l'essai ANRS-VRI01 –, l'information sur la probabilité et les implications d'une FS gagnerait à être renforcée, par exemple en proposant dès les stades précoces de la campagne de recrutement des modalités de *counseling* – et pas uniquement d'information – sur ses conditions, sa durée, ses outils diagnostics et le suivi proposé pendant et après l'essai.

Références bibliographiques

1. Giami A, Lavigne C. Motivations et représentations chez les volontaires engagés dans des essais vaccinaux contre le VIH (phase I). *Psychologie Française* 1996 ; 41 : 173-88.
2. Couderc M, Ollivier-Yaniv C. *S'engager dans un essai préventif anti-VIH. Perceptions du recrutement et motifs d'engagement des volontaires de l'essai ANRS-VRI01*. Rapport de recherche de post-doctorat réalisé au VRI-Céditec-UPEC, avril 2016, 212 p.
3. Mills E, Cooper C, Guyatt G, *et al*. Barriers to participating in an HIV vaccine trial : a systematic review. *AIDS* 2004 ; 18 : 2235-42.
4. Haidich AB, Ioannidis JP. Patterns of patient enrollment in randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* 2001 ; 54 : 877-83.
5. Chesney M, Lurie P, Coates T. Strategies for addressing the social and behavioral challenges of prophylactic HIV vaccine trials. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995 ; 9 : 30-5.
6. Linard F, Souteyrand Y. Essais vaccinaux : une voie étroite entre efficacité scientifique et exigence éthique. *Journal du Sida* 1993 ; 54-55 : 43-6.
7. Jenkins R, Temoshok L, Virochsiri K. Incentives and disincentives to participate in prophylactic HIV vaccine research. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1995 ; 9 : 36-42.
8. Bakari M, Munseri P, Francis J, *et al*. Experiences on recruitment and retention of volunteers in the first HIV vaccine trial in Dar es Salam, Tanzania – the phase I/II HIVIS 03 trial. *BMC Public Health* 2013 ; 13 : 1149.

9. Fillieule O. Volontaires pour un vaccin. Les logiques de l'engagement dans les essais vaccinaux ANRS. Cohortes 1992-2001. In Ollivier-Yaniv C et Couderc M (sous la direction de). *Recrutement-engagement dans des essais cliniques en prévention – Contextes, logiques sociales et médiations*. [L2]Collection *Sciences sociales et sida*. Paris : ANRS, 2017.
10. Strauss S, Sengupta R, Kegeles S, *et al.* Willingness to volunteer in future preventive HIV vaccine trials : issues and perspectives from three US communities. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001 ; 26 : 63-71.
11. Colfax G, Buchbinder S, Vamshidar G, *et al.* Motivations for participating in an HIV vaccine efficacy trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005 ; 39 : 359-64.
12. Fisher JA. Ready to recruit or ready to consent populations ? Informed consent and the limits of subject autonomy. *Qualitative Inquiry* 2007 ; 13 : 875-94.
13. VISR Working Group of the Global HIV Vaccine Enterprise. HIV vaccine-induced sero-reactivity : a challenge for trial participants, researchers, and physicians. *Vaccine* 2015 ; 33 : 1243-9.
14. Desaint C, Durier C, Poda A, *et al.* Long-term persistence of vaccine-induced HIV seropositivity in healthy volunteers. *J AIDS Clin Res* 2014 ; 5 : 2.
15. Silberman B, Tod M, Desaint C, *et al.* Short communication : long-term persistence of vaccine-induced HIV seropositivity among healthy volunteers. *AIDS Res Hum Retrovir* 2008 ; 24 : 1445-8.
16. Mc Kirnan, Doetsch J, Haynes MN. *Recruiting homosexually active African American men for HIV vaccine related research*. Presented at the conference on Advances on AIDS Vaccine Development Groups for AIDS, 1993.
17. Durier C. Long-term persistence of vaccine-induced HIV seropositivity in healthy volunteers. *J AIDS Clin Res* 2014 ; 5 (2).
18. Ackers ML, Parekh B, Evans TG, *et al.* Human immunodeficiency virus (HIV) seropositivity among uninfected HIV vaccine recipients. *J Infect Dis* 2003 ; 187 : 879-86.
19. Stoessel P, Beau P, Giami A. *Case studies of volunteers participating in an HIV vaccine trial (phase 1) : repercussions on their emotional and sexual lives*. Poster session AIDS Impact. Brighton, UK : 2nd International Conference, 1994.
20. Luzi AM, Gallo P, Colucci A, *et al.* Communication, recruitment and enrolment in the preventative and therapeutic phase I clinical trial against HIV/AIDS based on the recombinant HIV-1 Tat protein. *AIDS Care* 2011 ; 23 : 939-46.
21. Halpern SD, Metzger DS, Berlin JA, Ubel PA. Who will enroll ? Predicting participation in a phase II AIDS vaccine trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001 ; 27 : 281-8.
22. Timmermans S, McKay T. Clinical trials as treatment option : bioethics and health care disparities in substance dependency. *Soc Sci Med* 2009 ; 69 : 1784-90.
23. Morris N, Balmer B. Volunteer human subjects understandings of their participation in a biomedical research experiment. *Soc Sci Med* 2006 ; 62 : 998-1008.
24. Fairhead J, Leach M. Public engagement with science ? Local understandings of a vaccine trial in the Gambia. *J Biosoc Sci* 2005 ; 38 : 103-16.
25. Fainzang S. *La relation médecins-malades : information et mensonge*. Paris : PUF, 2006 : 162 p.
26. Amiel P. Enquête sur les pratiques d'information et de recueil du consentement dans la recherche biomédicale : consentir, mais à quoi ? *Revue Française des Affaires Sociales*. Paris : La Documentation Française, 2002 : 219-34.

27. Epstein S. *Inclusion, the politics of difference in medical research*. Chicago : The University of Chicago Press, 2007.
28. Douglas JM Jr, Judson FN, Parks JP, *et al.* Participation of homosexual/bisexual men in preventive HIV vaccine trials : baseline attitudes and concerns and predicted behaviors during trials. *AIDS Res Hum Retrovir* 1993 ; 10 (suppl 2) : S257-60.
29. Paicheler G. *Le public face à la menace du sida. Interprétation des connaissances et prise de conscience du risque*, vol.1. Paris : Rapport CERMES/ANRS, 1994 : 182 p.
30. Leach M, Fairhead J. *Vaccine anxieties : global science, child health and society*. London : Earthscan, 2007.

Annexes

ANRS VIR01

NOTE D'INFORMATION

version 4.0 du 20/12/2013

-
- Conformément à la loi aucune rémunération ne peut vous être versée.
 - Les échantillons cédés ne pourront être vendus.
 - Pour la gestion des échantillons, l'EFS utilise un fichier informatique autorisé par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). Ce fichier contient des données anonymisées permettant d'identifier les échantillons.
-

VIII. RISQUES ET BENEFICES

Bénéfices attendus :

Cet essai a pour but d'étudier différentes stratégies de vaccination contre le VIH et de mieux comprendre comment stimuler le système immunitaire contre cette infection. Ces résultats seront intéressants pour la poursuite de la mise au point de vaccins préventifs ou pour d'autres essais de vaccination chez des personnes infectées par le VIH.

Aucun bénéfice direct n'est attendu à l'échelle individuelle.

Risques :

Toutes les injections sont faites par voie intra-musculaire ou intra-dermique. Comme pour la majorité des vaccinations (tétanos, poliomyélite), il existe des risques locaux qui peuvent se résumer à une gêne au lieu d'injection (douleur, rougeur, gonflement, durcissement de la peau, sensibilité au toucher, démangeaison, irritation, vésicule) ainsi que quelques signes généraux (fièvre, fatigue, maux de tête, douleur musculaire, douleur articulaire). Ces effets secondaires sont habituellement de courte durée et ne nécessitent généralement pas de traitement médical spécifique.

Le candidat vaccin MVA HIV-B développé par l'ANRS n'a jamais été testé chez l'Homme, il est donc possible que des événements indésirables non décrits surviennent. Ceci étant, des candidats vaccins MVA du même type ont déjà été testés chez l'Homme et ont été bien tolérés.

Certains vaccins sont capables de provoquer la production d'anticorps anti-VIH. Cela peut engendrer un résultat « faussement positif » au test de dépistage ELISA du VIH, et peut dans ce cas provoquer des désagréments potentiels dans certaines circonstances (par exemple en cas de souscription à un contrat d'assurance ou en cas de voyage à l'étranger) et en cas d'urgence médicale car elle peut persister des mois voire des années. Pour remédier à ces désagréments potentiels, il vous sera remis une carte plastifiée bilingue (en français et en anglais) portant vos : nom, prénom, photographie, numéro d'identification de l'essai, ainsi que le texte suivant : « Volontaires pour un vaccin » du VRI. La personne porteuse de cette carte participe à un essai vaccinal contre le VIH et a été immunisée par des candidats-vaccins, pouvant exceptionnellement engendrer un résultat « faussement positif » au test de dépistage du VIH effectué en routine ».

Il vous est recommandé de porter cette carte en permanence sur vous, à proximité de vos papiers d'identité. En cas d'urgence médicale, un numéro de téléphone indiqué sur la carte pourra être utilisé 24 h sur 24 pour confirmer votre participation à un essai vaccinal. Sur demande écrite auprès des investigateurs, il sera possible de fournir à toute personne ou institution que vous jugez nécessaire d'informer, une attestation de participation au présent essai confirmant que la séropositivité, si elle se produisait, est liée à l'essai vaccinal.

D'autre part, des tests spécifiques réalisés par les laboratoires accrédités de chaque centre clinique de l'essai permettent de distinguer entre un résultat « faussement positif » suite à une vaccination contre le VIH et un résultat « positif » suite à une contamination par le VIH.

De plus, dans le cas où vous seriez donneur de sang ou de tissus humain (moelle, organes, etc...) vous ne pourriez plus être donneur pendant 4 mois après l'essai et le cas échéant, jusqu'à négativation du test ELISA.

Dans l'état actuel du développement de la recherche, certains risques théoriques demeurent, sans qu'aucune preuve n'ait été apportée en leur faveur.

D'une part, on peut imaginer que ces combinaisons vaccinales puissent induire une activation inattendue du système immunitaire (réactions auto-immunitaires par exemple). C'est la raison pour laquelle un dosage des auto-anticorps sera pratiqué à la visite de pré-inclusion (S-4) et en cours d'essai, aux visites S10, S22 et S30 (groupes 1 et 2) ; S14, S22 et S30 (groupes 3 et 4). Par précaution, les sujets présentant des auto-anticorps dans le bilan de pré-inclusion ne pourront pas être inclus dans l'essai.

D'autre part, on ne peut pas exclure que ces vaccins, comme par ailleurs toute autre stimulation du système immunitaire, puissent augmenter la sensibilité des cellules à l'infection par le VIH en cas d'exposition au virus. Ce risque théorique constitue une raison supplémentaire pour se protéger de toute contamination par le VIH pendant et après l'essai.

Surveillance :

Tout au long de l'essai, des comités scientifiques surveillent notamment la survenue d'effets indésirables. Ces comités veillent à la sécurité des participants et au bon déroulement de l'essai. Si nécessaire, ils peuvent décider de mettre un terme à l'essai (par exemple pour des raisons de sécurité).

IX. QUE SE PASSERA-T-IL A LA FIN DE L'ESSAI ?

Les résultats globaux de l'essai (résultats pour l'ensemble des participants) seront communiqués aux personnes qui le souhaitent après la fin de l'essai.

Exceptional risk: healthy volunteers' perceptions of HIV/AIDS clinical trials

Marci D. COTTINGHAM¹, Julianne M. KALBAUGH², Teresa SWEZEY³, Jill A. FISHER⁴

Abstract

As with all early-stage testing of investigational drugs, clinical trials targeting HIV/AIDS can pose unknown risks to research subjects. Unlike sick participants seeking a therapeutic benefit, the motivations and barriers for healthy volunteers are more complex and understudied. Drawing on interviews and clinical trial data from 178 healthy volunteers, we examine how they perceive HIV/AIDS studies in the early stages of testing. A subset of healthy volunteers see Phase I HIV/AIDS studies as particularly risky for reasons ranging from fears of catching the disease to long-lasting and uncomfortable side effects or even inexplicable fears that they cannot articulate. Some participants have had past negative experiences in such trials that inform these views, but others cite information from staff and other participants as influential. Healthy volunteers' general fears concerning AIDS also shape their views of participating in Phase I HIV/AIDS clinical trials.

Key words: HIV, AIDS, Phase I studies, healthy volunteers, risk, fear

Since the 1990s, clinical trials have become a global industry. As part of efforts to speed up drug development, the pharmaceutical industry increasingly outsources the clinical testing of its products to contract research organizations (CROs) and other for-profit research companies [1, 2]. Companies have also expanded recruitment for clinical trials to more countries around the world, especially those that are relatively resource poor [3-5]. In spite of these massive changes in the organization of clinical trials, recruitment of research participants continues to be a major challenge that is said to delay drug development by months and sometimes years [6, 7].

As part of the clinical trials industry, not only are more companies engaged in the research enterprise, but a "professional" class of healthy volunteers has emerged to support that research [8]. In the United States (US), attention to such participants stems from the 1996 launch of Philadelphia "zine" *Guinea Pig Zero*

¹ Department of Sociology, University of Amsterdam, REC B6.19, Nieuwe Achtergracht 166, 1018 WV Amsterdam, The Netherlands.

² Department of Social Medicine, Center for Bioethics, University of North Carolina, CB 7240, Chapel Hill, NC 27599-7240, USA.

³ Duke Clinical Research Institute, Duke University, PO Box 17969, Durham, NC 27715, USA.

⁴ Department of Social Medicine, Center for Bioethics, University of North Carolina, CB 7240, Chapel Hill, NC 27599-7240, USA. Corresponding author – email: jill.fisher@unc.edu

(GPZ) [9, 10] and more recently has been fueled by the informational website “Just Another Lab Rat” [11]. “Professional” healthy volunteers are those that continually enroll in Phase I clinical trials and use the compensation they get from their participation as their primary – if not sole – source of income. Many professional volunteers adopt a clinical trial “lifestyle” in which they adapt their behaviors, such as diet, exercise, and alcohol consumption, to increase their chances of qualifying for studies [12]. The US is a particularly accommodating place for healthy volunteers to treat clinical trials as work because there is a high volume of trials and no regulatory limits on how much compensation participants can earn per year. Additionally, there is no centralized registry of research participants, which means that healthy volunteers can easily circumvent restrictions that could otherwise limit their trial participation [13-15]. Compensation for these trials varies dramatically based on the overall length of the trial, number of days confined to the research facility, and number of outpatient visits. The average US Phase I trial typically pays between \$2,000 and \$4,000 [16]. Compensation is based primarily on time, and US regulation prohibits setting payment based on risk [17].

A cadre of professional healthy volunteers is advantageous to Phase I researchers who can more easily recruit US participants for their studies than can researchers for later phase trials [18]. Moreover, US healthy volunteers tend to be drawn from more diverse sociodemographic groups than are research participants affected by illness [19]. Because of the financial compensation provided, healthy volunteers are often from disadvantaged minority groups that suffer economic and employment inequalities [20]. Healthy volunteers’ social context as well as their serial participation also shapes their perceptions of the risks of clinical trials, leading to narratives in which risk is normalized as either an inescapable part of everyday life [20] or a transient and unremarkable part of study participation [16]. This is not to say that healthy volunteers are indiscriminate about the risks they might take in clinical trials. Indeed, they often describe studies in which they would refuse to participate due to their heightened sense of risk associated with specific drugs or procedures [21].

Given the availability of healthy volunteers in the US, one might expect that there would be few barriers to recruitment for HIV/AIDS clinical trials. Yet, our research suggests that a subset of US healthy volunteers see HIV/AIDS studies in particular as having more short-term and long-term risks than the average Phase I trial. They describe both credible and inexplicable fears about their participation in these trials and may assert their unwillingness to enroll in them. We find that some experienced or “professional” healthy volunteers are concerned about HIV/AIDS clinical trials because of a past personal experience with such studies or information obtained from fellow participants and staff. Other healthy volunteers highlight their trial inexperience or unsubstantiated fears as the basis for their negative views of HIV/AIDS studies. In the absence of direct or indirect experience, negative associations with the disease itself can fill the gap. Healthy volunteers, unlike participants in later phase trials, rarely invoke personal or social benefits of participating in HIV/AIDS clinical trials. Instead, such studies are seen as “serious” and “intense,” and associated with feelings of concern, nervousness, apprehension, and fear.

Background literature

Clinical development is typically divided into three required phases for drugs to receive market approval in the US and elsewhere around the world [22]. Phase I trials are those that are designed to test the safety and tolerability of new products, typically using healthy volunteers as research participants. Additional testing in Phase II and III determines a product's efficacy by testing it on affected patients. HIV/AIDS clinical trials depart from many other therapeutic areas because the focus is not only on treatment but also on prevention. Specifically, healthy HIV-negative volunteers are needed to determine if vaccines or drugs can prevent HIV infection in people who are HIV negative [23]. In the realm of HIV preventative vaccine development, developing safe and efficacious vaccines requires recruiting "tens of thousands" of healthy HIV-negative volunteers over an extended period of time [24]. As a result, there has been a significant focus in the scholarly literature on managing the risks to which healthy volunteers are exposed and identifying barriers to and motivators for their participation in HIV vaccine trials [25].

There are always risks associated with participation in clinical trials. Generally, the risks to healthy volunteers in Phase I trials are relatively modest [26-28], with important exceptions such as the death of a participant in France in January 2016 [29]. Drugs being developed for HIV/AIDS are typically antiretroviral agents, which means that healthy volunteers are likely to experience transient impaired taste, rashes, gastrointestinal distress, and increased white blood cell counts [30-33]. For clinical trials conducted on healthy volunteers, unlike those with HIV-infected patients, these risks are not counterbalanced by direct medical benefits. Yet, as with any clinical trials on healthy volunteers, the expectation is that any physiological changes experienced by participants will be relatively short-term and their bodies will return to baseline [34].

HIV vaccine trials, however, have different risks to healthy volunteers than do drug trials. A systematic review of Phase I trials on healthy volunteers found that investigational vaccines have a statistically significant greater chance of producing severe adverse events than all other tested products [26]. One substantial risk unique to HIV vaccines is vaccine-induced sero-positivity or reactivity (VISP, VISR), meaning false positive-HIV tests for study participants [35, 36]. This may occur when participants who receive the active vaccine produce antibodies to HIV on standard HIV screening tests, making it appear as though they are infected when in fact they are not. While this might not affect the overall health of those participants, there could be potential social harms that result [25, 36]. A false positive test for HIV can have profound impacts on participants' personal relationships and also be a source of societal stigma. For example, individuals might face the possibility of discrimination in employment, inability to obtain insurance, inability to obtain a travel visa, ineligibility to serve in the US military, and exclusion from donating blood in some countries [35, 36]. A long-term study of VISP concluded that healthy volunteers in HIV vaccine studies should be informed of the potential that false positive results can last for almost 17 years [37]. Given the seriousness of VISP, researchers have recommended that data be collected about social harms such as stigma and discrimination experienced by HIV vaccine trial participants in the same rigorous manner that physical adverse events are recorded and monitored in clinical trials [38, 39]. This would allow for the provision of appropriate

support services to affected participants and would enable systematic evaluation of the impacts of social harm on study volunteers [38, 39].

While there is a sizeable literature on factors influencing people's willingness to participate in HIV vaccine trials, much of this research focuses on later phase trials that enroll high-risk HIV-negative participants [40]. Research on the challenges of recruiting and retaining volunteers in Phase I/II vaccine trials nonetheless provides insights into some of the factors influencing volunteers' willingness to participate in these studies [24, 38, 40-44]. With drug trials in particular, a systematic review of barriers to HIV patients' participation in HIV drug trials identified several major themes: safety (fear of side effects), distrust of researchers and the research process, concerns and misunderstandings about the research study design, impact of clinical trial participation on daily life and responsibilities, and social discrimination [45]. Many of the same barriers to trial participation emerge in vaccine trials as in HIV drug trials with the addition of participants expressing concern about the vaccine causing HIV/AIDS or resulting in false positive HIV tests [25].

In addition to barriers to participation, there have also been studies of participation motivators. For example, a recent systematic review of motivators for participating in HIV vaccine trials showed that the benefits of trial participation varied based on phase of the trial [46]. Specifically, it was common for studies to find participants motivated both by societal benefits, such as helping society or contributing to science, and personal benefits, such as protecting oneself from HIV, having current information on the disease, and financial compensation [46]. Additionally, research has found that volunteers' willingness to participate may change over the course of the screening and enrollment process with attrition occurring in the steps between prescreening and enrollment [24, 41, 42].

While the literature on HIV/AIDS vaccine trials contributes to our understanding of HIV-positive and/or high-risk volunteers' willingness to participate in these trials, the barriers and facilitators to recruiting healthy HIV-negative volunteers to Phase I trials is understudied. In particular, there is a dearth of information about how healthy volunteers at low risk for HIV infection perceive the risks and benefits of participation in HIV drug and vaccine trials. In part, this reflects a general bias in the published literature that tends to focus more on Phase III efficacy trials than on early-phase testing [19]. Yet, healthy volunteers who participate in clinical trials across diverse therapeutic areas might have important insights to share on their perceptions of the differential risks of such trials.

Methods

As part of a longitudinal, mixed-methods study of healthy volunteers' participation in Phase I clinical trials, this paper draws upon data collected in 570 semi-structured interviews and 878 clinical trial surveys with 178 healthy volunteers. Participants were recruited to our study from May to December 2013 while they were participating in a Phase I clinical trial at one of seven US clinics. Our recruitment method ensured that the participants would have participated as healthy volunteers in at least one clinical trial. However, participants' experience as healthy volunteers was broad at enrollment: approximately 21% were participating in their first clinical trial, 28% were enrolled in their second through fourth study, 25% were enrolled in their fifth through tenth study, and 26% reported participating in more than 11 studies and upward to 200 clinical trials (see *table 1*).

Our sample shows consistency with typical Phase I trial participants [16,19], with a majority consisting of men (74%) and racial and ethnic minorities (68%). Specifically, 40% self-identified as black, 32% as non-Hispanic white, 21% Hispanic, 7% as more than one race, 5% as Asian, Native Hawaiian or Pacific Islander, and 1% as Native American.⁵ Almost 20% of our participants were born outside of the US, coming from countries in Africa, Asia, Europe, and the Americas. More than 60% of our sample were between the ages of 30 and 49, and 22% were between the ages of 18 and 29.

Table 1
Demographics of study participants (N=178)

	n	%
<i>Sex</i>		
Female	47	26.4%
Male	131	73.6%
<i>Age</i>		
18-21	6	3.4%
22-29	34	19.1%
30-39	58	32.6%
40-49	54	30.3%
50+	26	14.6%
<i>Race/ethnicity</i>		
Non-Hispanic white	57	32.0%
Black	72	40.4%
American Indian	2	1.1%
Asian	6	3.4%
Native Hawaiian or Other Pacific Islander	2	1.1%
More than one race	13	7.3%
Hispanic	38	21.3%
<i>Foreign born</i>	35	19.7%
<i>Clinical Trial Experience</i>		
1 study	38	21.3%
2-4 studies	49	27.5%
5-10 studies	45	25.3%
11-200 studies	46	25.8%

After their enrollment and participation in a baseline interview, participants were randomized using a 1:5 ratio into either the control arm or the full-participation arm of the study.⁶ The control arm (n=33) involves interviews only at baseline

⁵ As per US funding agency reporting requirements, ethnicity data were collected separately from race, which accounts for numbers not totaling 178.

⁶ The purpose of having two study arms was to determine if the additional interviews and clinical trial data collection might unintentionally have an effect on the volunteers' perceptions, behaviors, or decisions about clinical trials during the study.

and three years after enrollment, with no other data on trial participation collected throughout the study. The full-participation arm (n=145) involves participating in three additional semi-structured interviews on top of the baseline and 3-year interviews, as well as providing real-time information about their clinical trial participation. Clinical trial data were collected through the “clinical trial diary” (CTD), filled out by participants online or by a staff member over the phone [18]. Ongoing participation in Phase I clinical trials was not a requirement of our study; however, the full-participation arm of the study was required to fill out a CTD for every Phase I study for which they screened. Most of these trials were those conducted by private companies on behalf of a pharmaceutical company. Our findings are based on interview data from participants in both the control and full-participation arms and the CTD data from participants in the full-participation group.

Baseline interviews were conducted in person at the clinic at the time of enrollment. Subsequent follow-up phone interviews occurred at 6-months, 1-year, and 2-years for the full-participation arm, and with both arms at 3-years.⁷ The interviews concentrate on participants’ experiences participating in Phase I trials, perceptions of the risks and benefits, assessments of different types of studies and/or procedures, and decision-making about trial enrollment. Interview questions do not focus on any therapeutic area because we are interested in the range of clinical trials in which healthy volunteers participate. Therefore, participants’ thoughts about and experiences in HIV/AIDS studies are all unprompted. All interviews were transcribed in full, verified for accuracy, and coded using Dedoose qualitative software by two members of the study team.

Results

Direct comparison of the *actual* risks of HIV/AIDS studies to other types of clinical trials is complex because Phase I trials are conducted on all investigational drugs and have different scientific goals. From our interviews with US healthy volunteers, however, HIV/AIDS studies emerged as an exceptional type of clinical trial – along with studies of cancer and psychotropic drugs – that 38 participants (21%) directly referenced. Participants varied in their views of HIV/AIDS studies, but in general, volunteers see these Phase I studies as particularly risky for reasons ranging from fears of catching the disease, to long-lasting and uncomfortable side effects, or fears that they cannot articulate. Some participants base their views on past experiences in such trials, but others cite staff and other participants as shaping their beliefs about these studies.

Participants who were fearful of HIV/AIDS studies vacillated in their rationale. Some were concerned about actually contracting the disease itself or falsely testing positive for the disease after participating in a study. For example, Blake,⁸ a black man in his 30s, asserted:

I’ve heard people talking about a AIDS [long pause] AIDS study, you know, where they take a-a small percentage of HIV or something like that, or like. 01% and inject it in your body and see how a body-. But you could receive tens of thousands of dollars. I don’t know if that’s true. Some things I hear are a myth,

⁷ At the time of this writing, we have concluded data collection but have not yet analyzed data from the 3-year interviews, so they are not included here.

⁸ We use pseudonyms to protect the confidentiality of our participants.

but, you know, they say, they say it's a, it's-it's less than 1% of 1% of a chance that you can catch AIDS, or HIV or whatever, doing the study, you know. But I don't, I don't want to take a risk like that.

Blake had participated in about a dozen studies as a healthy volunteer over the course of eight years, and his experience with AIDS studies is limited to what he has heard from other participants. Even though he acknowledges that a risky study like this could be an urban legend, he nonetheless asserts that he would not take the risk of enrolling in HIV/AIDS trials for fear of catching the disease. Similarly, Ray, a black man in his 20s, also explicitly identifies AIDS as an example of a "crazy" study that he would not participate in:

But depending on like what you're doing the study for, to me personally, I don't see like-, I mean, for Tylenol [acetaminophen], we didn't really have no long-term effect, you know, down the line, or yeah. So I think, you know, me personally, I just wouldn't do no crazy studies; as far as like AIDS medicine and all that crap, I'm cool.

Overall, Ray sees clinical trials as generally risky and contrasts a common pain medication to "crazy," higher risk studies such as those for AIDS medication.⁹ Comparing Tylenol to AIDS medicine allows Ray to make sense of the unknown harms of Phase I testing. Anita, a Mexican immigrant in her 50s, also identifies AIDS as particularly high risk: "There are, are, are [studies] for AIDS, or I think that those are more, more intense, more risky."¹⁰ Notably, the sources of these participants' views were not always clear. In the case of both Ray and Anita, each was enrolled in their first study when we interviewed them, suggesting that they had little personal experience or specific information on which to assess the differential risks of AIDS trials.

In contrast, ten participants, 26% of those who discussed HIV/AIDS trials, expressed their willingness to participate in such studies or even believed they might gain direct, positive therapeutic benefits. For example, Travis, a black man in his 40s, notes that he has done an AIDS study and dismisses any concerns about it. Comparing his experience to other types of studies he perceives as riskier, he says:

I actually run the other way from [some drug trials], especially when it says "investigational," [or] "schizophrenia." Anything that has anything to do with them, I'm good [I don't need to do them]. I've done some AIDS stuff. They make you go to the bathroom. You know, that's about it, to be honest with you.

In other words, Travis seems to see both AIDS trials and the gastrointestinal adverse effects he experienced as fairly banal. His phrasing of "AIDS stuff" and "you know, that's about it" conveys a sense that AIDS studies have side effects that are inconvenient, but not necessarily dangerous or alarming. Having participated in over 50 studies, Travis is more worried about the phase of development ("investigational" drugs by which he might mean first-in-human trials) and psychotropic medications.

⁹ Tylenol was not being tested in any of the clinical trials in which our participants were enrolled. They often made references to acetaminophen, however, as a way of describing clinical trials for pain or arthritis medications. We see this phenomenon as a mechanism for them to normalize the risks of certain clinical trials.

¹⁰ Original Spanish: "*Hay, hay, hay del SIDA, o yo creo que esos son mas, mas fuertes, mas riesgosos.*"

More than minimizing the side effects, Esteban, a Mexican immigrant in his 30s, even emphasizes the potential *positive* effects of participating in an AIDS drug trial:

I've done one study for AIDS; it was very well paid... It paid \$7,000 and some change... It was a study that really inspired a lot of confidence because it strengthened your immune system. If it strengthens the immune system of a sick person, it's even more so for a healthy person. It's logical, just a little common sense. So I really liked that study.¹¹

Esteban interprets the risks and benefits of the AIDS study in a unique way. He uses his knowledge of AIDS as an immune system disorder and assumes that there is a benefit to his own immune system by consuming the investigational drug. Esteban's work installing satellite television antenna, which is very physical, might have made him more inclined to perceive positive health benefits. But Travis and Esteban appear to be outliers, as the majority of participants who mention HIV/AIDS studies stress that they are nervous or fearful of these types of studies and see them as stronger medications with higher risks and longer lasting side effects. This might, in part, be related to their overall Phase I trial experience. Both had actual experience participating in HIV drug studies, and not only did neither feel harmed, but also Esteban believed himself to have benefited personally from the drug.

Clinical trial experience level may also play a role in how participants view HIV/AIDS studies. Five participants to date have enrolled in HIV/AIDS trials while participating in our study¹². Their clinical trial experience at baseline ranged from 7 to 45 trials with an average of 27 clinical trials, and only one of these five participants had single-digit trial experience. In contrast, the 29 participants who expressed negative views of HIV/AIDS studies had a wider range of experience from one to 200 trials. More than half of these healthy volunteers had participated in fewer than ten clinical trials, with four first-time participants in this group. At the same time, however, there were a disproportionate number of participants with 11 or more trials who also held negative views of HIV/AIDS studies. Even though these participants make up only 25% of our overall sample, they constitute almost half of those with negative views. While the number of participants here is small, these figures suggest that first-time participants along with those who are highly experienced may be more likely to view HIV/AIDS studies in a negative light compared to those with mid-level experience. Overall trial experience may have a curvilinear relationship to negative views. This is modified by personal experiences in HIV/AIDS studies, such as in the case of Travis, for whom not having been harmed in an HIV trial is more important than his overall trial experience.

In terms of the relationship between experience level and views of HIV/AIDS studies, Vanessa, who is a Columbian immigrant in her 50s and had participated

¹¹ Original Spanish: "*He hecho un estudio para el SIDA, está muy bien pagado... pagaba 7.000 y cacho dólares... Era un estudio que daba mucha confianza porque te fortalecía el sistema inmune, si a una persona enferma le fortalece el sistema inmune, a una persona sana pues con más ganas. Por lógica, un poquito el sentido común, entonces ese estudio me gusto mucho.*"

¹² CTD data for baseline through 2-year interviews is used for this analysis. It should be noted that many participants in our study have poor recall about the therapeutic purpose of the drug being tested in Phase I trials. Out of 509 CTDs for clinical trials in which our participants actually enrolled, they could not recall the therapeutic purpose of the study drug in 35 CTDs (7%).

in three trials at the time of her first interview, explicitly links her reluctance to enroll in HIV studies to her own lack of experience:

HIV and that, I won't do that. Or I've heard that the ones for schizophrenia or mental illness, I don't know. I've never done any of those, but they say that some of them have-. I don't know. Some people say they have side effect; other people say that nothing happen [sic]. But still, I don't-, like I say, I'm not a pro at this. I just kind of started.

After noting that she has heard mixed information from other participants, she highlights her Phase I trial inexperience as the reason for her avoidance of such studies.

Vanessa's quote also illustrates that other participants can serve as a source of information about HIV/AIDS trials. Bruce, a white man in his 40s with experience in 20 trials, has also received information on side effects from other participants:

I remember the HIV drugs that were coming out at some point in the 90s or early 2000s. I think those offered a lot of side effects that were overwhelming to some people. And so, you know, I realized that, and because of that, I just didn't do them. I mean, I didn't wanna have all those kinda side effects. I mean, people would tell me they'd be sick throughout the entire study, and I'm like, "Well, geez, that doesn't sound like fun; that doesn't sound like a vacation; that doesn't sound like anything I wanna do."

In addition to information coming from other participants, two healthy volunteers note they became concerned about HIV/AIDS studies as a result of information they received from Phase I clinic research staff. For example, Calvin, a black man in his 30s, says that a motherly staff member took him aside:

[She said,] "I don't want you doing, you know, anything with cancer or HIV; promise me." So, "Wow, okay." She was like, "Save your money, keep going to school, you know, but never do a cancer or an HIV medication drug." She was like, "I would not do too many [trials] at all anyway, but definitely don't do those two." So my apprehension towards those always was and always will be.

Calvin began participating in trials in 1999 and reported participating in over 100 clinical trials. Despite being quite experienced with clinical trials, though, he notes that he has avoided HIV studies because of the early warning he received from this staff member. Participants' relationships with research staff vary dramatically, but participants often speak of trusting *informal* information that staff give them about studies. Unlike the informed consent process, participants attribute staff's advice or insider knowledge to the rapport they develop over the course of the participant repeatedly returning to the same clinic.

Personal experience with long-lasting and uncomfortable side effects also corroborated participants' views. Steve, a white man in his 40s who was another experienced participant having done 70 trials, describes HIV studies in particular as scary.

If the informed consent [form] looked a little too scary, I'll pass on it, unless I'm really desperate. Like for example, I won't do HIV studies anymore because I did one back in '99, and it was the only one – it was the worst side effects I ever had in a study – it was the only one where I got sick and vomited.

Because of his negative personal experience with such a HIV study over a decade ago, Steve claims he would avoid such studies in the future.

Some participants, however, do not cite staff, other participants, or personal experience as a basis for their views of HIV/AIDS studies. Even with his experience participating in 16 trials, Leo, a black man in his 30s, lacked specific reasons for why he wanted to avoid AIDS studies:

Those are very, very-. I don't even know what word to use. Those are serious medications like that, that's used for, you know, serious illnesses. So I would assume that if [there were] any side effects, the side effects would be serious. And that's just the way my brain thinks... So, you know, the information that we have [about the studies] is basic information. And I'm sure, you know, it gets deeper. So I try to make sense of the information that I have and what makes, you know, whatever makes sense to me. I just try to follow my gut and just, you know, go about it in that form.

In such instances, without clear information on how to weigh the risks of studies, it seems reasonable to follow instincts and gut reactions to the different types of illnesses being targeted by investigational drugs. The problem with this strategy, though, is that it is likely to rely on unspoken and possibly even unconscious negative associations and stigma related to populations afflicted by different diseases. The HIV/AIDS epidemic was assumed in the 80s and 90s to affect only gay men and drug users, two populations already stigmatized as immoral among Christian conservatives in the US [47]. Negative media portrayals of AIDS, especially those from the 1990s, might also play a part in shaping participants' fears about HIV/AIDS studies [48]. For Leo, as with Ray and Anita above, there is the intangible feeling, regardless of the information provided about a clinical trial, that AIDS studies are riskier because the illness itself is such a serious one.

Conclusion

Overall, HIV/AIDS studies emerged from a subset of the interviews with healthy volunteers as examples of Phase I trials with exceptional risk. The reasons for this exceptional risk included fears of catching the disease, attempts to avoid long-lasting and uncomfortable side effects, as well as inexplicable fears that were difficult to articulate. Some participants have had past negative experience in such trials that informs these views, but others are influenced by information from staff and other participants. There were no differences based on gender or ethnicity in participants' views of these risks. However, our data suggest that blacks and participants in their 40s are more likely to hold negative views of HIV trials than are whites and younger healthy volunteers.¹³ To date, five participants of the 145 in our full-participation group (those who are providing details on their trial participation) have reported actually enrolling in an HIV or AIDS-related study during that timeframe. Out of the 509 total clinical trials in which our participants enrolled, only 8 were HIV or AIDS studies (see *table 2*). This accounts for less than 2% of the studies participated in over a two-year period. All of these HIV/AIDS studies were sponsored by a pharmaceutical company and conducted in a clinic operated by that company or in a private, commercial research clinic. While our participants also enrolled in studies at universities or government clinics, none of these studies were related to HIV.

¹³ Because of the unprompted nature of participants' reflections on HIV trials, we do not have data from nearly 80% of our total sample regarding their perceptions of HIV trials. Thus, we are hesitant to interpret these differences for race and age as study findings.

Table 2
Number of clinical trials participated in by aggregate illness (N=509)

	n	%
Brain-related (includes Parkinson's, Alzheimer's, and psych drugs)	70	13.8%
Pain	54	10.6%
Cancer and cancer-related	35	6.9%
Does not recall	35	6.9%
Liver-related (includes Hepatitis C)	34	6.7%
Cardiovascular Disease (includes hypertension and cholesterol)	34	6.7%
Autoimmune Diseases (includes multiple sclerosis)	34	6.7%
Blood-related	31	6.1%
Diabetes	28	5.5%
Arthritis	27	5.3%
Infectious disease (includes antibiotics)	21	4.1%
Gastrointestinal-related	19	3.7%
Kidney-related	13	2.6%
Lung-related	9	1.8%
Bone-related	8	1.6%
HIV	8	1.6%
Hormone-related	7	1.4%
Sexual-related	7	1.4%
Sleep-related	7	1.4%
Addiction	5	1.0%
Skin-related	5	1.0%
Allergies	3	0.6%
Anti-Fungal	3	0.6%
Immunosuppressant	3	0.6%
Muscle-related	3	0.6%
STI	3	0.6%
Anesthetic	2	0.4%
Pancreas-related	1	0.2%

While our dataset illustrates a broad range of therapeutic areas in which healthy volunteers enroll in trials, it is unclear how many Phase I HIV/AIDS trials were initiated by research facilities during the timeframe of our study or how many of our participants had the opportunity to participate in an HIV/AIDS trial. Based on the small number of our participants enrolling in HIV/AIDS trials, however, our data suggest – perhaps counter-intuitively – that professional healthy volunteers are not the most likely to participate in these studies. Future research could investigate more systematically healthy volunteers' perceptions of these studies by asking them directly about their views, sources of information, and opportunities for participating in HIV/AIDS trials. Our findings nonetheless suggest that fear concerning AIDS shapes the views of a subset of healthy volunteers who participate in Phase I trials. As participation from healthy volunteers is critical to the development of HIV/AIDS drugs and vaccines, future research should continue to explore the complex motivations of this subpopulation.

References

1. Fisher JA. *Medical research for hire: the political economy of pharmaceutical clinical trials*. New Brunswick: Rutgers University Press, 2009.
2. Mirowski P. *Science-Mart: privatizing American science*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 2011.
3. Petryna A. *When experiments travel: clinical trials and the global search for human subjects*. Princeton: Princeton University Press, 2009.
4. Rajan KS. Experimental values: Indian clinical trials and surplus health. *New Left Review* 2007; 45: 67-88.
5. Shah S. *The body hunters: how the drug industry tests its products on the world's poorest patients*. New York: The New Press, 2006.
6. Allison M. Reinventing clinical trials. *Nat Biotechnol* 2012; 30: 41-9.
7. Fisher JA. "Ready-to-Recruit" or "Ready-to-Consent" populations?: informed consent and the limits of subject autonomy. *Qual Inq* 2007; 13: 875-94.
8. Abadie R. *The professional guinea pig: big pharma and the risky world of human subjects*. Durham, NC: Duke University Press, 2010.
9. Helms R. *Guinea Pig Zero: an anthology of the Journal for Human Research Subjects*. New Orleans: New Mouth for the Dirty South, 2005.
10. Weinstein M. A public culture for guinea pigs: US human research subjects after the Tuskegee study. *Sci Cult (Lond)* 2001; 10: 195-223.
11. Motluck A. Occupation: lab rat. *New Scientist* 2009; 203: 40-3.
12. Monahan T, Fisher JA. "I'm still a hustler": creative and entrepreneurial responses to precarity by participants in Phase I clinical trials. *Econ Soc* 2015; 44: 545-66.
13. Dresser R. Subversive subjects: rule-breaking and deception in clinical trials. *J Law Med Ethics* 2013; 41: 829-40.
14. Devine EG, Waters ME, Putnam M, et al. Concealment and fabrication by experienced research subjects. *Clin Trials* 2013; 10: 935-48.
15. Dickert NW. Concealment and fabrication: the hidden price of payment for research participation? *Clin Trials* 2013; 10: 840-1.
16. Fisher JA. Feeding and bleeding: the institutional banalization of risk to healthy volunteers in phase I pharmaceutical clinical trials. *Sci Technol Human Values* 2015; 40: 199-226.
17. Grady C. Payment of clinical research subjects. *J Clin Invest* 2005; 115: 1681-7.
18. Edelblute HB, Fisher JA. Using "clinical trial diaries" to track patterns of participation for serial healthy volunteers in US phase I studies. *J Empir Res Hum Res Ethics* 2015; 10: 65-75.
19. Fisher JA, Kalbaugh CA. Challenging assumptions about minority participation in US clinical research. *Am J Public Health* 2011; 101: 2217-22.
20. Cottingham MD, Fisher JA. Risk and emotion among healthy volunteers in clinical trials. *Soc Psychol Q* 2016; 79: 222-42.
21. Fisher JA. Stopped hearts, amputated toes, and NASA: contemporary legends among healthy volunteers in US phase I clinical trials. *Sociol Health Illn* 2015; 37: 127-42.

22. Fisher JA, Cottingham MD, Kalbaugh CA. Peering into the pharmaceutical "pipeline": Investigational drugs, clinical trials, and industry priorities. *Soc Sci Med* 2015; 131: 322-30.
23. Dubé K, Ramirez C, Handibode J, *et al.* Participation in HIV cure-related research: a scoping review of the proxy literature and implications for future research. *J Virus Erad* 2015; 1: 250-6.
24. Newman PA, Daley A, Halpenny R, Loutfy M. Community heroes or "high-risk" pariahs? Reasons for declining to enroll in an HIV vaccine trial. *Vaccine* 2008; 26: 1091-7.
25. Mills E, Cooper C, Guyatt G, *et al.* Barriers to participating in an HIV vaccine trial. *AIDS* 2004; 18: 2235-42.
26. Johnson RA, Rid A, Emanuel E, Wendler D. Risks of phase I research with healthy participants: a systematic review. *Clin Trials* 2016; 13: 149-60.
27. Emanuel EJ, Bedarida G, Macci K, Gabler NB, Rid A, Wendler D. Quantifying the risks of non-oncology phase I research in healthy volunteers: meta-analysis of phase I studies. *Br Med J* 2015; 350: h3271.
28. Sibille M, Donazzolo Y, Lecoz F, Krupka E. After the London tragedy, is it still possible to consider phase I is safe? *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62: 502-3.
29. Hawkes N. French drug trial had three major failings, says initial report. *Br Med J* 2016; 352: i784.
30. Calabrese C, Berman SH, Babish JG, *et al.* A phase I trial of andrographolide in HIV positive patients and normal volunteers. *Phytother Res* 2000; 14: 333-8.
31. Hendrix CW, Flexner C, MacFarland RT, *et al.* Pharmacokinetics and safety of AMD-3100, a novel antagonist of the CXCR-4 chemokine receptor, in human volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1667-73.
32. Kraft WK, McCrea JB, Winchell GA, *et al.* Indinavir and rifabutin drug interactions in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* 2004; 44: 305-13.
33. Hawkins T. Understanding and managing the adverse effects of antiretroviral therapy. *Antivir Res* 2010; 85: 201-9.
34. Sibille M, Deigat N, Janin A, Kirkesseli S, Vital Durand D. Adverse events in phase-I studies: a report in 1015 healthy volunteers. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54: 13-20.
35. VISR Working Group of Global HIV Vaccine Enterprise, Voronin Y, Zinszner H, Karg C, *et al.* HIV vaccine-induced sero-reactivity: a challenge for trial participants, researchers, and physicians. *Vaccine* 2015; 33: 1243-9.
36. Allen M, Lau CY. Social impact of preventive HIV vaccine clinical trial participation: a model of prevention, assessment and intervention. *Soc Sci Med* 2008; 66: 945-51.
37. Desaint C, Durier C, Poda A, *et al.* Long-term persistence of vaccine-induced HIV seropositivity in healthy volunteers. *J AIDS Clin Res* 2014; 5: 275.
38. Gray K, Legg K, Sharp A, *et al.* Participation in two phase II prophylactic HIV vaccine trials in the UK. *Vaccine* 2008; 26: 2919-24.
39. Sheon AR, Wagner L, McElrath MJ, *et al.* Preventing discrimination against volunteers in prophylactic HIV vaccine trials: lessons from a phase II trial. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 19: 519-26.
40. Lucero MC, Diaz-Brito V, Murillo BT, *et al.* Reasons for not participating in a phase 1 preventive HIV vaccine study in a resource-rich country. *AIDS Patient Care STDS* 2012; 26: 379-82.

41. Sobieszczyk ME, Xu G, Goodman K, Lucy D, Koblin BA. Engaging members of African American and Latino communities in preventive HIV vaccine trials. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 51: 194-201.
42. Thapinta D, Jenkins RA, Morgan PA, *et al.* Recruiting volunteers for a multisite phase I/II HIV preventive vaccine trial in Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 30: 503-13.
43. Ellman TM, Hawkins K, Benitez J, *et al.* Representation of Latinos and Blacks in screening for and enrollment into preventive HIV vaccine trials in New York City. *Vaccine* 2015; 33: 6809-15.
44. Luzi AM, Gallo P, Colucci A, *et al.* Communication, recruitment and enrolment in the preventative and therapeutic phase I clinical trial against HIV/AIDS based on the recombinant HIV-1 Tat protein. *AIDS Care* 2011; 23: 939-46.
45. Mills E, Wilson K, Rachlis B, *et al.* Barriers to participation in HIV drug trials: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 32-8.
46. Dhalla S, Poole G. Motivators to participation in actual HIV vaccine trials. *AIDS Behav* 2013; 18: 263-277.
47. Chambré SM. *Fighting for our lives: New York's AIDS community and the politics of disease*. New Brunswick: Rutgers University Press, 2006.
48. Hart KPR. *The AIDS movie: representing a pandemic in film and television*. New York: Routledge, 2014.

Conséquences socio-comportementales de la participation à un essai vaccinal préventif contre le VIH dans la cohorte ANRS COHVAC

Christine DURIER¹, Corinne DESAINT², Odile LAUNAY³

Résumé

L'ANRS a constitué de 1992 à 2007 un réseau de volontaires à faible risque de contracter l'infection à VIH et participant à un essai vaccinal préventif du VIH. La cohorte des volontaires de l'ANRS a notamment pour objectifs d'étudier le retentissement social de leur participation et leurs comportements sexuels au fil du temps. Pour 488 volontaires ayant reçu un candidat vaccin, 462 dossiers de sélection avant l'essai ont été recueillis et à partir de 2008, 355 volontaires ont participé à la cohorte prospective, comprenant des auto-questionnaires et des questionnaires en face à face administrés annuellement. La population des volontaires des essais est relativement âgée, aux caractéristiques sociales et d'engagement dans la société plutôt élevées. La plupart des participants et leur entourage ont bien accepté les essais et la participation aux essais n'a pas été suivie d'une augmentation de l'exposition au risque d'infection par le VIH des années plus tard.

Abstract

From 1992 to 2007, the ANRS (France Recherche Nord & Sud Sida-HIV Hépatites) set up a network of healthy volunteers at low risk of HIV infection and participating in preventive HIV vaccine phase I and II trials with various vaccine candidates. The objectives of the ANRS COHVAC volunteer cohort include the social consequences of trial participation and their sexual behavior over time. For 488 volunteers who received a vaccine candidate, 462 selection files for entry into the network were collected and from 2008 to 2016, 355 volunteers participated in the prospective cohort, including annual self-administered and face-to-face questionnaires. The volunteer population is relatively old, with social characteristics and engagement in society rather high. Most volunteers and people around them well accepted the trials

¹ Inserm SC10-US19, 16 avenue Paul-vaillant Couturier, 94807 Villejuif Cedex, France ; christine.durier@inserm.fr

² Inserm CIC 1417, Paris, France ; Hôpital Cochin ; Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP HP), CIC Cochin-Pasteur, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques 75679 Paris Cedex 14, France ; corinne.desaint@aphp.fr

³ Inserm CIC 1417 ; F-CRIN, I-REIVAC, Paris, France ; Hôpital Cochin ; Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP), CIC Cochin-Pasteur, 27 rue du Faubourg Saint-Jacques 75679 Paris Cedex 14, France ; Université Paris Descartes ; Sorbonne Paris-Cité, Paris, France ; odile.launay@aphp.fr

and participation in the preventive vaccine trials was not followed by increased exposure to the risk of HIV infection.

Contexte

Depuis 1987, la recherche vaccinale préventive contre le VIH a évalué un nombre important de candidats vaccins administrés à plusieurs dizaines de milliers de volontaires dans le monde lors d'essais cliniques de phases I-II-III. Cependant, les essais de durée limitée, ne permettent pas d'évaluer l'innocuité des candidats vaccins à long terme ni l'impact de la participation à ces essais. Deux études seulement, aux États-Unis dans les années 2000 [1] et en Afrique plus récemment [2] se sont intéressées à la tolérance à long terme aux candidats vaccins chez les participants.

Du fait de son expérience depuis les années 1990, les recherches menées par l'ANRS en France peuvent contribuer à enrichir les connaissances dans ce domaine. En effet, l'ANRS a développé une stratégie de recherche vaccinale reposant sur un réseau spécifique de volontaires et axée sur la mise au point de vaccins VIH capables d'induire une réponse immunitaire cellulaire. Cependant, certains des candidats vaccins administrés aux volontaires du réseau de l'ANRS pouvaient induire une réponse immunitaire humorale durable, détectable par les tests de dépistage standards, appelée « séroposivité induite par les candidats vaccins VIH » [3]. Cette séroposivité liée à la production d'anticorps du VIH peut entraîner certaines difficultés en relation avec l'entourage du volontaire et sa vie sociale [4]. La tolérance à long terme des vaccins, les impacts de la séroposivité induite et les conséquences psycho-sociales et comportementales de la participation à ces essais méritent d'être étudiés pour les volontaires de l'ANRS ayant reçu des candidats vaccins du début des années 1990 à la fin des années 2000.

Mise en place de la cohorte post-essais vaccinaux COHVAC

Suite à la méta-analyse de la tolérance clinique d'une classe de candidats vaccins, les lipopeptides VIH, rassemblant les données de 10 essais menés en France depuis 1996 [5], la cohorte ANRS COHVAC a été mise en place en 2008 (Étude de cohorte des volontaires ayant participé à un essai vaccinal préventif VIH) et a pour objectif principal d'évaluer la tolérance à long terme. Elle permet de disposer d'un recueil aussi exhaustif que possible des événements indésirables survenant à long terme parmi les volontaires ayant participé aux essais vaccinaux de l'ANRS. L'objectif est néanmoins surtout descriptif en raison de la difficulté de définir une imputabilité à distance des événements indésirables à un candidat vaccin et de réaliser des comparaisons d'incidence avec la population générale.

Un des objectifs de COHVAC est d'évaluer la survenue d'événements indésirables socio-comportementaux à long terme pour les participants aux essais vaccinaux. Il s'agit d'une part de mesurer si les sujets, qui avaient initialement été sélectionnés avec un profil de risque très bas d'infection à VIH, ont ou non gardé ce profil et d'autre part, de recueillir et mesurer d'éventuelles expériences négatives, liées à l'essai, du participant lui-même ou vis-à-vis de son entourage familial, professionnel et social.

Le suivi dans COHVAC est annuel et a une durée de 7 ans et il inclut également le recueil de données rétrospectives depuis l'entrée du volontaire dans l'essai vaccinal et dans la période post-essai vaccinal avant le suivi dans la cohorte.

Méthodes

Des populations

Réseau des volontaires de l'ANRS

Afin de réaliser les premiers essais vaccinaux, l'ANRS a constitué dès 1992 un réseau de personnes volontaires de la France entière. Les volontaires devenaient membres du « Réseau des volontaires de l'ANRS » s'ils étaient âgés de 21 à 54 ans et avaient passé un certain nombre d'examen médicaux et psychologiques appelés « sélection » qui permettaient d'établir que la personne était séronégative pour le VIH, bénéficiait d'un bon état de santé, était motivée pour participer à un essai qui nécessite souvent un an de suivi et était à faible risque de contamination par le VIH. La sélection était appréciée par un comité multidisciplinaire (cliniciens, psychologues) [6] [voir également dans cet ouvrage, le chapitre de F. Linard et A. Giami].

Essais vaccinaux

Après leur intégration au réseau, l'ANRS a proposé aux volontaires de participer à un essai vaccinal préventif, sans indemnisation financière hormis leurs frais de déplacement. Les critères d'inclusion reprenaient les critères de la sélection, notamment la séronégativité et la faible exposition au VIH, et étaient à nouveau validés dans chaque centre investigateur. De 1992 à 2009, 17 essais ont été réalisés avec différents types de candidats vaccins⁴ et plusieurs voies d'administration dans 2 centres investigateurs de l'ANRS (Hôpital Cochin et Hôpital Tenon, Paris), puis dans 4 centres supplémentaires à partir de 2004, en région parisienne (Hôpital Henri Mondor, Créteil) et en province (Hôtel Dieu, Nantes ; Hôpital Purpan, Toulouse ; et Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille). Une fois les essais terminés, l'ANRS avait organisé un suivi post-essai ayant pour objectif principal le suivi de la réponse humorale vaccinale et pour objectif secondaire le recueil des événements indésirables graves mais sans cadre suffisamment précis pour que les données aient pu être analysées. De plus, en 2007, ce suivi ne concernait pas tous les essais en particulier pas les plus récents, en attente de la mise en place de la cohorte.

Cohorte des volontaires ayant participé à un essai vaccinal préventif VIH

En raison notamment de l'absence de recueil des données du suivi post-essais vaccinaux de l'ANRS et pour homogénéiser l'évaluation des conséquences à long terme de la participation à un essai vaccinal, tous les volontaires ayant reçu au moins une dose d'un candidat-vaccin (placebo exclus) ont été sollicités pour

⁴ Protéines d'enveloppe VIH recombinantes (rgp160) de 1992 à 1993, vecteurs ALVAC-HIV canarypox (vCP) exprimant les gènes *Env*, *Gag*, *Pro* et *Pol* du VIH-1 de 1994 à 2001, associés ou non à des lipopeptides VIH-1 représentant des épitopes CTL de *Gag*, *Pol* et *Nef* de 1997 à 2007 et enfin vaccin à ADN portant les gènes d'un virus VIH-1 de clade C exprimant la protéine d'enveloppe gp120 et une poly-protéine *Gag*-*Pol*-*Nef* combiné à NYVAC-C, virus recombinant exprimant les gènes *Env*, *Gag*, *Pol*, *Nef* d'un virus VIH-1 de clade C en 2008 et 2009.

entrer dans la cohorte COHVAC pour un suivi prospectif annuel d'une durée de 7 ans et pour un recueil rétrospectif de leurs données depuis leur entrée dans les essais vaccinaux. Pour les volontaires décédés, perdus de vue, ou non répondants aux courriers les sollicitant, le recueil des données à partir des dossiers disponibles dans les centres investigateurs ou des bases de données des essais a été réalisé sans leur consentement, par dérogation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Il a été également proposé aux volontaires de consentir seulement au recueil rétrospectif de leurs données sans inclusion dans le suivi prospectif pour que la participation à la cohorte soit aussi exhaustive que possible.

Des questionnaires socio-comportementaux

Les données socio-comportementales des participants aux essais vaccinaux préventifs VIH ont été analysées au moyen de plusieurs questionnaires. À partir du dossier de chaque volontaire, un historique des données concernant la sélection comprenait un descriptif de la sexualité du volontaire, sa motivation et l'appréciation du comité de sélection avant l'entrée dans le réseau. Les volontaires étaient classés selon 3 catégories : accord « sans réserve », accord « avec réserve » et rejet de la candidature. L'accord « avec réserve » n'était pas rédhibitoire mais voulait attirer l'attention sur certains points à revoir au moment de la pré-inclusion dans l'essai. Cette réserve pouvait concerner notamment le comportement exposant à une infection sexuellement transmissible (réserve épidémiologique), la psychologie ou les bilans biologiques du volontaire.

À l'inclusion dans la cohorte, un questionnaire en face à face renseignait, d'une part, les facteurs de risque vis-à-vis d'une exposition au VIH et, d'autre part, l'impact psycho-social et interrogeait sur les problèmes liés au don de sang et de moelle osseuse. Ces données étaient recueillies depuis la dernière visite effectuée ou jusqu'à la date de dernier contact pour les volontaires décédés, perdus de vue, non répondants ou ayant accepté seulement le recueil rétrospectif. Un auto-questionnaire était également proposé à tous les volontaires présents à l'inclusion dans la cohorte prospective concernant leur situation affective, sociale, leurs comportements sexuels et les conséquences de la participation à un essai vaccinal préventif VIH. Au moyen de questions fermées, les participants étaient invités à préciser les problèmes rencontrés sans les hiérarchiser et sans en détailler la teneur. Une partie de l'auto-questionnaire était fondée sur une méthodologie utilisée dans l'enquête ANRS-VESPA et mesure les comportements sexuels à risque vis-à-vis d'une exposition au VIH [7]. Les indicateurs évalués sont les fréquences des sujets ayant eu des partenaires occasionnels ou ayant eu des relations non protégées au cours des 12 derniers mois en dehors de leur partenaire stable. Ceci définit un risque d'exposition au VIH lié aux pratiques sexuelles, définition choisie lors de la conception de COHVAC. Au cours du suivi prospectif, les questionnaires en face à face ainsi que l'auto-questionnaire étaient administrés annuellement.

Durant le suivi de la cohorte, un auto-questionnaire « refus » comportant uniquement les items de situation sociale, affective et des conséquences de la participation antérieure, a été transmis aux volontaires « non répondants » ou ayant refusé de participer prospectivement à la cohorte.

Principes d'analyse

L'analyse des questionnaires a été réalisée à la fin du suivi dans la cohorte de l'inclusion. Le recueil historique concernant la sélection s'adressait à tous les volontaires ayant participé aux essais vaccinaux (placebo exclus) qu'ils aient été inclus prospectivement ou non et pour lesquels les dossiers de sélection étaient disponibles dans le centre investigateur. Les données portant sur les auto-questionnaires « refus », incluant le motif de non-participation à la cohorte prospective, transmis secondairement aux volontaires décédés, perdus de vue, « non réponders » ou n'ayant consenti qu'au recueil rétrospectif, ont été analysées séparément des volontaires inclus prospectivement pour éventuellement mettre en évidence des différences. Les données de comportement sexuel ont été présentées en stratifiant selon le sexe. Autant que possible, les caractéristiques ont été comparées à des données de référence en population générale ou des résultats d'enquêtes sur la sexualité.

Dans les tableaux présentées ici, les effectifs totaux (N) des différents items sont variables en raison des réponses manquantes. Les effectifs (n) des différentes réponses aux items sont rapportés aux effectifs totaux (N) pour obtenir un pourcentage par réponse. Pour certains items, la somme des pourcentages est supérieure à 100 car des réponses multiples sont possibles. Dans le cas des résultats de l'appréciation avec réserve du comité de sélection et pour l'étude du ressenti des contraintes à l'inclusion, des régressions logistiques univariées et multivariées ont été utilisées pour rechercher des facteurs explicatifs.

Résultats

Inclusions dans la cohorte

De 1992 à 2007, plusieurs milliers de candidats ont participé au processus de sélection dans le « Réseau des volontaires de l'ANRS » avec un taux de sélection de 10-15 %. Au total, 534 volontaires ont ensuite été inclus dans un des 17 essais vaccinaux menés sous l'égide de l'ANRS de 1992 à 2009, parmi lesquels 38 ont reçu un placebo dans l'essai ANRS VAC18 (*figure 1*). À partir de décembre 2008 jusqu'à janvier 2013, 488 (98 %) des 496 volontaires ayant reçu un candidat vaccin ont été inclus dans la cohorte COHVAC. 133 (27 %) ne contribuent qu'au suivi rétrospectif dont cinq volontaires décédés avant la mise en place de la cohorte (3 cancers, 1 sclérose latérale amyotrophique, 1 noyade) et 355 volontaires (73 %) participent également au suivi prospectif débutant l'année 0 (A0). En 2016, en l'absence de signal d'alerte sur la sécurité depuis le début des inclusions en 2008, le suivi dans COHVAC a été arrêté prématurément et la dernière visite de suivi a eu lieu fin septembre 2016. Les visites de suivi à 1, 2, 3 et 4 ans n'ont pas été impactées par cet arrêt ; les suivis à 5, 6 et 7 ans n'ont pas été effectués pour cette raison par respectivement 13 %, 21 % et 26 % des volontaires.

Données sur la sélection dans le réseau

Parmi les 488 inclusions dans COHVAC, 462 questionnaires (95 %) ont pu être complétés (*tableau 1*). Les volontaires sélectionnés sont à 54 % des hommes et 46 % des femmes, âgés de 44 ans en médiane (22 à 54 ans). Le délai médian entre la sélection et la participation à l'essai vaccinal est de 1 an mais a pu aller jusqu'à 7 ans et pour 25 % d'entre eux dépasse 2 ans. Au moment de leur

inclusion dans l'essai vaccinal, les volontaires ont 45 ans en médiane et 50 % d'entre eux ont entre 39 et 50 ans.

Tableau 1
Données sur la sélection des volontaires ayant participé à un essai vaccinal

		HOMMES			FEMMES		
		N	n	% Médiane (min-max)	N	n	% Médiane (min-max)
Total		462	251	54,3	462	211	45,7
ÂGE AU MOMENT DE LA SÉLECTION, ans			236	41,0 (22,7-54,4)		205	45,5 (22,5-55,0)
RELATION SEXUELLE	Oui	246	238	96,8	209	207	99,0
	Jamais		6	2,4		1	0,5
	NR		2	0,8		1	0,5
RELATIONS SEXUELLES DE NATURE	Hétérosexuelles	240	202	84,2	207	186	90,0
	Homosexuelles		28	11,7		13	6,3
	Bisexuelles		10	4,2		8	3,9
NOMBRE DE PARTENAIRE(S) DANS LA VIE			199	7 (1-100)		178	5 (0-100)
	NR	39	16,4		29	14,0	
NOMBRE DE PARTENAIRE(S) DANS LES 12 DERNIERS MOIS Population totale	0	239	21	8,8	207	44	21,3
	1		188	78,7		145	70,1
	2		10	4,2		5	2,4
	2		6	2,5		1	0,5
	NR		14	5,9		12	5,8
RELATIONS SEXUELLES DE NATURE Hétérosexuelles	0	200	16	8,0	186	38	20,4
	1		165	82,5		134	72,0
	2		6	3,0		2	1,1
	> 2		2	1,0		1	0,5
	NR		11	5,5		11	5,1
RELATIONS SEXUELLES DE NATURE Homosexuelles	0	28	0	0,0	13	4	30,8
	1		21	75,0		6	46,2
	2		0	0,0		2	15,4
	> 2		3	10,7		0	0,0
	NR		3	10,7		1	7,7

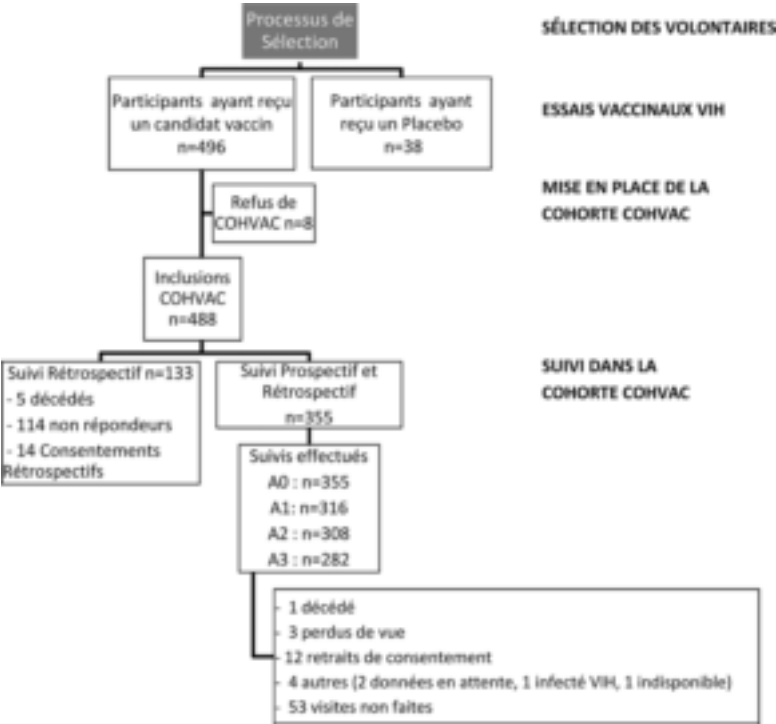
		HOMMES			FEMMES		
		N	n	% Médiane (min-max)	N	n	% Médiane (min-max)
RELATIONS SEXUELLES DE NATURE Bisexuelles	0	10	3	30,0	8	2	25,0
	1		2	20,0		5	62,5
	2		4	40,0		1	12,5
	> 2		1	10,0		0	0,0
	NR		0	0,0		0	0,0
EN COUPLE AU MOMENT DE LA SÉLECTION	Oui	241	196	81,3	207	158	76,3
	Non		45	18,7		49	23,7 18 (0,2-36)
SI OUI, DURÉE DE LA RELATION	Ans	195	179	14 (0,25-37)	157	139	
	NR		11	5,6		5	3,2
PRÉSERVATIFS DÉJÀ UTILISÉS	Oui	239	166	69,5	207	122	58,9
	Non		41	17,2		40	19,3
	NR		32	13,4		45	21,7
SI OUI, ACTUELLEMENT UTILISÉS	Oui	170	34	20,0	127	17	13,4
	Non		116	68,2		103	81,1
	NR		20	11,8		7	5,5
DONNEUR DE SANG	Oui	248	136	54,8	209	112	53,6
	Non		84	33,9		74	35,4
	NR		28	11,3		23	11,0
INSCRIT(E) AU FICHIER DE DONNEUR DE MOELLE OSSEUSE	Oui	248	35	14,1	209	42	20,10
	Non		167	67,3		131	62,68
	NR		46	18,6		36	17,22
MOTIVATION PRINCIPALE DE PARTICIPATION À L'ESSAI							
Proximité au moment de la sélection avec une personne infectée par le VIH		245	120	49,0	205	91	44,4
Si oui, quelle proximité	Amis, Famille	128	88	68,8	103	72	69,9
	Vie Professionnelle		40	31,3		31	30,1
Altruisme		241	200	83,0	205	179	87,3
Pour la génération future		240	103	42,9	205	110	53,7
Autre			14			9	
Motivation non renseignée			3			4	

		HOMMES			FEMMES		
		N	n	% Médiane (min-max)	N	n	% Médiane (min-max)
ACCORD DU COMITÉ DE SÉLECTION	Sans réserve	248	188	75,8	209	169	80,9
	Avec réserve*		43	17,3		26	12,4
	NR		17	6,9		14	6,7
Si réserve, préciser	Épidémiologique	43	12	27,9	26	6	23,1
	Psychologique		3	7,0		1	3,8
	Biologique		15	34,9		11	42,3
	Autre		10	23,3		5	19,2
	Épidémio- Biologique		1	2,3			
	Psycho- biologique					1	3,8
	Épidémio-Autre		1	2,3		1	3,8
	NR		1	2,3		1	3,8

26 fiches non disponibles, % : 100*(n/N).

* « Avec réserve » : pour attirer l'attention, à réévaluer au moment de la pré-inclusion dans l'essai.

Figure 1
Diagramme de flux des participants, du processus de sélection au suivi dans COHVAC
Les participants éligibles dans COHVAC sont les volontaires ayant reçu au moins une dose d'un candidat-vaccin sauf un Placebo (essai VAC18). A0, A1, A2, A3 : années 0, 1, 2, 3.



Les volontaires sélectionnés sont en couple dans des proportions d'environ 80 %, les personnes qui déclarent au moins un partenaire du même sexe (homo/bi) représentent 15,8 % des hommes et 10,1 % des femmes sélectionnés et les volontaires multipartenaires (au moins 2 partenaires) au cours de l'année précédente sont 4 % chez les hommes et 1,6 % chez les femmes hétérosexuels. Pour les hommes homosexuels, 11 % ont déclaré au moins 2 partenaires dans l'année précédente et pour les hommes bisexuels, 50 % ont déclaré au moins 2 partenaires (sans distinction de sexe). Les volontaires sélectionnés sont donneurs de sang à 54 %, inscrits sur les fichiers de donneur de moelle à 17 %. Leurs motivations sont l'altruisme dans 85 % des cas, la proximité actuelle avec une personne vivant avec le VIH dans 47 % et un engagement « pour la génération future » dans 48 % des cas. Ces raisons ne diffèrent pas entre les hommes et les femmes. Les autres motivations reportées concernent l'intérêt pour la recherche ou la médecine (n = 8), l'aide à l'Afrique (n = 6), le lien avec la communauté VIH/sida (n = 4) et le souhait de se rendre utile (n = 5).

Globalement, l'accord du comité est rendu « sans réserve » pour 78 % des volontaires, « avec réserve » pour 15 % et n'est pas disponible pour 7 % des volontaires ; 17 % des hommes et 12 % des femmes sont sélectionnés « avec réserve » (non significatif). Pour les 69 volontaires sélectionnés « avec réserve », les raisons sont surtout d'ordre biologique (39 %) et épidémiologique (27 %).

Dans le groupe des hommes, l'étude des facteurs prédictifs de l'accord « avec réserve » *versus* « sans réserve » a mis en évidence un certain nombre de facteurs tendant à y être associés (âge plus jeune, nombre de partenaires dans la vie, partenaires dans les 12 mois, ne vivant pas en couple, relations homo/bisexuelles *versus* hétérosexuelles) dans les analyses univariées. Seul le fait d'avoir au moins 2 partenaires dans les 12 derniers mois s'approche du seuil de significativité de 5 % en analyse multivariée (données non présentées). En raison des données manquantes, cette analyse repose sur 193 volontaires sur 251 (77 %) questionnaires complétés. Dans le groupe des femmes, aucun des facteurs comportementaux n'est associé à l'accord « avec réserve ».

Caractéristiques des participants à l'inclusion dans COHVAC

Les inclusions des 355 volontaires dans la cohorte prospective ont été effectuées de décembre 2008 à juillet 2012, le délai écoulé entre le début de l'essai et l'inclusion dans la cohorte est en médiane de 5,1 années (2,2 à 18,4 années). L'auto-questionnaire à l'inclusion dans le suivi prospectif est recueilli pour 353 sujets soit 72 % des volontaires ayant reçu un candidat vaccin lors des essais (tableau 2). Ces répondants ont 52 ans en moyenne (de 25 à 71 ans), 55 % sont des hommes, 87 % ont un niveau d'étude supérieur ou égal au bac, 80 % ont un emploi (dont 93 % des 24-54 ans et 69 % des 55-64 ans), 72 % vivent en couple, 43 % ont des enfants vivant au foyer, 74 % sont propriétaires de leur logement, 76 % s'impliquent dans une association, un parti politique ou un syndicat, 40 % sont inscrits comme donneurs de sang et 18 % comme donneurs de moelle osseuse et 62 % déclarent que la religion n'est pas importante du tout dans leur vie. Environ la moitié des sujets répondent connaître personnellement une ou plusieurs personnes vivant avec le VIH, le plus fréquemment un ami. Parmi les 14 volontaires ayant refusé le suivi prospectif et les 119 participants « non répondants » à l'inclusion dans la cohorte, 8 et 10 ont respectivement retourné l'auto-questionnaire « refus ». Sur cet échantillon limité, les caractéristiques des volontaires ayant participé aux essais

mais ne participant pas au suivi de la cohorte sont similaires excepté un délai depuis la participation à l'essai plus élevé (*tableau 2*).

Tableau 2
Caractéristiques sociodémographiques des volontaires à l'inclusion dans la cohorte

	Suivi prospectif dans COHVAC ¹			Non réponse ou refus du suivi prospectif ²			Population générale ³
	N	n	%	N	n	%	
Sexe Féminin	355	162	46	18	7	39	
Masculin		193	54		11	61	
Âge à l'inclusion (ans), médiane (min-max)	355	52	(25-71)	18	54	(30-75)	
Délai depuis le début de l'essai vaccinal, médiane (min-max)	355	5,1	(2,2-18,4)	18	12,1	(4,3-22,7)	
Niveau d'étude supérieur ou égal au bac	353	307	87	18	18	100	70
Ayant un emploi	352	283	80	18	14	78	
25 à 54 ans	211	197	93	10	9	90	81
55 à 64 ans	125	86	69	6	4	67	39
65 ans et plus	16	0	0	2	1	50	
En couple	353	253	72	18	13	72	71
Enfant(s) vivant au foyer	353	152	43	18	9	50	53
Propriétaire de son logement	353	260	74	18	13	72	58
Activités dans une association, un parti, un syndicat	353	270	76	18	14	78	
• Association culturelle		122	35		4	22	8
• Association humanitaire ou sociale		121	34		4	22	8
• Mouvement politique ou syndical		65	18		4	22	1 (politique) ; 7 (syndical)
• Association de lutte contre le sida		37	10		0	0	
• Autre		76	22		5	28	
Donneur de sang (inscrits au fichier)	353	140	40	18	7	39	4 donneurs / an 52 ont déclaré avoir déjà donné
Donneur de moelle osseuse (inscrits au fichier)	353	63	18	18	3	17	0,5

	Suivi prospectif dans COHVAC ¹			Non réponse ou refus du suivi prospectif ²			Population générale ³
	N	n	%	N	n	%	%
Religion pas importante du tout	343	214	62	17	11	65	63
Connaissance d'une ou plusieurs personnes séropositives ou malades du sida (oui ou peut-être)	345	168	49	18	8	44	
• Un parent		29	8		0	0	
• Un ami		95	28		3	17	
• Un collègue de travail		20	6		1	6	
• Un partenaire sexuel ou un ancien partenaire		4	1		0	0	
• Quelqu'un dont vous avez entendu parler sans le connaître personnellement		16	5		1	6	
• Autre		28	8		3	17	

N, effectif total ; n, nombre de réponses ; %, 100*(n/N)

2 volontaires (Hommes) inclus sans questionnaire A0

¹ : Participants ayant répondu à l'auto-questionnaire A0

² : Participants ayant répondu à l'auto-questionnaire « refus »

³ : Population générale

• Études supérieures : Population âgée de 25 à 64 ans déclarant un diplôme de l'enseignement secondaire de second cycle (Enquête Emploi de l'INSEE en 2010 http://cache.media.education.gouv.fr/file/etat21/20/7/EE-2011-niveau-diplome_199207.pdf)

• Emploi : Taux d'emploi par âge en 2009 (Insee, Tableaux de l'Economie Française – Edition 2011 <http://www.insee.fr/fr/ffc/tef/tef2011/T11F046/T11F046.pdf>)

• En couple : Proportion de personnes en couple entre 25 et 64 ans en 2006 (Insee, recensements de la population de 2006 http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1281#sommaire)

• Enfants : Familles selon le nombre d'enfants en 2007 (Insee, recensements de la population 2007 exploitations complémentaires <http://www.insee.fr/fr/ffc/tef/tef2011/T11F033/T11F033.pdf>)

• Logement : Ménages propriétaires de leur logement en 2007 (Insee, Tableaux de l'Economie Française – Edition 2010 <http://www.insee.fr/fr/ffc/tef/tef2010/T10F072/T10F072.pdf>)

• Associations : Adhésion à une association des 18 ans et plus (Enquête sur la vie associative en France en 2010, ministère chargés des affaires sociales et de la santé, DREES, BVA http://www.insee.fr/fr/ffc/docs_ffc/ES459B.pdf)

• Donneurs de sang : Donneurs de sang par année (INVS <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Populations-et-sante/Donneurs-de-sang/La-surveillance-epidemiologique-des-donneurs-de-sang-VIH-VHC-VHB-HTLV-syphilis>) et personnes ayant déclaré avoir donné leur sang au cours de la vie (Enquête CREDOC « Conditions de vie et aspiration des Français » 2007 <http://www.credoc.fr/pdf/Rapp/R247.pdf>)

• Donneurs de moelle osseuse : % calculé à partir du nombre de donneurs inscrits en 2010, 187.519 milliers (Agence de la Biomédecine, Synthèse de l'activité du registre France Greffe de moelle en 2012 http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/synthese_rfgm_2012.pdf) et de la population française de 20 à 59 ans, 34 063.9 milliers (Insee Bilan démographique 2010 <http://www.insee.fr/fr/ffc/ipweb/ip1332/ip1332.pdf>)

• Religion : Les statistiques sur l'appartenance religieuse étant très encadrées en France, les données de référence proviennent d'un sondage WIN/Gallup International réalisé en 2012 <http://www.wingia.com/web/files/news/14/file/14.pdf> (en France sur environ 1 000 personnes : Religious person 37%, Not a religious person 34%, A convinced atheist 29%, Don't know/no response 1%) cité dans Le Monde en 2015 (http://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2015/05/07/une-grande-majorite-de-francais-ne-se-reclament-d-aucune-religion_4629612_4355770.html)

Impact psycho-social lié à la participation à un essai

Le vécu des participants et les conséquences sociales sont recueillis au moyen de l'auto-questionnaire et d'un questionnaire en face à face à l'inclusion dans la cohorte et annuellement pour des délais allant jusqu'à 24 ans après le début de l'essai (*tableau 3*).

Alors qu'ils étaient incités à le faire dès la sélection, 99 % des répondants à l'auto-questionnaire à l'inclusion ont parlé de leur participation à l'essai à au moins une personne, leur conjoint (94 %), leur famille (95 %), les amis (94 %), l'entourage professionnel (81 %) sans que ces pourcentages évoluent au cours des années. Des problèmes ont été rencontrés par 26 % des participants, de la part du conjoint (6 %), au travail (7 %) ou dans la famille (11 %) au moins une fois au cours du suivi. Quinze volontaires (4 %) rapportent des problèmes de la part de banques ou d'assurances, et neuf d'entre eux sont des participants aux premiers essais induisant une séropositivité VIH. Dans le questionnaire en face à face, 75 volontaires (21 %) ont rapporté un problème lié au don de sang et 18 (5 %) un problème lié au don de moelle osseuse. En excluant ces deux types de problèmes, le même pourcentage minoritaire de volontaires (19 à 26 %) exprimant au moins un problème avec l'entourage ou la société a été recueilli dans l'auto-questionnaire et le questionnaire en face à face. Quatre volontaires ont rapporté d'autres problèmes en relation avec le milieu médical (en cas de grossesse, de chirurgie, avec le médecin traitant ou du travail).

Environ 82 % des volontaires ont toujours trouvé l'essai « peu » (45 %) ou « pas contraignant du tout » (45 %) dans l'auto-questionnaire. En revanche, 18 % ont trouvé la participation « très contraignante » ou « contraignante » au moins une fois. Les réponses libres explicitant ces contraintes concernaient les déplacements pour se rendre aux visites de suivis (distance et fréquence pendant l'essai) et la disponibilité nécessaire, rarement les examens douloureux. Dans l'étude des facteurs associés au ressenti des contraintes recueillies à l'inclusion et en regroupant les 3 niveaux de contraintes (peu à très), celui-ci est lié significativement à la participation récente aux essais, à un niveau d'étude supérieur, au statut en couple et ayant un emploi (données non présentées).

Seuls 21 volontaires (6 %) ont regretté d'avoir participé à un essai en raison de leur séropositivité induite et les soucis de don de sang ($n = 5$) ou de problèmes de santé subjectivement associés ($n = 4$), du manque d'information après l'essai ($n = 1$), du fait de l'interruption d'un des essais ($n = 1$) ou de l'inquiétude de l'entourage ($n = 1$), par crainte de soucis lors d'un emprunt ($n = 1$), « aujourd'hui je ne le referais pas » ($n = 1$), en raison d'un état dépressif passé ($n = 1$), de difficultés avec l'hôpital ($n = 1$). Globalement, l'inquiétude de l'entourage a été rapportée au moins une fois par 77 % des participants, de la part de la famille (60 %), du conjoint (43 %), des amis (44 %), des collègues de travail (24 %). Du côté positif, le soutien ou l'admiration de l'entourage a concerné 86 % des volontaires, de la part des amis (77 %), du conjoint (70 %), de la famille (72 %) et au travail (53 %). Enfin, 20 volontaires (6 %) seulement ont considéré au moins une fois que l'expérience n'était pas positive. Pour les volontaires ayant refusé le suivi prospectif et les « non répondants » à l'inclusion mais ayant répondu à l'auto-questionnaire « refus », l'impact psycho-social est comparable à celui des volontaires suivis, hormis les contraintes (très contraignant ou contraignant), exprimées par 5/17 volontaires (29 %) à comparer à 9 % des volontaires ayant répondu au début de leur suivi dans la cohorte prospective. Pour les motifs de non-participation à la cohorte prospective, la disponibilité demandée, un déménagement ou la non-réception du courrier de sollicitation ont été les plus cités. Cependant, certains volontaires ont exprimé le souhait de pouvoir néanmoins être testés pour la séropositivité.

Tableau 3
Impact psycho-social lié à la participation à un essai

	A0			A1			A2			A3			Au moins 1 fois de A0 à A3			
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	
AUTO-QUESTIONNAIRE																
Délai <i>médian</i> début de l'essai	353	5,1		309	6,2		299	6,9		279	7,8					
<i>min-max</i> (années)		2,2-18,4		3,2-19,3			4,4-20,4			5,3-21,3						
Depuis que vous avez participé au protocole vaccinal en avez- vous parlé à																
Conjoint ou partenaire	318	296	93,1	283	263	92,9	259	248	95,8	247	233	94,3	339	319	94,1	
Autre membre de la famille	324	294	90,7	286	260	90,9	271	249	91,9	254	232	91,3	349	327	93,7	
Entourage professionnel	292	217	74,3	262	198	75,6	241	180	74,7	215	154	71,6	340	269	79,1	
Entourage amical	323	285	88,2	291	261	89,7	273	245	89,7	256	230	89,8	352	331	94,0	
Au moins 1 catégorie	346	342	98,8	310	304	98,1	291	284	97,6	273	266	97,4	354	351	99,2	
Avez-vous rencontré des problèmes du fait de votre engagement dans ce protocole vaccinal de la part de																
Conjoint ou partenaire	322	11	3,4	288	6	2,1	271	6	2,2	258	6	2,3	348	20	5,7	
Famille	330	11	3,3	297	8	2,7	278	7	2,5	265	13	4,9	352	23	6,5	
Amis proches	335	9	2,7	298	5	1,7	280	6	2,1	264	5	1,9	352	18	5,1	
Au travail	317	11	3,5	279	5	1,8	257	3	1,2	243	6	2,5	346	15	4,3	
Organismes bancaires ou d'assurance	318	5	1,6	279	5	1,8	256	7	2,7	247	5	2,0	351	10	2,8	
Autres personnes	321	5	1,6	270	1	0,4	258	5	1,9	244	8	3,3	49	16	4,6	
Au moins 1 catégorie	343	38	11,1	308	28	9,1	289	27	9,3	272	37	13,0	354	72	20,3	
Avez-vous trouvé cet essai																
Très Contraignant	346	4	1,2	310	2	0,7	292	4	1,4	273	4	1,5	Très ou contraignant	354	58	16,4
Contraignant	346	29	8,4	310	28	9,0	292	23	7,9	273	20	7,3				
Peu Contraignant	346	155	44,8	310	149	48,1	292	145	49,7	273	123	45,1	Peu ou pas du tout	354	296	83,6
Pas Contraignant Du Tout	346	158	45,7	310	131	42,3	292	120	41,1	273	126	46,2				

	A0			A1			A2			A3			Au moins 1 fois de A0 à A3			
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%		N	n	%
Avez-vous regretté d'avoir participé à cet essai vaccinal																
Oui souvent				310	1	0,3							Souvent			
Rarement	346	6	1,7	310	8	2,6	291	4	1,4	273	4	1,5	ou rarement	354	15	4,2
Jamais	346	340	98,3	310	301	97,1	291	287	98,6	273	269	98,5				
Avez-vous été l'objet d'attitudes de soutien ou d'admiration liées à votre engagement dans ce protocole vaccinal																
Conjoint ou partenaire	306	156	51,0	281	144	51,3	256	127	49,6	250	140	56,0		340	227	66,7
Famille	318	165	51,9	284	148	52,1	266	146	54,9	254	133	52,4		350	234	66,9
Amis proches	317	166	52,4	286	167	58,4	262	153	58,4	252	149	59,1		350	253	72,3
Au travail	290	106	36,6	250	93	37,2	236	89	37,7	216	82	38,0		338	160	47,3
Autres personnes	262	64	24,4	226	67	29,7	209	49	23,4	198	50	25,3		331	119	36,0
Au moins 1 catégorie	344	246	71,5	306	229	74,8	287	211	73,5	272	197	72,4		354	298	84,2
Est-il arrivé que votre entourage s'inquiète pour vous du fait de votre engagement dans ce protocole vaccinal																
Conjoint ou partenaire	310	91	29,4	272	71	26,1	267	77	28,8	246	69	28,1		343	135	39,4
Membre de votre famille	325	146	44,9	286	125	43,7	277	123	44,4	259	113	43,6		349	201	57,6
Amis proches	313	78	24,9	281	68	24,2	261	69	26,4	250	55	22,0		349	139	39,8
Collègues de travail	283	33	11,7	258	33	12,8	234	29	12,4	226	26	11,5		339	73	21,5
Autres personnes	267	19	7,1	234	23	9,8	213	11	5,2	219	23	10,5		334	52	15,6
Au moins 1 catégorie	343	216	63,0	308	183	59,4	292	173	59,2	271	153	56,5		354	267	75,4
QUESTIONNAIRE FACE À FACE																
Problèmes liés à la participation à un essai vaccinal**																
Conjoint	354	15	4,2	316	5	1,6	306	4	1,3	282	1	0,4		355	24	6,8
Famille		26	7,3		7	2,2		5	1,6		3	1,1			34	9,6
Amis proches		14	4,0		2	0,6		4	1,3		2	0,7			19	5,3
Entourage professionnel		13	3,7		2	0,6		3	1,0		1	0,4			17	4,8
Organismes bancaires		6	1,7		1	0,3		3	1,0		0	0			9	2,5
Organismes d'assurance		6	1,7		1	0,3		4	1,3		1	0,4			10	2,8

	A0			A1			A2			A3			Au moins 1 fois de A0 à A3		
	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%	N	n	%
Don de sang	36	10,1		23	7,3		15	4,9		13	4,6		61	17,2	
Don de moelle osseuse	9	2,5		4	1,3		2	0,7		0	0		14	3,9	
Autres	3	0,8		1	0,3		1	0,3		1	0,4		6	1,7	
Au moins 1 type de problème	81	22,8		35	11,1		22	7,2		20	7,1		111	31,3	
Sauf don de sang, moelle osseuse	53	15,0		14	4,4		9	2,9		8	2,8		69	19,4	
Le volontaire a-t-il trouvé la participation à l'essai contraignante ?															
Oui	354	52	14,7												
Non		302	85,3												
Le volontaire considère-t-il cette expérience comme positive ?															
Oui	354	343	96,9	316	312	98,7	301	296	98,3	279	271	97,1			
Non		2	0,6		2	0,6		3	1,0		3	1,1	355	9	2,5
Ne sait pas		9	2,5		2	0,6		2	0,6		5	1,8			

N, effectif total ; n, nombre de réponses (Oui) ; %, 100*(n/N)

* Si oui, était ce dans les 12 derniers mois

** Depuis sa participation à un essai vaccinal (A0) ou depuis la dernière visite (A1, A2 et A3)

Comportement sexuel et prise de risque vis-à-vis du VIH

Lors des différents suivis (*tableau 4*), le pourcentage des répondants ayant rapporté un (ou des) partenaire(s) occasionnel(s) au cours des 12 derniers mois évolue non significativement de 15 % à 8 % chez les hommes et de 4,3 % à 1,6 % chez les femmes. Parmi eux, 33 à 70 % des hommes et 33 à 100 % des femmes ont toujours utilisé des préservatifs avec leurs partenaires occasionnels. Parmi les 192 hommes et 162 femmes répondants, le nombre cumulé de volontaires ayant eu des partenaires occasionnels au moins une fois était de 48 hommes (25 %) et de 17 femmes (11 %), ce ne sont donc pas tous les ans les mêmes volontaires qui sont concernés. Par ailleurs, 36 hommes (19 %) et 11 femmes (7 %) ont noté des rapports non protégés et pour 20 hommes (10 %) et 2 femmes (1 %) avec des partenaires occasionnels de statut sérologique inconnu, et pour 2 de ces hommes avec des partenaires séropositifs pour le VIH lors de l'inclusion dans la cohorte. Dans le questionnaire en face à face, les pourcentages de volontaires ayant déclaré de nouveaux partenaires (depuis la visite précédente) sont stables aux alentours de 10 % chez les hommes et 2-4 % chez les femmes, avec une utilisation de préservatifs systématique chez la moitié environ des volontaires concernés. Il faut noter qu'un participant a été infecté par le VIH par transmission homosexuelle après sa 3^e visite de suivi dans la cohorte. Au moment de sa sélection, il avait été classé « avec réserve épidémiologique » et a reporté lors du suivi dans la cohorte des relations protégées avec des partenaires occasionnels. Au final, un pourcentage faible et stable de volontaires a noté des pratiques sexuelles à risque plusieurs années après leur sélection avec une faible exposition au VIH.

Tableau 4
Comportement sexuel et prises de risque vis-à-vis du VIH

AUTO-QUESTIONNAIRE		HOMMES					FEMMES				
		A0	A1	A2	A3	Au moins 1 fois de A0 à A3	A0	A1	A2	A3	Au moins 1 fois de A0 à A3
	N	190	164	166	149	192	162	142	133	124	162
Avez-vous eu un ou plusieurs partenaires occasionnels au cours des 12 derniers mois	Oui, n	29	21	20	20	42	7	3	4	2	10
	%	15,3	12,8	12,0	13,4	21,9	4,3	2,1	3,0	1,6	6,2
	Non, n	156	130	136	121	150	151	125	122	113	152
	NR, n	5	13	10	8	1	4	14	7	9	0
Au cours des 12 derniers mois avec vos partenaires occasionnels, avez-vous utilisé un préservatif (pénétration)	Toujours, n	17	14	14	9		4	2	2	2	
	%	59	67	70	45		57	67	50	100	
	Presque toujours, n	1	2						1		
	Parfois, n	1		2	3		2				
	Presque jamais, n	3									
	Jamais, n	1	2	3	7		1	1	1		
	Pas pratiqué, n	3									
	NR, n	3	3	1	1						
Les personnes avec qui vous avez eu une pénétration non protégée étaient	n	13	6	9	14	27	4	2	2	0	6
	Séropositives, n	2	0	0	0		0	0	0	0	
	De statut inconnu, n	5	3	4	4		1	1	0	0	
	Séronégatives, n	11	3	5	10		3	1	2	0	
	Séropositives ou inconnu	5	3	4	4	13	1	1	0	0	2

QUESTIONNAIRE FACE-À-FACE		HOMMES				FEMMES					
		A0	A1	A2	A3	A0	A1	A2	A3		
Le volontaire a-t-il eu de nouveaux partenaires	N	193	171	164	151	162	145	140	130		
	Oui	40	16	17	10	25	4	6	3		
	%	20,7	9,3	10,4	6,6	15,4	2,5	4,3	2,3		
	Non	147	154	147	140	131	141	134	127		
	NA	5	1	2	1	5	0	0	0		
Si oui, le volontaire a-t-il utilisé des préservatifs	Toujours	18	9	11	5	11	1	3	0		
	%	45	56	65	50	44	25	50	0		
	Parfois	10	3	1	2	7	1	2	1		
	Jamais	7	3	4	2	6	2	0	2		
	NA	5	1	1	1	1	0	1	0		
Autres prises de risque vis-à-vis d'une exposition au VIH		4	1	0	2	6	2	2	4	0	8

Depuis sa participation à un essai vaccinal (A0) ou depuis la dernière visite (A1, A2 et A3)

Discussion – conclusion

La cohorte française des volontaires de l'ANRS permet de présenter des données originales concernant les caractéristiques des volontaires et les conséquences socio-comportementales de leur participation aux essais vaccinaux préventifs VIH. Le recueil des données débute avant l'entrée dans l'essai et se termine plusieurs années voire une vingtaine d'années après, sur une population proche des 3/4 des participants aux essais.

Les volontaires étaient d'abord recrutés pour intégrer le « Réseau des volontaires de l'ANRS » en amont du démarrage d'un essai et le processus a sélectionné des volontaires dont l'âge au début de l'essai était relativement élevé (45 ans en médiane, 50 % des volontaires ayant entre 39 et 50 ans) plus élevée que celle des volontaires recrutés dans d'autres pays [1, 2, 8]. La période de sélection s'est étendue sur une quinzaine d'années entre 1992 et 2007 et nous comparons avec les résultats de deux enquêtes en population générale : l'enquête ANRS-KABP (*knowledge, attitude, beliefs and practice*) face au virus du sida réalisée de 1992 à 2004 [9] et l'enquête CSF (Contexte de la Sexualité en France) [10] en 2006. Les volontaires sélectionnés étaient en couple dans des proportions similaires [8], les pourcentages de personnes qui déclaraient au moins un partenaire du même sexe étaient 16 % des hommes et 10 % des femmes, supérieurs aux données d'enquête (4 % des hommes et 2 % des femmes en 1992 et 4 % des hommes ou des femmes en 2006 [10]), les pourcentages de volontaires hétérosexuels multipartenaires au cours de l'année précédente (7 % des hommes et 3 % des femmes) étaient inférieurs aux résultats des enquêtes où ces proportions variaient de 21,9 % à 14,0 % chez les hommes et de 9,2 % à 8,5 % chez les femmes de 1992 à 2004 [8]. En ce qui concerne les hommes homosexuels, lors de la sélection, 11 % d'entre eux avaient déclaré plus d'un

partenaire dans les douze derniers mois, nettement inférieur aux données d'enquête de 63 % en 2006 [10] (ces comparaisons étant toutes statistiquement significatives). Le processus de l'ANRS a ainsi sélectionné des volontaires majoritairement en couple, avec une proportion d'homosexuels plus élevée que chez les personnes enquêtées pendant des périodes similaires, mais ces derniers affichant un nombre de partenaires sexuels moins élevé et donc probablement moins exposés au risque d'infection par le VIH. Par ailleurs, les motivations des volontaires recueillies au moment de la sélection étaient principalement altruistes, tournées vers les générations futures, ou une proximité avec des personnes vivant avec le VIH ce qui recoupe les résultats d'une revue systématique des motivations de participation aux essais vaccinaux VIH [11]. La protection vis-à-vis du VIH, mentionnée y compris dans les essais de phases précoces [11], n'était pas une motivation acceptable à l'entrée dans ce réseau. Les motivations financières sont évidemment absentes de notre étude.

Les caractéristiques socio-démographiques des volontaires à l'inclusion dans la cohorte (niveau d'étude, statut dans l'emploi, propriété du logement, implication dans des associations, Idon de sang ou de moelle) indiquent que le statut social et l'engagement dans la société sont plus hauts que dans la population française (références des données en population générale dans la légende du *tableau 2*).

Ayant ainsi décrit les comportements et motivations des volontaires lors de la sélection et leurs caractéristiques sociodémographiques plusieurs années après les essais, nous avons ensuite montré que pour la très grande majorité des volontaires cette participation est vécue comme une expérience positive et que les conséquences négatives vis-à-vis de l'entourage sont rapportées par une minorité des participants, au même niveau que chez les volontaires d'un des premiers essais d'efficacité aux États-Unis [12], des essais de phase I-II en Afrique [2] ou en Thaïlande [13]. Même si elles sont minoritaires, les conséquences négatives ont amené des promoteurs d'essais vaccinaux à définir leur prise en compte dans un modèle de prévention, d'évaluation et d'intervention [14, 15]. Les problèmes avec les organismes bancaires ou d'assurance, en lien avec la séropositivité induite, ont été rapportés par 4 % des volontaires de la cohorte. Les regrets sont très peu fréquents et sont reliés principalement à des problèmes de santé, à la séropositivité induite ou à l'impossibilité de donner son sang pendant l'essai, qui est le premier problème cité dans le questionnaire en face à face, ce qui est en accord avec le profil altruiste qui se dégage des volontaires du réseau. À propos de leur ressenti, les participants les moins disponibles, pour cause d'emploi, de vie en couple, et ayant participé plus récemment ont logiquement exprimé plus de contraintes liées à leur participation. Certains volontaires qui ne participent pas au suivi à long terme dans la cohorte ont reporté ces mêmes contraintes dans l'auto-questionnaire « refus ». Il faut souligner que, du fait des campagnes de recrutement nationales, les participants proviennent de toute la France et ont été amenés à parcourir des distances importantes avec des temps de parcours de plusieurs heures pour participer aux essais puis à la cohorte.

Concernant le comportement sexuel et les prises de risque vis-à-vis du VIH, les données de la sélection et de l'auto-questionnaire dans la cohorte ne sont pas comparables directement en raison de la différence des questionnaires. Néanmoins, le pourcentage des hommes ayant déclaré avoir au moins 2 partenaires dans les 12 mois précédant la sélection est de 7 % et celui des hommes

ayant rapporté dans l'auto-questionnaire des partenaires occasionnels dans les 12 derniers mois est de 15 % à l'inclusion dans la cohorte. Cette différence peut provenir du mode de recueil des données, l'auto-questionnaire minimisant le biais de désirabilité d'autant plus que le volontaire a déjà participé à l'essai vaccinal. Néanmoins, même ayant doublé, ce comportement n'est associé à un risque accentué de contamination par le VIH que si les relations ne sont pas protégées. En considérant cet aspect, le pourcentage de volontaires ayant rapporté des pratiques à risque avec des partenaires de statut sérologique inconnu ou séropositifs pour le VIH est faible (10 % des hommes, 1 % des femmes) même plusieurs années après leur participation à l'essai. Cependant, des données plus récentes montrent que le risque de transmission du VIH des partenaires séropositifs ayant une charge virale indétectable est négligeable [16, 17]. Dans les données de la littérature, seule une étude de 1997 rapporte une accentuation des comportements à risque [18], l'ensemble des études ultérieures ayant montré une absence d'augmentation de ces comportements pour des participants aux essais vaccinaux au Canada [19], en Afrique du Sud [20] et en Tanzanie [21].

Le suivi à long terme des participants aux essais vaccinaux préventifs VIH de l'ANRS montre que la plupart des participants et leur entourage ont bien accepté les essais et qu'ils ont compris l'information concernant les objectifs, les risques et contraintes. De plus, la participation aux essais vaccinaux n'a pas mené à une augmentation de l'exposition à l'infection par le VIH. En participant au Réseau des volontaires de l'ANRS, ceux-ci ont fait preuve bénévolement d'un engagement et d'un altruisme remarquables dans leur partenariat avec la recherche vaccinale.

Remerciements

À tous les volontaires, aux centres cliniques : *AP-HP Hôpital Cochin, CIC Cochin-Pasteur, Paris* (O. Launay, P. Duchet Niedziolka, L. Belarbi, B. Phung, P. Loulergue, H. Bodilis), *AP-HP Hôpital Tenon, Paris* (G. Pialoux, L. Slama, J. Chas, S. Le Nagat), *AP-HP Hôpital Henri Mondor, Créteil* (J.-D. Lelièvre, S. Dominguez), *CHU Hôtel-Dieu, Nantes* (B. Bonnet, P. Morineau Le Houssine, N. Feuillebois), *Hôpital Sainte-Marguerite CISH, Marseille* (I. Poizot-Martin, O. Zaegel, N. Cloarec), *Hôpital Purpan, Toulouse* (L. Cuzin, M. Chauveau). *Investigateur coordonnateur* : Odile Launay, Hôpital Cochin, Paris.

Co-investigateurs-coordonnateurs : Benjamin Silbermann, Hôpital Cochin, Paris et Jean-Daniel Lelièvre, Hôpital Henri Mondor, Créteil. *Comité Scientifique* : O. Launay, B. Silbermann, J.-D. Lelièvre, J.-P. Aboulker, L. Meyer, C. Durier, C. Desaint, V. Meiffredy, S. Grabar, C. Lewden, L. Slama, B. Bonnet, L. Cuzin, I. Poizot-Martin, A. Brézin, A. Moulignier, O. Lidove, J.-P. Viard, F. Linard, H. Bertone, V. Doré, B. Spire, A. Krivine, H. Fleury, E. Ziegler, L. Clot, M. Molina, H. Pollard, A. Bouakane. *ANRS* : A. Bouakane, V. Doré, A. Collin. *Centre de Méthodologie et de Gestion* : *Inserm, SC10-US19, Villejuif* (J.-P. Aboulker, L. Meyer, C. Desaint, C. Durier, Z. Sumer-Yalcin, C. Lascoux, Y. Saïdi, B. Abdelkader, E. Moreau).

Références bibliographiques

1. Gilbert PB, Chiu YL, Allen M, *et al.* Long-term safety analysis of preventive HIV-1 vaccines evaluated in AIDS vaccine evaluation group NIAID-sponsored phase I and II clinical trials. *Vaccine* 2003 ; 21 : 2933-47.
2. Schmidt C, Jaoko W, Omosa-Manyonyi G, *et al.* Long-term follow-up of study participants from prophylactic HIV vaccine clinical trials in Africa. *Hum Vaccin Immunother* 2014 ; 10 : 714-23.
3. Silberman B, Tod M, Desaint C, *et al.* Long-term persistence of vaccine-induced HIV seropositivity among healthy volunteers. *AIDS Res Hum Retrovir* 2008 ; 24 : 1445-8.
4. Voronin Y, Zinszner H, Karg C, *et al.* HIV vaccine-induced sero-reactivity : a challenge for trial participants, researchers, and physicians. *Vaccine* 2015 ; 33 : 1243-9.
5. Durier C, Launay O, Meiffrédy V, *et al.* Clinical safety of HIV lipopeptides used as vaccines in healthy volunteers and HIV-infected adults. *AIDS* 2006 ; 20 : 1039-49.
6. Giami A, Lavigne C. Motivations et représentations chez les volontaires engagés dans des essais vaccinaux contre le VIH (phase 1). *Psychologie Française* 1996 ; 41 : 173-88.
7. Bounhik AD, Préau M, Lert F, *et al.* Unsafe sex in regular partnerships among heterosexual persons living with HIV : evidence from a large representative sample of individuals attending outpatient services in France (ANRS-EN12-VESPA Study). *AIDS* 2007 ; 21 (suppl 1) : S57-62.
8. Schmidt C, Smith C, Barin B, *et al.* Background morbidity in HIV vaccine trial participants from various geographic regions as assessed by unsolicited adverse events. *Hum Vaccine Immunother* 2012 ; 8 : 630-8.
9. Beltzer N, Lagarde M, Wu-Zhou X, *et al.* *Les connaissances, attitudes, croyances et comportements face au VIH/sida en France. Évolutions 1992-1994-1998-2001-2004.* Paris : Observatoire Régional de Santé d'Île-de-France, 2005.
10. Bajos N, Bozon M (dir.), *Enquête sur la sexualité en France. Pratiques, genre et santé.* Paris : La Découverte, 2008.
11. Dhalla S, Poole G. Motivators to participation in actual HIV vaccine trials. *AIDS Behav* 2014 ; 18 : 263-77.
12. Fuchs J, Durham M, McLellan-Lemal E, *et al.* Negative social impacts among volunteers in an HIV vaccine efficacy trial. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007 ; 46 : 362-8.
13. Jenkins RA, Thapinta D, Morgan PA, *et al.* Behavioral and social issues among volunteers in a preventive HIV vaccine trial in Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005 ; 40 : 592-9.
14. Allen M, Lau CY. Social impact of preventive HIV vaccine clinical trial participation : a model of prevention, assessment and intervention. *Soc Sci Med* 2008 ; 66 : 945-51.
15. Milford C, Barsdorf N, Kafaar Z. What should South African HIV vaccine trials do about social harms ? *AIDS Care* 2007 ; 19 : 1110-7.
16. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, *et al.* Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. *N Engl J Med* 2011 ; 365 : 493-505.
17. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, *et al.* Sexual activity without condoms and risk of HIV transmission in serodifferent couples when the HIV-positive partner is using suppressive antiretroviral therapy. *JAMA* 2016 ; 316 : 171-81.

18. Chesney MA, Chambers DB, Kahn JO. Risk behavior for HIV infection in participants in preventive HIV vaccine trials : a cautionary note. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovir* 1997 ; 16 : 266-71.
19. Lampinen TM, Chan K, Remis RS, *et al.* Sexual risk behaviour of Canadian participants in the first efficacy trial of a preventive HIV-1 vaccine. *CMAJ* 2005 ; 172 : 479-83.
20. Gray G, Metch B, Churchyard G, *et al.* Does participation in an HIV vaccine efficacy trial affect risk behaviour in South Africa ? *Vaccine* 2013 ; 31 : 2089-96.
21. Tarimo EAM, Munseri P, Aboud S, *et al.* Experiences of social harm and changes in sexual practices among volunteers who had completed a phase I/II HIV vaccine trial employing HIV-1 DNA priming and HIV-1 MVA boosting in Dar es Salaam, Tanzania. *PLoS One* 2014 ; 9 : e90938.

Essais vaccinaux contre le VIH

Aspects éthiques, psychologiques et psycho-sociaux (1991-1996)

Alain Giami¹, Françoise Linard²

Résumé

Dans ce chapitre, les auteurs qui ont participé à la conception et à la réalisation des premiers essais vaccinaux de phase 1 contre le VIH (entre 1991 et 1996) reviennent sur l'histoire de ce projet novateur. Ils rappellent les conditions dans lesquelles les intervenants dans ces essais ont été recrutés et notamment sur l'aspect pluridisciplinaire de ce projet. Aux côtés des cliniciens qui avaient déjà l'habitude des premiers essais cliniques, l'équipe a inclus des épidémiologistes, psychiatres, psychanalystes, psycho-sociologues mais aussi un philosophe spécialiste de l'éthique. La constitution de cette équipe correspondait au souci des responsables de l'ANRS de mieux identifier les caractéristiques sociales et de comprendre les ressorts subjectifs et les motivations à s'engager dans ces essais dans un contexte marqué par l'accroissement de l'incidence du VIH et la crise de confiance à l'égard de la bio-médecine. Les auteurs rappellent ainsi toute l'importance de la mise en œuvre de la loi Huriet-Sérusclat (1988) fondée sur la notion de protection des personnes. Finalement, ces essais ont contribué à la reformulation de nombreuses questions éthiques dont : la tension entre la nécessité de développer de tels essais et celle de ne pas exposer les volontaires à des risques mal connus ; l'importance de l'information scientifique précise visant à obtenir un consentement libre et éclairé ; la possibilité laissée aux volontaires de s'engager sur la base de leur autonomie et du « choix du risque ». Le réseau de volontaires a ainsi fonctionné pendant près de 25 ans, représentant un rare exemple de collaboration entre la recherche fondamentale en bio-médecine, les cliniciens, des psychologues et psychanalystes et des spécialistes de l'éthique.

Mots clés : essais vaccinaux de phase 1, recherche clinique, pluridisciplinarité, prévention du VIH

Abstract

The authors, who took part in designing and conducting the first phase-1 clinical trials of the HIV vaccine between 1991 and 1996, discuss the history of this innovative program, in particular the conditions under which subjects were recruited. They recall its multidisciplinary aspects ; the team included, along with clinicians who were used to performing such trials, epidemiologists, psychiatrists, psychoanalysts, social

¹ Inserm – CESP U1018, Équipe « Genre, sexualité, santé », Villejuif, Université Paris-Saclay, France.

² MIT, Hôpital Tenon, AP-HP, Paris, France.

psychologists and, too, a philosopher specialized in ethics. When forming this team, officials at France's National Research Agency on AIDS (ANRS) were careful to identify the subjects' social characteristics and pay heed to their subjective motivations for participating given the context, namely a rising incidence of HIV-infection and the challenges that were undermining confidence in medicine. Important in this context was the application of the Huriet-Sérusclat Act (1988) with its provisions for protecting participants. These clinical trials led to reformulating several ethical questions, for instance: the tension between the need of such trials and the necessity to not expose volunteers to poorly known risks; the importance of precise scientific information for delivering free, informed consent ; and the possibility for volunteers to take part on the basis of their autonomy and "risk choice". The network of volunteers, which operated on this basis for nearly 25 years, is a rare example of collaboration between basic research in biomedicine, medical doctors, psychologists, psychoanalysts and ethicists.

Key words: phase 1 vaccine trials, clinical research, bio-ethics, HIV prevention, psycho-social counseling

Introduction

En 1991 l'ANRS s'engage dans la réalisation d'essais vaccinaux de phase I contre le VIH, un projet de recherche pionnier qui va se dérouler dans un contexte de crise dans l'épidémie de VIH-sida et de la lutte contre cette pandémie [1]. D'emblée, les premières tentatives de recruter des volontaires selon les méthodes habituelles : écoles d'infirmières, participants d'une cohorte de l'assurance maladie, ecclésiastiques... sont marquées par le refus de participation exprimé par les autorités de tutelle des organisations dans lesquelles ces personnes sont identifiables et parfois de ces personnes elles-mêmes. C'est alors que, prenant toute la dimension politique, psychosociale et éthique du recrutement des volontaires sains pour ces essais, le Professeur Jean-Paul Lévy (directeur de l'ANRS) et Yves Souteyrand (responsable de la cellule de Sciences de l'Homme et de la Société à l'ANRS) décident de constituer un groupe de travail multidisciplinaire pour réfléchir à la mise en place de ces premiers essais vaccinaux. Il s'agit alors d'une expérimentation très sensible, survenant dans le contexte complexe de l'épidémie de sida, et particulièrement novatrice (au plan international, les États-Unis sont alors les seuls à poursuivre les mêmes objectifs). Parmi les objectifs de ce groupe de travail : la mise en place et le déroulement des essais de phase 1 tout d'abord, depuis la phase de recrutement, de sélection, d'accompagnement des volontaires jusqu'à la fin de l'essai et la sortie éventuelle des volontaires du protocole. Pour l'ensemble des investigateurs (médecins, somaticiens et psychiatres, psycho-sociologues et administrateurs), il apparaît nécessaire de réfléchir aux conséquences physiques, psychiques et sociales de la participation à un tel essai.

Cet article qui porte sur la période allant de 1991 à 1996, période dans laquelle les auteurs ont été impliqués dans ce projet et concernant des essais de phase 1 vise à rappeler tout d'abord, la genèse du protocole de recrutement et de sélection des volontaires sains et la construction et le fonctionnement de celui-ci. Dans une deuxième partie, les questions éthiques et scientifiques auxquelles ont été confrontés les cliniciens et les chercheurs seront abordées et discutées. L'analyse détaillée des lettres de motivation et du profil des volontaires (1992-2001) fait l'objet d'un article publié par Olivier Fillieule dans cet ouvrage,

à l'aide d'une autre méthodologie et de concepts différents qui aboutissent sensiblement aux mêmes résultats que les travaux que nous avons menés à l'époque sur une période plus brève [8].

Le contexte social et médical de la mise en place des vaccins en 1991 est dramatique sur plusieurs plans : des malades gravement atteints, peu de perspectives thérapeutiques et une forte stigmatisation de ces personnes y compris de la part des personnels soignants [5]. Cette situation confère aux essais vaccinaux une dimension « d'urgence de l'action » tempérée par le principe de protection des personnes déjà énoncé dans la loi Huriot-Sérusclat (1988).

La loi Huriot-Sérusclat a institué la nécessité de la protection des individus qui se prêtent à des études de recherche clinique avec notamment, un devoir d'information écrit vis-à-vis de ces personnes, la nécessité de recueillir leur consentement écrit et l'obligation de couvrir les risques liés à la recherche par un contrat d'assurance spécifique. Cette loi instaure ainsi une protection des personnes au plan assurantiel autant qu'au plan de leur prise de décision qui doit être effectuée en pleine connaissance de cause, autant que faire se peut. Elle impose aux investigateurs de ne pas faire courir aux volontaires des « risques prévisibles sérieux ». Elle précise cependant : « qu'aucune recherche biomédicale ne peut être effectuée sur l'être humain [...] si le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à la recherche est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche ». Cette formulation laisse un espace propice à des interprétations différentes et permet à chacun de mettre en avant l'intérêt de la personne ou celui de la collectivité et de la recherche. Cette ambiguïté de la loi se retrouve également dans les modifications qui lui ont été apportées en juillet 1994 à propos des femmes enceintes : d'une part le législateur rajoute le mot « sérieux » dans l'expression « les recherches [...] ne sont admises que si elles ne présentent aucun risque sérieux prévisible... », ce rajout restreignant les risques considérés comme « inacceptables » ; mais d'autre part, ces recherches ne sont plus considérées comme légitimes que si « elles ne peuvent être réalisées autrement » ce qui restreint considérablement la légitimité de certaines expérimentations.

Méthodologie

Les auteurs de ce texte ont participé au processus dès les premières réunions qui se sont tenues en 1991 à l'ANRS et jusqu'en 1996. Ce travail d'écriture s'appuie sur différentes sources et notamment :

- les archives de l'équipe Inserm-CESP (A. Giami), de F. Linard et P. Stoessel qui comportent des documents et des notes personnelles, des comptes rendus de réunions ; des courriers, des fiches d'information ;
- les publications du groupe : communications faites lors de congrès internationaux, articles publiés dans des journaux scientifiques et journaux associatifs [2-4].

Cette abondante production permet de retracer avec précision le cheminement scientifique et éthique qui a prévalu dans la mise en place de ces premiers essais vaccinaux de phase 1.

Le dispositif de sélection et recrutement des volontaires sains

La première réunion du groupe de travail eut lieu le 13 septembre 1991 dans les bureaux du directeur de l'ANRS. La conception de la composition du groupe de travail témoigne de la volonté de pluri-disciplinarité qui préside alors à l'ANRS. Des virologues, des infectiologues, des épidémiologistes, une psychiatre psychanalyste, des spécialistes de l'éthique dont un philosophe, un psycho-sociologue participent à ce groupe³. Les principaux problèmes liés à la sélection sont abordés : où recruter des volontaires ? Quelle méthodologie employer ? Quels seront les critères d'inclusion et d'exclusion ? Quels sont les risques liés à la participation ? Jean Paul Lévy souligne que les risques principaux liés à la participation sont de deux ordres, l'un est psychologique et l'autre est d'ordre pharmacologique (nosocomial). En effet, on pense alors que la substance injectée (le candidat-vaccin) contient le risque d'affaiblir les défenses immunitaires et de faciliter la contamination effective en cas d'exposition au virus. Il explique également qu'il ne s'agit pas de recruter des volontaires uniquement pour les deux premiers essais de phase 1 mais d'anticiper la réalisation de tout un programme scientifique qui ne manquera pas de se développer. La notion de « réseau de volontaires » est en germe.

Dès la deuxième réunion du groupe de travail, A. Giami propose la réalisation d'une recherche clinique en psychologie sociale [6, 7] sur la base d'une exploitation du matériel recueilli lors des différentes phases du protocole : lettres de motivation, entretiens de sélection, suivi psychologique et une mise en commun des expériences cliniques des investigateurs et des psychiatres⁴. La recherche en sciences humaines est placée au cœur même du dispositif bio-médical des essais vaccinaux et de l'activité clinique de sélection, recrutement et accompagnement des volontaires. La question de l'autonomie et de la subjectivité de la personne est considérée comme centrale par l'ensemble de l'équipe, tant pour le succès de l'entreprise des essais vaccinaux et la pérennité de la participation des volontaires que pour la protection et l'accompagnement des personnes (*tableau 1*).

³ Lors de cette première réunion ont été sollicités par Gilles Pialoux (hôpital de l'Institut Pasteur) et Yves Souteyrand (ANRS) des médecins : épidémiologiste : Isabelle de Vincenzi, (Centre européen de Surveillance et d'Épidémiologie du Sida, Saint Maurice), un bio-éthicien : Christian Hervé (hôpital Necker), une psychiatre : Françoise Linard (Inserm U158, hôpital Bichat Claude Bernard, hôpital Rothschild), un psycho-sociologue : Alain Giami (Inserm/Laboratoire de Psychologie clinique individuelle et sociale/Université Paris Diderot), un deuxième épidémiologiste : Antoine Messiah (Inserm U 292), un sociologue : Serge Karsenty, un philosophe : Emmanuel Hirsch (France Culture), deux virologues : Stanley Plotkine et Marc Girard (Institut Pasteur), Jean Louis Excler de Pasteur-Mérieux-Sérums et Vaccin. Sont excusés Gustavo Gonzales (hôpital Pasteur) et Pierre Saliou, bio-épidémiologiste (Institut Pasteur), le Pr Elisabeth Rouveix, (ANRS et Hôpital Ambroise Paré) et Brigitte Autran (hôpital de la Pitié). Dès la deuxième réunion, le noyau du groupe de travail sera constitué d'EH, AG, Ide V, GP, GGC, YS, FL. Des infectiologues de Pasteur et de Cochin (en particulier Dominique Salmon et Didier Sicard) et des psychiatres issus des services de Maladies Infectieuses ou de prise en charge des addictions (Pascale Beau, Catherine Meut, Catherine Péquart, Patrick Stoessel) viendront participer au travail du Comité de sélection, ainsi que Véronique Doré (chargée de mission à l'ANRS).

⁴ Chantal Lavigne, psycho-sociologue, MCU à l'Université Paris Ouest (Nanterre) ainsi que Danièle Silvestre, psychanalyste (CR à l'Inserm U158) sont associées à la réalisation du projet VAX.

Tableau 1
Protocole de sélection [8]

1 – Appel à candidatures par voie médiatique (presse, radio, télévision)
2 – Envoi des documents d'information et des dossiers aux personnes qui ont fait acte de candidature par écrit. Chaque dossier comprend une fiche de renseignements personnelle et une lettre de motivation
3 – Pré-sélection par le comité de sélection sur la base des dossiers remplis par les candidats
4 – Double consultation médicale (somatique et psychiatrique) et bilans biologiques pour les candidats présélectionnés
6 – Sélection définitive des volontaires par le comité de sélection, sur dossiers
7 – Résultats de la sélection donnés oralement aux volontaires lors d'une nouvelle consultation de rendu avec un médecin somaticien
8 – Inscription dans le réseau de volontaires lorsque le volontaire a signé un formulaire de consentement libre et éclairé
9 – Inclusion dans un essai quelques semaines ou quelques mois plus tard après signature d'un nouveau formulaire de consentement libre et éclairé

Les parties les plus originales du protocole de sélection des volontaires, comparé à d'autres entreprises de cette nature, résident dans sa dimension psychologique avec la participation d'une équipe de psychiatres (en majorité psychanalystes) et dans la construction d'un réseau de volontaires visant à assurer leur information et leur accompagnement, voire leur soutien en cas de problèmes tout au long de l'essai [9].

La place des psychiatres dans le dispositif

Les psychiatres ont participé au protocole de sélection en élaborant conjointement avec les autres membres du Comité l'appel public aux volontaires et en construisant l'entretien psychologique de sélection. De même, ils ont été présents tout au long de la sélection en participant à l'examen et à la sélection des lettres de motivation, à la double consultation médicale des volontaires présélectionnés, en prenant part à la décision finale d'inclusion dans le réseau de volontaires des candidats retenus et à l'accompagnement de ceux-ci tout au long de leur participation aux essais.

Pour les volontaires, la procédure de sélection n'est pas anodine : chacun est amené à s'interroger sur ses motivations, au niveau le plus intime de sa subjectivité, sa sexualité. Un bilan biologique complet est proposé à chacun, comprenant un test de sérologie au VIH. Les conséquences de cette procédure doivent être anticipées : déception voire dévalorisation de ne pas avoir été retenu, découverte d'un bilan biologique altéré, surgissement d'affects dépressifs jusqu'alors contenus.

C'est également la première fois qu'un réseau est mis en place pour recruter des volontaires sains, indépendamment des firmes pharmaceutiques, en vue de tester des préparations vaccinales. L'indépendance financière absolue d'un organisme public tel l'ANRS permet l'élaboration d'un protocole moins soumis aux pressions de rentabilité industrielle.

Protéger des risques de contamination

Deux risques ont été identifiés très rapidement au cours des entretiens de sélection :

- Le fait de se sentir protégé par un candidat vaccin, ce qui pourrait susciter des prises de risque pouvant conduire à une séroconversion des volontaires.
- L'autre risque est associé à la « séropositivité en l'absence du virus » qui découle de l'inoculation du produit et des retentissements psychologiques qu'elle peut provoquer chez les personnes et notamment, l'inhibition ou la désinhibition de l'activité sexuelle ou l'émergence de dépressions latentes liées à l'activité imaginaire qui peut se développer à l'occasion de cette séropositivité expérimentale. Ces deux dimensions ont ensuite été explorées dans la recherche psychosociale [8, 17].

Les objectifs de la sélection, en dehors d'une stricte conformité aux impératifs de la loi Huriet, consistent à ne retenir que des personnes présentant le moins de risques possibles, mais surtout capables d'appréhender et d'élaborer les enjeux et les conséquences d'une telle expérimentation, en particulier pour eux-mêmes. Les volontaires participant aux essais vaccinaux doivent non seulement être séronégatifs au VIH, mais également suffisamment informés des modes de transmission pour ne pas se contaminer pendant la durée de l'essai (et au-delà bien entendu). Cela impose deux modes d'évaluation : évaluation en termes comportementaux de l'activité sexuelle du sujet à travers un questionnaire : nombre de partenaires au cours des six derniers mois, circonstances d'utilisation du préservatif... mais également entretien permettant une approche subjective de la sexualité de la personne, de sa capacité à élaborer ses difficultés à adopter systématiquement un comportement à moindre risque, et de sa compréhension du caractère non protecteur des préparations vaccinales expérimentées. Il s'agissait ainsi d'évaluer le contexte social et épidémiologique et les caractéristiques des partenaires sexuels de ces personnes ainsi que leurs capacités à gérer subjectivement les prises de risque.

Les risques liés à la séropositivité sans le virus

Les risques encourus par la participation à une expérimentation peuvent également être liés à la séropositivité au test Elisa : stigmatisation de la part de l'entourage ou conséquences sociales identiques à celles que connaissent les séropositifs au VIH, difficultés à obtenir un prêt, absences répétées au travail pour le suivi médical, refus de la part du/de la partenaire d'avoir des relations sexuelles [11], problèmes en cas de découverte de cette séropositivité à l'occasion d'une hospitalisation, etc. Une carte nominative certifiant la participation aux essais vaccinaux a été conçue pour que les volontaires puissent la produire en cas de besoin.

Les risques psychiatriques et psychopathologiques

Le protocole d'entretien psychologique a été élaboré à la suite de discussions avec un psychiatre des armées (Val-de-Grâce) sur la manière de choisir les volontaires pour des missions à risque ainsi qu'à partir de la bibliographie concernant les volontaires sains où l'on souligne leur « goût du risque, du passage à l'acte et des émotions fortes » [12]. À la fin de l'entretien, une cotation par items⁵

⁵ Les antécédents, la sémiologie sont répertoriés suivant les critères habituels d'un premier entretien psychiatrique. Sur ce point voir [13].

et des observations et commentaires évaluant le déroulement de l'entretien et la présentation du candidat sont élaborés. Par ailleurs, il avait été préféré de ne pas recourir à des tests de personnalité. Outre la difficulté de l'appréciation de la fiabilité de ces tests parmi une population *a priori* non demandeuse au plan thérapeutique et ne présentant *a priori* pas de pathologies mentales, le recours à ces tests aurait présenté plusieurs inconvénients : le sujet examiné peut avoir le sentiment que l'examineur va tout savoir de lui en particulier ce qu'il ne veut pas dire. De plus, pour beaucoup de personnes, le recours à ces tests renvoie à des circonstances où elles ont été jaugées et évaluées (recrutement professionnel par exemple). Cette situation ne nous semblait pas aller dans le sens d'un partenariat entre les volontaires et des investigateurs alors qu'un entretien permet une discussion plus ouverte.

Au cours des entretiens semi-directifs, les effets – attendus et/ou inattendus – d'une telle participation ont été abordés avec les volontaires ainsi que les conséquences pratiques de leur participation (temps, vie quotidienne et relationnelle) et l'évolution de leurs motivations au cours d'un essai aussi long.

Les critères d'exclusion comportaient l'existence d'antécédents de troubles psychiatriques, d'une consommation régulière de substances psycho-actives licites ou illicites, du fait des risques qui peuvent y être associés : sortie du protocole, interactions médicamenteuses.

Cette démarche repose sur deux exigences : premièrement une exigence éthique qui recommande de ne pas exposer à une expérience particulièrement forte émotionnellement toute personne qui la supporterait difficilement, voire susceptible de décompenser au sens psychiatrique du terme ; deuxièmement une exigence méthodologique qui vise à ne sélectionner que des personnes pouvant supporter dans la durée le poids d'une telle expérimentation sans avoir à en subir de conséquences trop lourdes à porter et ainsi ne pas se retirer du protocole. Ces deux exigences ont pour objectif de dépister les troubles psychiques envisageables chez les volontaires permettant l'exclusion des troubles psychotiques : paranoïa, schizophrénie, troubles bipolaires et limitant l'inclusion aux seuls troubles névrotiques communs [14].

L'injection d'une préparation vaccinale peut être perçue comme l'intrusion d'un corps étranger dangereux, et si cette dimension imaginaire ne peut être niée, il convient d'écarter d'une telle expérimentation les personnes ne comprenant pas les données scientifiques expliquées, voulant participer malgré leur appréhension, prêtes à se sacrifier en « donnant leur corps à la science ». Chez certains, il était clair, lors de la sélection, que le protocole représenterait un danger réel de décompensation psychique, sur un mode anxio-dépressif, voire psychotique. D'autres, conscients des risques d'une telle expérimentation, y recherchaient une forme de jouissance liée à la prise de risque elle-même. Favoriser cette quête n'était pas acceptable sur le plan éthique pour les expérimentateurs, et un certain nombre de motivations apparaissaient à ce titre, inadéquates. Citons, parmi celles-ci, une trop grande idéalisation de la science et des chercheurs, un espoir inconsidéré dans la découverte rapide d'un vaccin, un enthousiasme irréaliste, un désir intense de reconnaissance sociale⁶.

⁶ « Revalorisation narcissique dans la participation aux essais vaccinaux », Danièle Silvestre, 1996, document personnel.

Construire un réseau de volontaires

La conception d'un réseau de volontaires répond à un double souci, de partenariat et de transparence. Partenariat, car une telle expérimentation, novatrice dans ses enjeux et dans sa forme, ne peut se concevoir qu'au travers d'un échange important entre investigateurs et volontaires, dans une perspective d'engagement réciproque. L'ANRS a donc mis en exergue cette notion de partenariat : communication généraliste (grands médias : télévisions, journaux...) des modalités d'expérimentation, des résultats et constitution d'un réseau de volontaires (participant aux essais ou susceptibles d'y participer), information de ces volontaires (documents écrits, réunions avec les chercheurs en sciences fondamentales, discussions avec le médecin investigateur qu'ils rencontrent régulièrement...), mais aussi recueil de leurs observations. Transparence, d'autre part, car les enjeux importants de ce type d'essais, sociaux, économiques, politiques, mais aussi sur le plan de la santé publique, imposent que la société toute entière soit tenue informée des modalités de travail et des résultats [15].

La première réunion du réseau des volontaires aura lieu le 8 juillet 1992. Elle est ouverte à tous les volontaires qui peuvent, en outre, être accompagnés d'une personne de leur entourage, et se déroule avec la participation des membres du groupe de travail initial et du comité de sélection. Les volontaires ont envoyé de nombreuses questions concernant le VIH et la recherche vaccinale mais aussi sur la durée du suivi, l'éventuelle survenue d'effets indésirables. Les réunions du réseau se poursuivront à un rythme annuel.

Comme toute expérimentation médicale effectuée sur des êtres humains, les protocoles de recherche vaccinale doivent être soumis à différentes instances éthiques. Dans cette logique, les protocoles d'essais vaccinaux proprement dits ont été soumis aux Comités Consultatifs de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale (CCPPRB), le groupe de travail de l'ANRS a soumis aux mêmes procédures la constitution du réseau de volontaires. Cette méthodologie (recueil des motivations par écrit, double entretien de sélection, évaluation des conduites à risques, et élaboration du consentement aux différentes étapes) a en outre été soumise à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) et au CCPPRB de l'Hôpital Cochin. Celui-ci donnera un avis favorable, tout en se montrant réservé sur le principe de « non-rétribution » des volontaires n'excluant pas leur indemnisation pour les frais engagés.

Par ailleurs, l'avis du Conseil National du Sida (CNS) fut plus précisément sollicité au sujet du recrutement par « appel au public par voie de presse ». Après avoir auditionné E. Rouveix et F. Linard, le CNS estime ce principe légitime dans un avis rendu le 13 janvier 1992. Lors de l'audition, un des membres du CNS souligne en outre la nécessité éthique que « tout ce qui touche à l'épidémie soit rendu public ».

Les femmes en âge de procréer : prévenir un risque à moyen terme

Le CNS sera sollicité une deuxième fois sur la possibilité de recruter, des femmes en âge de procréer. Après avoir auditionné les principaux responsables du réseau de volontaires, le CNS considère, dans un avis de 11 pages, du 23 mai 1996, « qu'il n'y a pas d'empêchement de principe à la participation des femmes en âge de procréer aux essais d'immunisation prévacinaux. Cependant, compte tenu de l'impossibilité d'éliminer tout risque somatique et psychologique pour tout

volontaire (homme ou femme) et pour l'enfant à naître, il est recommandé de s'assurer que le maximum d'informations concernant l'immunité locale vaccinale a pu être obtenu par l'expérimentation animale ; de vérifier que le maximum d'informations a pu être obtenu par l'étude des femmes déjà volontaires et retenues pour les essais vaccinaux en cours ; de recruter d'abord des femmes chez lesquelles la survenue d'une grossesse est très improbable ; de limiter le recrutement des femmes en âge de procréer aux protocoles d'étude qui exploreraient spécifiquement l'appareil génital féminin ». Cet avis aura pour conséquence de faciliter le recrutement de femmes et ainsi une féminisation de la cohorte des volontaires.

La recherche VAX : motivations et réticences à l'engagement dans les essais

Dès octobre 1991, l'idée d'une recherche qui interrogerait le dispositif expérimental est envisagée. Le montage de ce projet de recherche psycho-sociologique a fait l'objet d'un amendement auprès de ce même CCPPRB.

Cette recherche visait à explorer de nombreuses questions : quelles seraient les motivations des personnes postulant pour de tels essais ? Y-aurait-il de bonnes (altruistes) et de mauvaises (individualistes) motivations ? Dans le domaine du don, quelles sont les différences entre un engagement militant, une implication financière et un engagement de son propre corps dans une expérimentation ? Quels peuvent être les retentissements psychiques et sociaux de cette expérience ? Quelles dimensions imaginaires sont mises en jeu dans le domaine du sida ? Les analyses ont été conduites dans deux perspectives différentes. D'une part, auprès des volontaires, nous avons analysé les « motivations » que ceux-ci ont exprimées au début de leur participation à l'essai, sous forme de lettres, comme l'expression de leurs représentations et à la fin de l'essai à l'aide d'entretiens semi-directifs afin de comprendre l'évolution de leurs représentations au cours de cette participation. [16]. D'autre part, auprès d'un échantillon de non-volontaires (personnes ne s'étant portées candidates), nous avons tenté de comprendre les raisons de leur non-engagement dans ces essais en identifiant leurs représentations à propos de la recherche médicale, des vaccins, du sida et des personnes atteintes par le virus [17]. Les analyses ont fait apparaître en premier lieu que la majorité des candidats-volontaires est située dans une forte proximité sociale et affective avec des personnes porteuses du VIH ou déjà décédées des suites du sida. Cette proximité peut être de différentes sortes : proximité amicale, proximité amoureuse ou familiale (parent, fratrie ou partenaire) ; proximité liée à la participation à des organisations non-gouvernementales d'aide et de soutien aux personnes atteintes par le VIH. On note la présence d'une autre catégorie de volontaires qui appartiennent à une profession de santé, de l'action sociale ou de l'éducation. Ces personnes sont moins impliquées personnellement dans le monde du VIH mais souhaitent que leur participation à ces essais contribue à l'éradication de l'infection à VIH et que les générations futures n'y soient pas exposées. Les motivations exprimées par la majorité des volontaires se situent dans le registre de l'altruisme, de la solidarité, de la compassion ou comme une forme de travail de deuil à l'égard d'une personne décédée. Cet ensemble constitue le tronc commun des motivations exprimées [16].

Les candidats exclus d'entrée de jeu (sur la base de leur lettre de motivation) ont exprimé plus souvent des motivations directement liées à la participation à l'essai lui-même plus qu'à sa finalité. Ainsi, une grande partie d'entre eux a déclaré être prêt à « *se remettre entre les mains de la science* », à « *faire don de sa personne* », « *faire acte de rédemption ou de sacrifice* », « *être motivé pour participer à une expérience plaisante et excitante pour combler une existence faite d'ennui* ». Une minorité s'est montrée motivée par l'éventualité d'une rémunération. Par ailleurs, les membres de ce groupe se sont beaucoup plus exprimés sur un ton moins nuancé, plus dramatique et extrémiste et ont souligné le caractère exceptionnel de leur candidature. Ce qui, aux yeux du comité de sélection, a constitué un motif d'exclusion du fait du trop grand engagement émotionnel pouvant constituer un facteur de risque.

L'enquête auprès des « non-volontaires » [17] a révélé que le refus de s'engager semble associé à un refus de l'identification au « *monde du sida* » : « *on n'est pas comme ceux qui cherchent à se contaminer par tous les moyens et donc, on ne prend pas le risque de se contaminer* ». La seule voie entrouverte à une identification au « *monde du sida* » repose sur la prise en compte de la souffrance d'un malade. Un clivage est ainsi établi chez ceux qui ne se sont pas portés volontaires entre d'une part, un « *monde du sida* » représenté principalement sous l'angle du sexe et de la prise de risque, et, d'autre part, la souffrance attribuée à la maladie. Ce clivage organise l'identification possible envers certaines catégories de personnes atteintes et celle qui reste impossible à l'égard d'autres catégories de personnes. La peur suscitée par le risque d'infection est renforcée par les incertitudes, les controverses scientifiques et les enjeux politiques dont le sida fait l'objet. Enfin, cet ensemble de peurs et d'incertitudes prend place dans un climat de crise de confiance à l'égard de la médecine et de rejet du « monde du sida ».

Les choix éthiques

Les essais vaccinaux de phase I reposent sur un paradoxe qui a nourri la réflexion du comité. Les personnes les plus exposées au risque ont été moins fréquemment sélectionnées que celles qui l'étaient moins, dans le souci de la protection des personnes. Les premiers essais n'ont pas été réalisés avec les principaux bénéficiaires potentiels (usagers de drogues par voie intraveineuse, femmes en âge de procréer) mais auprès de ceux qui se sont sentis concernés sans être directement impliqués dans la « lutte contre le sida » : partenaires ou parents de personnes atteintes ou citoyens mobilisés dans une démarche altruiste. Des hommes gays sélectionnés à partir de leur rapport aux prises de risque ont participé aux essais.

L'obligation éthique et légale de protection des personnes a constitué un principe intangible de sélection et d'accompagnement des volontaires. Cette posture s'est manifestée tout au long du processus qui est resté fondé sur une forme d'adhésion consciente, exprimée et explicitée à chaque étape. Le partenariat établi avec les volontaires a ainsi visé à cadrer leur engagement et à tenter de rendre explicite les soubassements sur lesquels il était fondé.

La question du consentement

Tout au long de l'expérimentation, la signature de consentements écrits a été requise. La répétition des demandes de consentements (consentement au moment du test initial de dépistage du VIH, consentement à entrer dans le réseau, consentement ensuite à participer à un essai proprement dit) permet aux volontaires une réflexion systématique et renouvelée à chaque étape de la participation.

Bien évidemment, ces consentements sont considérés comme « libres, éclairés et exprès », selon la terminologie de la Loi Huriet. Si l'expérimentation des préparations vaccinales se déroule, en France, avec des précautions importantes, l'extrême attention portée à ces questions permet de dégager les points suivants :

- délivrer une information de qualité est un présupposé minimal de toute expérimentation. Employer un langage compréhensible par le plus grand nombre, tenter de vulgariser des connaissances techniques complexes constituent des impératifs. On s'aperçoit qu'au-delà des avatars de la communication se dégage le hiatus classique observé en psychanalyse et en anthropologie de la médecine entre le « savoir » délivré par les expérimentateurs et la « vérité » que se forge le participant, vérité singulière pour chacun, modelée sur des éléments de réalité certes, mais également par le poids de l'imaginaire. Bien au-delà des impératifs de changement de comportements, la psychanalyse, de par la parole libre qu'elle permet, entraîne une réflexion sur l'articulation consciente et inconsciente sur le sens de l'action. Ce qui a des conséquences beaucoup plus efficientes que la « correction » des comportements. La méconnaissance des ressorts de l'action étant inévitable, le comité a simplement essayé de la réduire en favorisant l'expression libre des candidats volontaires.
- l'illustration de ce hiatus concerne les conduites de prévention : le message délivré insiste sur le fait que les préparations vaccinales testées ne constituent en aucun cas une protection contre le VIH. Il s'agit d'une étape préliminaire à la constitution d'un vaccin, qui vise, comme toute phase I, à vérifier l'innocuité et la tolérance de la préparation et à évaluer les réactions immunitaires du volontaire. Cette information est fondamentale car un des risques de la participation aux essais serait le relâchement des conduites de prévention des volontaires, qui se croiraient protégés. Malgré l'ensemble des précautions prises, on constate que ce point est resté imprécis pour certains.
- la liberté des participants consiste peut-être, au-delà d'une bonne information objective sur les protocoles, ou à un simple encouragement à poursuivre leur engagement, à bénéficier de moments de dialogue et de réflexion avec des cliniciens et des psychiatres, qui leur permettent d'éclairer leur position subjective sur leur choix. Autrement dit, de replacer, ne serait-ce qu'à minima, leur désir de participer dans l'ensemble de leur histoire, et ceci pour une expérimentation qui peut durer plusieurs années [18].

La recherche VAX a mis en évidence trois types de représentations associées aux substances vaccinales : d'une part certains considéraient que le candidat-vaccin était déjà un vaccin et qu'ils pourraient ainsi à l'aide de ce « vaccin » retrouver une vie sexuelle libre, d'autres ont fondé leur refus de participation sur la croyance selon laquelle le vaccin est un équivalent du virus (croyance étayée par le développement des anticorps et d'une « séropositivité sans le virus »),

enfin d'autres personnes, déjà séropositives, se sont portées candidates à l'essai en considérant que les substances vaccinales étaient déjà un remède pouvant potentiellement les soigner et les guérir [17]. Il a été très difficile à l'équipe aussi bien qu'aux volontaires de comprendre qu'il ne s'agissait que d'un candidat vaccin, visant à évaluer la tolérance d'un produit, pouvant éventuellement faciliter une contamination et provoquant une séropositivité en l'absence du virus et donc pas une vraie séropositivité et pas une fausse... d'autant plus que cette séropositivité apparaissait au tests Elisa et au *Western Blot*. La confusion sur la définition du candidat-vaccin apparue lors des entretiens avec les volontaires et les non-volontaires était partagée à des degrés divers par l'équipe de recherche, ce qui est repérable notamment au travers l'emploi fréquent du terme « patient » pour désigner les volontaires et surtout de l'expression « fausse séropositivité » longtemps utilisée par l'équipe de recherche ou par des métaphores considérant l'essai vaccinal comme une forme d'« empoisonnement »⁷ avec un parallèle avec la mithridatisation : « Mithridate, en 63 av. JC, qui résiste d'abord au poison car il aurait d'après Pline "imaginé de boire chaque jour des remèdes et du poison pour le rendre inoffensif par l'habitude"... » [19].

La méthodologie de sélection a donc tenté de prendre en compte ces éléments de différents registres, en privilégiant l'expression écrite (lettre de motivation) et la bonne compréhension des éléments d'information fournis par l'ANRS afin d'éviter que la participation à l'essai ne s'inscrive dans un cadre social et subjectif à même de renforcer des conduites à risque de contamination. Les espaces de communication développés dans le réseau ont permis de revenir régulièrement sur ces formes de méconnaissance et aider à leur élucidation.

L'absence de rémunération

Les essais de phase I donnent lieu en France au versement d'une somme fixée par la loi. Le comité de sélection a choisi d'indemniser tous les frais occasionnés par la participation : transport, hébergement à Paris si nécessaire, manque à gagner professionnel, mais sans verser de rémunération pour la participation proprement dite. L'effet incitateur de l'argent semblait venir brouiller des cartes de l'engagement dans l'essai. En faisant ce choix le comité a décidé de privilégier d'autres motivations.

Avec ou sans bénéfices directs ? Le paradoxe principal de cet essai vaccinal de phase I

Les principaux bénéficiaires potentiels du vaccin à terme ne sont pas nécessairement éligibles pour participer à l'essai, compte tenu des règles de protection des personnes : éviter la contamination des personnes les plus exposées aux risques : usagers de drogue par voie intraveineuse, femmes en âge de procréer et Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH). Dans la mise en place de ces essais vaccinaux de phase I s'opposent donc une éthique de la personne humaine individuelle, telle que le formule le plus souvent la loi Huriet,

⁷ Suivant les différents moments de la recherche, on note l'utilisation de notions différentes : il peut être question d'« apparente séropositivité », de « fausse séropositivité », de « pseudo-séropositivité », de « séropositivité », le mot encadré par des guillemets, de « séropositivité sans virus » ou de l'acronyme « SPIV » : séropositivité induite suite à la participation aux essais vaccinaux préventifs VIH. Cette pluralité de termes laisse apparaître les incertitudes présentes parmi l'équipe de recherche.

et une éthique orientée vers le « bien de la société », au sens de l'utilitarisme de Bentham et Mill, pour laquelle des personnes peuvent être mises en danger, si elles acceptent et reconnaissent le risque qu'elles encourent et si les résultats de l'expérimentation visent à ce que les scientifiques considèrent comme le progrès scientifique et social du plus grand nombre [20, 21].

La responsabilité médicale, des expérimentateurs et plus largement celle des membres du comité de sélection, se situe pourtant également à ce niveau. En effet, ils ont à évaluer le « risque », pour éviter la « faute ». La « faute » au sens juridique d'une part : si des événements préjudiciables surviennent chez le volontaire, la « faute » au sens moral d'autre part, car ils sont engagés auprès des personnes incluses dans les protocoles. Se pose la question du « principe de précaution » qui découle du « principe de responsabilité » [22], tel qu'il est défini par Hans Jonas. Cela est à mettre en regard avec l'idée très communément répandue que « le risque nul n'existe pas », ce qui implique bien évidemment que ces essais comportent obligatoirement des risques. La question éthique est alors celle de la responsabilité que confère le savoir : savoir à partager, dans une optique démocratique, mais savoir des experts, difficilement transmissible dans sa complexité, ses limites et sa mouvance, qui leur confère la responsabilité des choix expérimentaux, responsabilité qu'ils doivent assumer.

Discussion et perspectives

La période de mise en place du réseau de volontaires dans les protocoles des essais vaccinaux de phase I a donné lieu à de nombreux débats et controverses scientifiques et éthiques que nous avons tenté de rappeler ici. Dans le cadre d'une tension entre la nécessité de développer des réponses efficaces au développement d'une épidémie et la nécessité non moins importante de protéger les personnes qui se prêtent à des expérimentations médicales (y compris de les protéger contre elles-mêmes et leur désir de s'engager de façon irréfléchie dans ce type d'aventure), la réflexion menée dans le cadre de ce groupe a contribué à la reformulation de certaines questions éthiques.

Au plan éthique, deux postures ont pu être identifiées : l'une, axée sur l'idée, comme le stipule la loi, de protection de la personne selon laquelle un consentement ne pouvait être considéré comme libre et autonome que si la décision de participation se faisait sur la base de la transmission d'un savoir scientifique avéré. L'autre qui a été plus axée sur l'idée de « choix du risque », laisse plus d'autonomie à la personne concernée. Si un volontaire veut prendre le risque de s'engager dans un essai dont ni lui ni les chercheurs ne connaissent avec certitude toutes les conséquences, l'empêcher de s'y engager peut être considéré comme une attitude paternaliste ne respectant pas l'autonomie absolue de la personne, position plus développée dans les pays anglo-saxons et représentée parmi des groupes militants impliqués dans les essais.

Le dispositif de sélection et le réseau de volontaires ont fait preuve d'une remarquable longévité. L'efficacité du dispositif de sélection se mesure par l'absence d'accident majeur tout au long des 25 ans d'essais vaccinaux en France. L'hypothèse et l'anticipation d'une possible pérennité de la séropositivité sans virus, avec toutes ses conséquences psychologiques et sociales chez les volontaires, s'est également avérée exacte [23]. En 2014, l'équipe de la cohorte ANRS COHVAC explique dans un article que : « les volontaires sains doivent être

informés de la possible persistance d'une SPIV (séropositivité induite suite à la participation aux essais vaccinaux préventifs VIH) presque 17 ans après une vaccination » [24]. Si le savoir scientifique s'est accru, il n'en demeure pas moins que les apories demeurent : il s'agit d'une « possible » persistance et non pas d'une persistance « certaine ».

Lorsque la position initiale du Comité de sélection concernant les femmes en âge de procréer a posé problème dans le déroulement des essais vaccinaux, la nécessité d'un avis externe s'est imposée et la présentation de cette problématique a été faite devant le CNS qui a rendu un avis qui explicite la tension entre la nécessité de l'avancement de la science et le respect du principe de précaution visant à la protection des personnes. En effet, le CNS avait recommandé « de recruter d'abord des femmes chez lesquelles la survenue d'une grossesse est très improbable... ». Deux logiques se sont ainsi trouvées en concurrence : celle d'une conception statistique fondée sur le principe de « la probabilité » qui vaut pour le groupe, versus la question du « désir d'enfant » qui vaut pour la personne, et renvoie à la subjectivité.

Enfin, la préparation de ce texte a permis de rappeler l'importance qu'occupaient les disciplines psychologiques dans les dispositifs dits de « lutte contre le sida » et, en particulier, dans la recherche bio-médicale, émergente au début des années 1990. En effet, c'est au cœur même du développement d'une expérimentation bio-médicale, que la nécessité d'un accompagnement psycho-social des volontaires humains s'est imposée parmi les investigateurs principaux issus de ces disciplines. De fait, les membres de ces disciplines s'étaient déjà impliqués dans la recherche sur les personnes atteintes ou sur d'autres aspects de l'épidémie tels que les attitudes de infirmières dès 1988 [5, 25]. Cette collaboration, fondée sur des logiques scientifiques différentes mais animées par un même souci éthique a fonctionné. Force est de constater que la place des disciplines psychologiques (psychologie clinique, psychanalyse, psychologie sociale) s'est estompée au cours des dernières années au bénéfice des sciences sociales telles que la sociologie ou l'économie de la santé ou encore la participation communautaire dans le cadre des recherches menées en France qui laissent peu de place à l'analyse de la subjectivité des personnes au profit de l'étude de leur comportements ou de leurs identifications communautaires. À l'heure où une politique dite de réduction des risques plaide pour des approches de « prévention combinée » incluant des approches pharmacologiques et des approches comportementales [26] l'expérience de mise en place des premiers essais vaccinaux de phase I contre le VIH peut être considérée comme une expérience d'approche préventive combinant des éléments de la bio-médecine, de la de la psychologie sociale et de la psychanalyse. De telles collaborations devraient se développer à nouveau. Toutes ces questions illustrent la nécessité des débats éthiques, tels que les concevait déjà Anne Fagot-Largeault : « les décisions éthiques sont précieuses et dans une large mesure arbitraires parce qu'elles sont le fruit de négociations » [27].

Références bibliographiques

1. Pialoux G. Candidats-vaccin anti-VIH : le temps des essais humains de phase I. *Med Mal Infect* 1994 ; 24 : 1156-64.
2. Souteyrand Y, Linard F, Pialoux G, *et al.* *Selection of volunteers for phase-I vaccine trials in France*. Conference on advances in AIDS vaccine development groups. Bethesda : 8th annual meeting of the national cooperative vaccine development groups for AIDS, February 11-15, 1996.
3. Souteyrand Y, Pialoux G, Linard F, *et al.* *Selection of volunteers for trials of HIV vaccines : problems and methods*. Amsterdam : VIIIth Conference on AIDS/III STD World congress, 18-25 juillet 1992.
4. Giami A, Lavigne C, Linard F, *et al.* *Volunteers' motivations for participating in an HIV vaccine trial*. Berlin, Germany : 9th International Conference on AIDS, 1993 : PO-D25-4146.
5. Giami A, Veil C, Groupe-RITS. *Des infirmières face au sida. Représentations et conduites, permanence et changements*. Paris : Éditions Inserm, 1994.
6. Giami A. La posture clinique dans la recherche en psychologie et en sciences humaines. In S. Ionescu, A. Blanchet (eds). *Méthodologie de la recherche en psychologie clinique*. Paris : PUF, 2009 : 33-52.
7. Giami A. Le psychologue et les essais vaccinaux. *Psychologues et Psychologies* 1992 ; 110 : 27-9.
8. Giami, A., Lavigne, C, VAX, group. Motivations et représentations chez les volontaires engagées dans des essais vaccinaux contre le VIH (phase 1). *Psychologie Française* 1996 ; 41 : 173-88.
9. Linard F, Stoessel P, Giami A, Souteyrand Y, VAX group. *Psychiatric follow-up of volunteers in an HIV vaccine trial (phase 1)*. Yokohama, Japan : 10th International Conference on AIDS, 1994, PC0294.
10. Souteyrand Y, Linard F. *Aspects éthiques et méthodologiques de la sélection de volontaires pour des essais de phase 1. Impact psychosocial de la participation aux essais*. Rio de Janeiro : Séminaire de la coopération franco-brésilienne, juillet 1994.
11. Stoessel P, Beau P, Giami A, VAX group. Case-studies of volunteers participating in an HIV vaccine trial (phase 1) : repercussions on their emotional and sexual lives. *AIDS' impact. Bio-psycho-social aspects of HIV infection*. Brighton, UK : 2nd International Conference, 7-10 juillet 1994, Poster session PD 2.3.
12. Danjou P, Warot D, Weiller E, Lacomblez L, Puech AJ. La personnalité du volontaire sain : normalité et paradoxe. *Thérapie* 1991 ; 46 : 125-9.
13. Lempérière T, Féline A. *Abrégé de psychiatrie de l'adulte*. Paris : Elsevier-Masson, 1987.
14. Linard F, Péquart C, Silvestre D, groupe VAX. Need to take into account psychiatric data in the selection of volunteers in HIV vaccine trials (phase 1). *AIDS' impact. Bio-psycho-social aspects of HIV infection*. Brighton, UK : 2nd International Conference, 7-10 juillet 1994, Poster session PD 2.1.
15. Linard F, Edelmann F, ARCAT-SIDA CIVIS. Democracy as a means of aids prevention and management. Yokohama, Japan, 10th International Conference on AIDS, 1994. *Le Journal du Sida* 1994.

16. Giami A, Lavigne C, Linard F. *Representations and attitudes of potentials volunteers towards HIV-AIDS vaccine trials : qualitative discourse analysis*. Vancouver, Canada : 11th International Conference on AIDS, 1996.
17. Giami A, Lavigne C. Refus d'engagement dans des essais vaccinaux contre le VIH. *Psychologie Française* 1997 ; 42 : 291-300.
18. Linard F. *Aspects psychologiques des procédures de consentement*. Marnes-La-Coquette, France : Colloque Pasteur Mérieux, 5 novembre 1992.
19. Moulin AM. *L'aventure de la vaccination*. Paris : Fayard, 1994.
20. Linard F, Souteyrand Y. Essais vaccinaux : une voie étroite entre efficacité scientifique et exigence éthique. *Le Journal du Sida* 1993 (septembre-octobre) ; n° 54-55 : 43-6.
21. Souteyrand Y, Linard F. Essais vaccinaux : questions éthiques et problèmes méthodologiques. *Le Journal du Sida* 1994 ; n° spécial (Yokohama) : 13-22.
22. Jonas H. *Le principe responsabilité, une éthique pour la civilisation technologique*. Paris : Cerf, 1979.
23. Desaint C, Durier C, Lelièvre JD, *et al*. Update of the long-term follow-up of healthy volunteers from preventive HIV-1 vaccine trials : ANRS COV1-COHVAC cohort. *AIDS Res Hum Retrovir* 2014 ; 30 (suppl 1) : A189-90.
24. Desaint C, Durier C, Poda A, *et al*. Long-term persistence of vaccine-induced HIV seropositivity in healthy volunteers. *J AIDS Clin Res* 2014 ; 5 : 275.
25. Silvestre D, Leguil F, Linard F. Le sida, une rupture pour le sujet. *Sciences Sociales et Santé* 1989 ; 7 : 81-93.
26. Giami A, Perrey C. Transformations in the medicalization of sex : HIV prevention from discipline to biopolitics. *J Sex Res* 2012 ; 49 : 353-61.
27. Fagot-Largeault A. La bio-éthique, méthodes et fondements (sous la direction de M.H. Parizeau). *Les cahiers scientifiques*. Montréal : ACFAS, 1989 : 3-16.

« *Volontaires pour un vaccin* »

Les logiques de l'engagement dans les essais vaccinaux ANRS

Cohortes 1992-2001

Olivier FILLIEULE¹

En France, la participation aux essais vaccinaux relève *a priori* d'une démarche individuelle qui n'a pas vocation à être rendue publique, elle n'implique aucune pratique directe de solidarité, ne suppose pas l'adoption d'un comportement contestataire ou revendicatif mais au contraire l'adhésion inconditionnelle aux protocoles de recherche. Elle constitue cependant une forme d'engagement de la personne qui s'inscrit dans un continuum de logiques sociales organisant les différentes formes d'implication volontaire dans la lutte contre le sida : versement de dons en argent, volontariat dans des associations, militantisme politique, etc.

Nous mobilisons ici les lettres de candidature des personnes ayant répondu aux campagnes annuelles de recrutement lancées par l'ANRS pour participer comme volontaires aux essais vaccinaux dans le domaine de la lutte contre le VIH. Au terme d'un processus de sélection, un certain nombre de personnes ont été recrutées chaque année, entre 1991 et 2001, et intégrée à un « réseau des volontaires »². Aux dossiers de candidature, nous avons ajouté une série d'entretiens informatifs avec plusieurs des personnes en charge du recrutement sur la décennie étudiée, ainsi qu'une douzaine d'entretiens biographiques avec des volontaires inclus dans le réseau.³

¹ Université de Lausanne (IEPHI-CRAPUL) et CRPS-CESSP (Paris 1-Sorbonne). olivier.fillieule@unil.ch

² Les dossiers de candidature ont fait l'objet d'une anonymisation par l'ANRS avant qu'ils ne nous soient transmis. Le réseau est défini comme un groupe de personnes bénévoles (sur le modèle des donneurs de sang et de moelle), bénéficiant d'un contact direct avec les chercheurs.se.s sur le mode du partenariat non de la dépendance thérapeutique classique, conscient.e.s de l'absence de bénéfice direct et des risques encourus, informé.e.s régulièrement des évolutions de la recherche, avec possibilité de faire connaissance lors de rencontres annuelles, de partager leurs expériences, leurs espoirs et leurs déceptions éventuels. La sélection se fait de manière globale en vue d'une entrée dans le « réseau » et non dans un essai donné. L'unicité du réseau facilite la distribution des volontaires entre les essais pour les besoins variables des protocoles, tout en renforçant un sentiment d'intégration visant à maintenir leur motivation.

³ Les données ont été mises à disposition dans le cadre du projet de recherche *Transformations des logiques de l'engagement dans la lutte contre le sida : motifs, facteurs et conséquences biographiques de l'engagement dans les essais vaccinaux*, projet ANRS (2003), auquel ont collaboré Philippe Blanchard et Anne Marijnen pour une partie des traitements statistiques, des entretiens informatifs auprès des recruteurs.se.s et des récits de vie auprès d'un groupe de volontaires. Véronique Doré et Yves Souteyrand ont par leur engagement permis de lever tous les obstacles à la collection et au traitement des données. Qu'il et elle en soient chaleureusement remercié.e.s ici. Ce papier étant tiré d'une communication à la journée d'étude organisée le 12 juin 2015, dans le cadre du *Vaccine Research Institute*, intitulée « Du recrutement pour à l'engagement dans la recherche : Interactions et médiations constitutives des recherches en prévention contre le VIH au Nord », il a aussi bénéficié des commentaires des participant.e.s.

La recherche a consisté à explorer deux dimensions liées : les logiques de l'engagement volontaire (les actes de candidature) et les logiques liées au recrutement (le travail de sélection des personnes par l'ANRS). Dans la plupart des études, les déterminants de l'engagement sont identifiés à partir de l'analyse des propriétés des volontaires retenus.e.s mais cela sans pouvoir montrer si ces propriétés les distinguent de ceux et celles qui ne l'ont pas été. Par ailleurs, les « motivations » à l'engagement sont le plus souvent recueillies *a posteriori*. Ici, le corpus de lettres de candidature initiale offre la possibilité de comparer une population de candidat.e.s avec les personnes finalement incluses dans le réseau et cela tout en permettant de distinguer les abandons des refus d'inclusion.

Dans le cadre de ce court chapitre, nous nous en tiendrons à exposer les seules logiques de la candidature dans une perspective diachronique, sans pouvoir approfondir les logiques du travail de sélection. Nous proposons une vue synchronique et diachronique de la population des 4 259 candidat.e.s. Peut-on en dresser un profil-type ? Est-ce qu'il existe des caractéristiques communes à ces personnes ? Dans un second temps, nous analysons un échantillon des lettres de candidature au moyen d'une analyse lexicométrique [1] afin d'explorer plus en détail l'économie des motifs mobilisés par les candidat.e.s, mais aussi dans l'objectif d'avancer des hypothèses exploratoires sur les logiques du recrutement.

Trois visées sous-tendent cet article. D'abord, alors même que la recherche sur la figure sociale du volontaire et sur le don de sang et d'organe se développe en France, le recrutement des volontaires pour les essais vaccinaux demeure embryonnaire. Nous espérons ici montrer combien l'engagement dans les essais est redevable des mêmes questionnements théoriques et des mêmes clés de lecture que les formes habituellement étudiées du volontariat. Ensuite, le fait de pouvoir disposer de données portant sur l'ensemble de la décennie 1990 permet d'objectiver de manière originale les effets de la relative normalisation de l'épidémie de VIH en termes d'image publique et de représentations de la maladie⁴. Enfin, le très riche matériau que constitue les dossiers de candidature des personnes recrutées comme finalement non retenues offre un outil puissant d'évaluation des méthodes de recrutement, des campagnes de communication aux étapes de la sélection.

Le processus général de sélection

Au cours des dix années retenues pour l'étude, la sélection suit sans grandes variations une série d'étapes. L'appel à candidature se fait par divers médias ciblés, avec un élargissement en 2001 aux médias grand public. Jusqu'en 2000, les candidat.e.s sont invité.e.s à envoyer une première lettre pour demander un dossier et communiquer leurs coordonnées. L'ANRS envoie un dossier de candidature, qui doit être retourné accompagné d'une lettre de motivation. Après une première sélection sur cette base, les candidat.e.s sont convoqué.e.s dans un centre hospitalier pour subir des examens biologiques, des examens cliniques et un entretien avec un psychologue ou un psychiatre. Les résultats de ces tests sont transmis au comité de sélection, qui les évalue et décide le cas échéant d'adresser un formulaire de demande d'adhésion au réseau, accompagné des résultats des analyses. Les personnes qui le retournent complété et signé sont intégrées et sont de nouveau convoquées pour des examens médicaux complémentaires. Le compte rendu de résultat constitue une étape importante du recrutement, dans une philosophie visant à considérer les volontaires comme des partenaires.

⁴ Sur cette question de la normalisation ou de l'institutionnalisation du VIH, voir [2, 3].

Analyse diachronique des candidatures

Le fichier des candidatures permet de recueillir le sexe, l'année de naissance, le département de résidence, la profession. Sont également précisés la situation maritale, le nombre d'enfants, la vie en couple, ainsi que le moyen par lequel les candidat.e.s ont pris connaissance de l'appel à candidature. Sont enfin mentionnés l'année de candidature, la réussite aux étapes successives, le fait d'être sorti.e du processus par abandon à l'une ou l'autre des étapes, l'entrée effective dans le réseau et l'inclusion ou non dans un ou plusieurs essais pour les membres du réseau⁵.

Évolution diachronique des profils de candidatures

En complément d'une vision générale de l'ensemble des candidatures à l'appel de l'ANRS, nous proposons une analyse par classification ascendante hiérarchique qui permet de distinguer cinq classes de candidat.e.s aux effectifs relativement similaires et qui permet de présenter ces profils de manière synthétique (*figure 1*).

Une classe 1 regroupe essentiellement des célibataires de moins de 35 ans, souvent des hommes, sans enfant, vivant pour moitié en province, étudiant.e.s mais aussi cadres ou employé.e.s dans divers secteurs. Deux autres classes comprennent quasiment exclusivement des personnes de plus de 45 ans : la classe 2 est faite de candidat.e.s marié.e.s ou divorcé.e.s mais vivant en général en couple, plutôt en province, ayant trois enfants au minimum, occupant souvent des postes de cadres et employé.e.s à 50 % dans les secteurs de la santé ou de l'enseignement mais avec une proportion notable de retraité.e.s ; la classe 3 comprend autant de divorcé.e.s et de célibataires que de marié.e.s, vivant pour moitié seulement en couple, n'ayant pas plus de deux enfants et occupant des fonctions professionnelles légèrement moins élevées dans la hiérarchie des PCS. Les membres des deux dernières classes sont des actif.ve.s de différentes PCS et d'âge intermédiaire (30-49 ans) : la classe 4 est faite de personnes mariées et en couple vivant en province, ayant deux ou trois enfants, travaillant à 40 % dans la santé ou l'enseignement ; la classe 5 d'hommes célibataires, pour moitié âgés de 35 à 39 ans, vivant plutôt seuls et pour moitié en Île-de-France, n'ayant aucun enfant et travaillant plus que les autres classes dans les médias, le secteur artistique ou le tertiaire privé.

Quatre éléments significatifs ressortent de l'analyse diachronique. La féminisation, la relative stabilité des âges, le recul des célibataires et la diversification des profils professionnels (*figure 2*).

⁵ Une rupture dans la procédure de publicité des appels d'offre ayant lieu en 2001, les données postérieures à ce changement (cohorte « 2001b ») font l'objet d'un traitement spécifique, distinct de celles de la même année mais antérieures au changement (cohorte « 2001a »). Par ailleurs, les effectifs de 2001b équivalent à eux seuls à ceux de l'ensemble des précédentes cohortes cumulées.

Figure 1
Cinq profils socio-démographiques de candidat.e.s

	Cl. 1 : Jeunes célibataires	Cl. 2 : Cadres > 45 ans avec enfants	Cl. 3 : Cadres moyens > 45 ans	Cl. 4 : Marié(e)s d'âge moyen	Cl. 5 : Hommes célibataires d'âge moyen	Total
Sexe						
Hommes	63	50	53	52	66	58
Femmes	37	50	47	48	34	42
Âge à la candidature						
< 19	1					0
20-24	25					8
25-29	38			1		13
30-34	35			14		15
35-39				30	48	15
40-44		2		41	34	15
45-49		44	34	14	18	16
50-54		42	55			14
55-59		8	8			2
> 60		3	3			1
Régime matrimonial						
Célibataire	91	4	25	12	86	55
Divorcé(e)	2	28	38	16	9	15
Marié(e)	7	66	33	71	4	29
Veuf(ve)	0	2	4	0	1	1
Vie en couple						
Hors couple	69	23	52	16	68	51
En couple	31	77	47	84	32	49
nsp.	0		1		0	0
Nombre d'enfants						
0	89		26		86	52
1	8		30	7	14	12
2	3		44	59		20
3		64		28		12
4		24		5		3
> 4		11		1		1

Cl.1 : Jeunes célibataires
 Cl.2 : Cadres > 45 ans avec enfants
 Cl.3 : Cadres moyens > 45 ans
 Cl.4 : Mariés/és d'âge moyen
 Cl.5 : Hommes célibataires
 Total

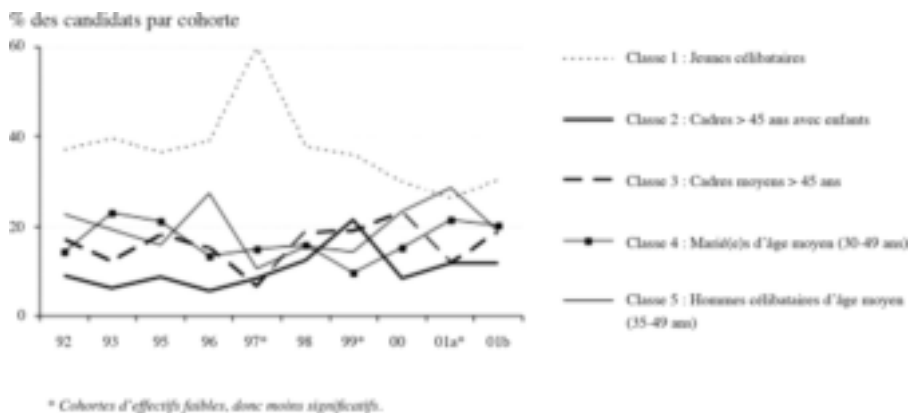
PCS adaptée

Agriculteur, artisan, commerçant, chef d'entreprise	2	8	5	5	3	4
Prof. lib., cadre supérieur, fonctionnaire A	18	32	29	27	31	25
Cadre moyen, fonctionnaire B	21	22	29	31	29	26
Employé, ouvrier, fonctionnaire C-D	26	16	22	25	28	25
Étudiant	24		0	1	1	9
Chômeur	8	5	4	5	5	6
Sans profession, retraité(e)	1	16	11	5	2	5

Secteurs professionnels

Travail social, animation, enfants	7	6	5	5	6	6
Santé	15	26	16	19	13	17
Enseignement, science, information, documentation	15	21	21	21	16	18
Médias, culture, art, édition	9	3	6	5	9	7
Autres fonction publique et semi-publique	9	8	11	9	11	10
Secondaire, BTP, services techniques	8	5	7	5	6	6
Autre privé tertiaire	2	3	3	2	3	2
Informatique, ingénierie	7	4	4	5	6	5
Primaire	1	2	1	2	1	1
Droit	2	1	1	0	1	1
Commercial, marketing, gestion, publicité	9	7	7	9	7	8
Banque, finance, assurance, comptabilité	3	2	4	2	5	3
Transport, logistique	2	0	1	2	1	1
Administration, direction, GRH	6	6	7	5	8	6
Services divers (couture, garage, nettoyage, sport...)	6	5	4	5	6	5
Métiers de bouche	1	1	1	2	2	1

Figure 2
Évolution temporelle des classes de candidat.e.s



Les femmes candidates sont minoritaires tout au long de la décennie. Leur effectif augmente régulièrement, hormis durant le creux de 1996 qui ne doit pas être tenu comme très significatif car l'effectif y est assez faible. L'effectif rattrape quasiment celui des hommes en 2001 après la mise en place d'une nouvelle procédure de publicité qui semble donc avoir renforcé la tendance à la féminisation des candidatures.

On peut constater l'évolution vers une population de participants plus âgés mais ceci de façon relativement lente et en dents de scie. Seul.e.s les 18-21 ans sont sous-représenté.e.s dans les candidatures effectives. Toutefois, cette stabilité masque un décalage : sur un échantillon à parité, les hommes sont légèrement moins présents parmi les 20-24 ans, puis surreprésentés de 25 à 39 ans, avant que les femmes ne prennent le dessus jusqu'aux âges les plus avancés. Les femmes étant en moyenne plus âgées, c'est leur participation plus importante qui favorise cette tendance d'un âge plus avancé de la population étudiée.

La part des différents régimes matrimoniaux est sensiblement stable sur dix ans. Les célibataires sont nettement majoritaires, avec constamment plus de 50 % des candidat.e.s, mais on note une légère décroissance au cours du temps au profit des personnes vivant en couple, ce qui va dans le sens de l'hypothèse d'une relative « normalisation » de la cause [2].

Du point de vue professionnel, le déclin des cadres et des étudiant.e.s au profit des employé.e.s et des ouvrier.e.s illustre l'extension de la cause et son décentrage par rapport aux populations aisées et diplômées de l'Île-de-France. Le croisement des PCS et des secteurs d'activité permet de faire ressortir les profils professionnels précis qui évoluent le plus en volume au cours des années 1995-2001. Sans entrer dans le détail, nous pouvons retenir des tendances lourdes. Parmi les professions qui régressent le plus, nous trouvons les enseignant.e.s du second degré, les enseignant.e.s du supérieur et les chercheur.se.s (de 20 % des candidat.e.s au début de la décennie à 6 % à la fin de la décennie), les métiers du spectacle, de l'art et de la communication (de 5 % à 3 %), les cadres et cadres moyens du commercial et du marketing (de 2 % à 1 %). S'illustrent en revanche en progression les employé.e.s de l'administration (de 2 % à 5 %), les cadres moyens et fonctionnaires

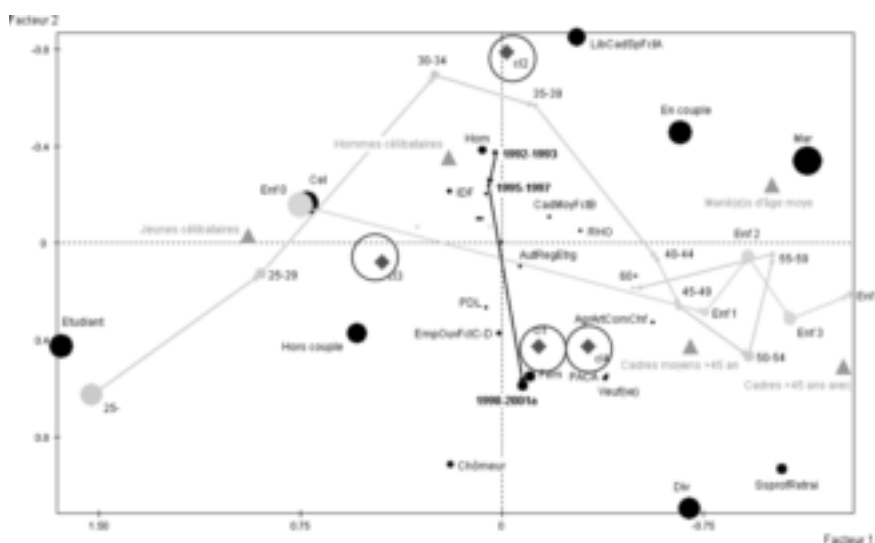
de catégorie B (de 1 % à 3 %), les employé.e.s-ouvrier.e.s (de 3 % à 5 %) et les artisans indépendant.e.s (de 0 % à 1). Les professions intermédiaires du social (de 3 % à 2 %) et de la santé (de 6 % à 5 %) régressent, mais les cadres supérieur.e.s et les employé.e.s/ouvrier.e.s de la santé, ainsi que les employé.e.s/ouvrier.e.s du social enregistrent une progression. Ce sont ces « transferts internes » qui permettent à ces secteurs, en particulier la santé, de perdurer comme réservoir de candidat.e.s, contrairement à d'autres secteurs qui alimentèrent majoritairement le recrutement à ses débuts et connurent un fléchissement.

Au total, la démarche d'engagement dans les essais apparaît en fin de décennie comme moins singulière et nécessitant *a priori* moins de ressources pour être entreprise : féminisation régulière, vieillissement à compter de 1998, léger reflux des célibataires et des personnes sans enfants dans un contexte démographique qui leur est pourtant favorable, vie en couple plus fréquente en dépit d'une tendance démographique inverse en population générale, déclin des cadres et des étudiant.e.s au profit des employé.e.s et des ouvrier.e.s, élargissement du recrutement vers des secteurs moins touchés par la maladie.

L'espace des positions occupées par les candidat.e.s

Une analyse des correspondances multiples permet de présenter de manière synthétique les facteurs contribuant à la constitution évolutive des cohortes de candidat.e.s. La *figure 3* représente les deux facteurs les plus importants pour la compréhension de notre population. L'axe 1 oppose les jeunes célibataires sans enfant, vivant souvent seul.e.s et souvent étudiant.e.s, aux personnes plus âgées, mariées ou vivant pour le moins en couple, et ayant 2 ou 3 enfants, dessinant une sorte de distribution en classes d'âge. L'axe 2 oppose des profils d'hommes cadres, souvent des franciliens de 30-34 ans et vivant en couple, à des candidat.e.s très jeunes, souvent étudiant.e.s. Plus largement, les actif.ve.s, font face aux inactif.ve.s, jeunes mais également retraité.e.s.

Figure 3
Cartographie socio-démographique et lexicométrique des candidatures



Un découpage en période permet de matérialiser un échelonnement sur les deux axes : sur le premier, depuis les célibataires en 1992-93, jusqu'aux personnes mariées en 2001b ; sur le second, depuis les cadres franciliens en 1992-93 jusqu'aux très jeunes en 1998-2001a, avec un retour de la cohorte 2001b vers la zone centrale de l'axe, en direction des candidat.e.s en couple et marié.e.s.

Nous retrouvons également les cinq types issus de la classification présentée plus haut. Sur l'axe 1 en particulier, les jeunes célibataires sans enfant et les hommes célibataires de 35-39 ans s'opposent aux candidat.e.s marié.e.s et à ceux/celles ayant plus de 45 ans du côté des années 1998-2001b.

Économie des motifs de la candidature au réseau des volontaires

L'engagement dans les essais est soumis à une procédure formalisée de recrutement encadrée par la loi Huriet de 1988, laquelle prévoit un consentement éclairé. Cette exigence implique d'exposer clairement les coûts de l'engagement, les risques possibles et l'illégitimité ou le caractère illusoire de rétributions pouvant être espérées. Aussi faut-il, préalablement à toute investigation des justifications exprimées de l'engagement, préciser les éléments liés aux coûts, risques et rétributions dont les appels de l'ANRS sont porteurs, afin de mieux apprécier la manière dont les « lettres de motivation »⁶ tentent d'assurer une mise en conformité des motifs exprimés aux attentes supposées des recruteur.se.s.

Coûts et rétributions de l'engagement

Est défini comme coût tout ce que le ou la candidat.e devra affronter de manière certaine en cas de participation. Ils renvoient, au delà des habituels effets secondaires liés aux préparations vaccinales, à la pseudo-séropositivité, à la nécessaire disponibilité mensuelle, à la suspension d'éventuels dons de sang pendant toute la durée de l'inclusion, et de toute participation à d'autres types d'essais. Plus généralement, la procédure de recrutement elle-même produit une remise en question de soi, de sa propre santé, au travers notamment des entretiens cliniques et psychologiques [4].

Du point de vue des risques, le propos est explicite en ce qui concerne les femmes en âge de procréer et qui exposeraient l'enfant à naître à la fausse séropositivité. L'on insiste également sur le fait que toute croyance dans la protection du virus par la préparation vaccinale serait illusoire. Enfin, sans que cela soit indiqué clairement, est évoqué un risque de décompensation d'une possible souffrance psychique liée entre autres données à la pseudo-séropositivité.

Si l'on se tourne maintenant vers les rétributions, entendue comme les bénéfices que les individus entendent tirer de leur engagement ou qu'on leur promet, on peut constater qu'au-delà des éléments propres à tout appel à don (générosité, engagement solidaire) et propres à la lutte contre le sida (étendue de la pandémie, urgence) les appels à candidature mettent en valeur une dimension rétributive originale, liée à la relation de partenariat que l'ANRS entend nouer avec

⁶ Les lettres ne donnent en fait pas accès à une « motivation », laquelle implique l'idée d'une impulsion interne plus ou moins consciente, mais en réalité à des « raisons d'agir », des « justifications » ou des « motifs ». Les motifs mêlent, à des degrés variables selon le moment et la situation d'énonciation, des verbalisations désintéressées à l'évocation des rétributions attendues [5, 6].

les volontaires. Outre la proposition d'une relation entre expérimentateur.trice.s et cobayes, placé.e.s sur un pied d'égalité, le partenariat signe aussi la promesse que les volontaires se verront offrir une information particulièrement riche sur la maladie, ses évolutions et les progrès de la médecine.

Des rétributions jugées « illégitimes » ou illusoire.s sont également pointées. Tout d'abord, la participation à un essai ne saurait constituer une protection contre le sida. Tout aussi explicitement, la question de la rémunération est abordée pour bien indiquer que la participation doit reposer sur le bénévolat, conformément à la loi. Enfin, les recruteur.se.s mettent implicitement en avant deux types de rétributions jugées illégitimes : la recherche d'un « sacrifice » dans une logique « héroïque » et la recherche d'une compensation à une faible estime de soi. Le questionnaire psychologique comporte des questions visant à identifier les personnes marqué.e.s par une insatisfaction sociale liée notamment à la position professionnelle occupée.

Enfin, pour la plupart des candidat.e.s la lettre de motivation s'apparente à un exercice familier notamment dans le cadre professionnel. Nombre de lettres dénotent à cet égard un effort manifeste, scolaire pourrait-on dire, pour mettre à plat toutes les formes de motivations possibles, pour les classer et les ordonner en les hiérarchisant. Ce qui indique le souci de répondre à la demande tout en déployant des stratégies plus ou moins visibles pour rendre compte de la diversité des motifs possibles, en écarter certains jugés moins nobles ou moins convaincants et mettre en lumière les plus susceptibles d'assurer un recrutement. Deux conséquences en découlent.

D'une part, les lettres sont traversées d'effets de théorie, les candidats mobilisant tout un ensemble de considérations « d'ordre général » sur ce qu'est une motivation, reprenant volontiers les analyses ayant habituellement cours sur les raisons de l'engagement ; et cela notamment à travers l'opposition entre engagement altruiste, pour les autres et recherche de la satisfaction d'un intérêt, pour soi.

D'autre part, les stratégies déployées semblent fortement dépendantes des compétences cognitives et rhétoriques dont disposent les candidat.e.s. Ainsi, pour les personnes les moins à l'aise avec le maniement de l'exercice, et qui se placent dans une logique dominée « d'examiné.e.s », on peut noter le recours aux formules de déférence les plus convenues, au vocabulaire propre aux courriers officiels, aux excuses formulées d'avance quant à la maladresse de la lettre. D'autres au contraire, éprouvent le besoin de préciser qu'ils ne sont pas dupes des intentions des recruteur.se.s et opèrent de leur propre chef un partage entre ce qui pourrait être facilement mis en avant pour convaincre, et les raisons peut être moins attendues et moins efficaces mais plus personnelles.

Ce dernier point attire l'attention sur la nécessité de tenir compte dans l'analyse des ressources sociales des individus, tout particulièrement lorsqu'il s'agit de comparer les lettres en fonction de leur succès auprès des recruteur.se.s de mener une comparaison du groupe des dossiers retenus pour l'étape suivante avec le groupe des personnes rejetées à la première étape⁷.

Il reste cependant que les écarts de compétences, objectivés par l'exercice de la lettre de motivation, et observables à travers certaines propriétés stylistiques

⁷ Il n'est en effet pas possible de connaître les raisons du rejet. Rien ne permet de faire le partage entre ceux dont les lettres apparaissent comme inadéquates et ceux pour lesquels le motif du rejet

des courriers, jouent sans aucun doute dans les jugements de validité émis par les recruteur.se.s. C'est la prégnance de cette dimension qui autorise, malgré l'impossibilité pratique de comparer systématiquement les lettres de dossiers rejetés et les lettres de dossiers retenus, de mener malgré tout une investigation précautionneuse sur ces deux sous-échantillons.

Entre émotion et raison. Une typologie des motifs

Le logiciel ALCESTE permet d'appréhender assez finement le vocabulaire des motifs des candidat.e.s⁸ en découpant le corpus en « unités de contexte élémentaires » (UCE) regroupées ensuite sur la base des cooccurrences lexicales, en « mondes lexicaux ».⁹ Le logiciel permet de suggérer davantage que de définir des univers de sens autonomes, d'où la nécessité d'un retour à une lecture et une analyse manuelle du sous-corpus propre à chaque classe. Ce d'autant que nous avons choisi ici de présenter une analyse qui interdit de fractionner chaque lettre en autant d'UCE que de registres invoqués. Cela signifie que l'on ne classe pas des registres de justification mais des réponses « entières » et donc des individus. Or, divers ordres de motifs s'enchevêtrent la plupart du temps, un engagement marqué par la proximité affective pouvant par exemple se combiner à un intérêt pour la situation sanitaire en Afrique¹⁰.

La classification permet de retenir 1648 unités soit 90 % du corpus. Avec deux grands registres de poids à peu près équivalents (*figure 4*) marqués l'un par le recours à une justification émotionnelle et personnelle (48 %), l'autre s'inscrivant plutôt dans un registre rationnel et généraliste (52 %). Parmi les motifs dominés par un registre émotionnel, deux classes se distinguent avec d'une part le vocabulaire attestant d'une proximité affective à la maladie (« les affecté.e.s », soit 37 % des personnes classées) et d'autre part des motifs dont le point commun est d'inscrire le volontariat dans un ensemble de pratiques renvoyant au don du corps (« les donneur.se.s », soit 11 % du corpus). Parmi les motifs s'exprimant dans un registre rationnel et généraliste, deux classes cohabitent, avec d'une part la classe 2 dans laquelle l'engagement est généralement rapporté à la nécessité d'un engagement civique et citoyen (« les civiques », 33 % des UCE) et, d'autre part, la classe 3 qui rassemble les individus inscrivant leur engagement

est lié à des critères investigués dans le questionnaire (comme par exemple les limites d'âge). Il n'est donc pas possible, comme le fait Luc Boltanski à partir d'un corpus de lettres de dénonciations adressées au journal *Le Monde*, d'entreprendre « la recherche de règles permettant de mettre en correspondance les propriétés des textes, la représentation de l'auteur qui s'y trouve mis en scène et le sentiment de normalité ou d'anormalité qu'ils suscitent chez le lecteur » [7].

⁸ La validité du recours à l'analyse textuelle est désormais bien établie pour l'étude des réponses aux questions ouvertes [8]. La relative brièveté des lettres de motivation composant notre corpus permet de les assimiler à ce type de données, sans pour autant que se posent les problèmes afférents à des réponses à une question ouverte. En effet, s'il existe des difficultés liées à la retranscription des réponses [9, 10], ici, la donnée traitée est retranscrite sans perte d'information, après anonymisation et correction orthographique éventuelle.

⁹ Le corpus comprend un échantillon de 1662 lettres de candidature tirée aléatoirement et en proportion aux effectifs de chaque année étudiée.

¹⁰ Une première étape de l'analyse qui fractionne les UCI en autant d'UCE pertinentes est exposée dans [11]. Elle fait apparaître une structuration des réponses autour de deux axes avec d'un côté l'opposition entre un engagement contre le sida et un engagement pour la science et, d'autre part, un concernement en terme de proximité ou de solidarité, du plus proche au plus lointain, selon une logique très similaires aux résultats de [12] et [13] sur les volontaires de AIDES.

dans une démarche de partenariat et de collaboration scientifique (« les partenaires », 19 % des UCE).

Figure 4
Classification descendante hiérarchique (ensemble du corpus, UCI non sécables)



Dans la classe 1, sont associés les motifs faisant état d'une solidarité du proche et d'une proximité générationnelle, avec une prédominance du vocabulaire de la parenté, mais aussi des mots liés à la vie et à la mort, à la menace et à la maladie. Les termes qui dominent concernent l'invocation d'une menace qui vient frapper injustement de nouvelles générations qui ne connaîtront jamais la paix d'une sexualité détachée de la peur de la contamination.

Dans la classe 4, les personnes inscrivent leur démarche dans une pratique habituelle du don de soi. C'est ici le vocabulaire spécifique à l'évocation de ces autres formes de don (sang, moelle, plaquettes) qui caractérise le plus cette classe. Les justifications marquent une opposition aux autres formes de générosité, considérées comme moins impliquantes (notamment le don en argent) et pour certain.e.s s'inscrivent dans une logique de contre don et plus généralement de gratitude vis-à-vis de la médecine. S'exprime aussi l'idée que la santé constitue en quelque sorte un capital dont il est normal de faire bénéficier les autres. En ce sens les participants s'inscrivent soit dans une logique explicitement chrétienne de partage et de solidarité, soit, de manière implicite, le don remplit une fonction conjuratoire et protectrice par rapport au risque de dégradation de cette santé.

Dans la classe 2, c'est au nom d'un impératif catégorique que se justifie le besoin de participer. Le style des lettres est démonstratif, listant une série de facteurs qui la plupart du temps, articulent en les hiérarchisant des motifs d'ordre universel à des motifs d'ordre professionnel et enfin personnels (le fait d'appartenir à une population à risque, par exemple), lesquels apparaissent comme secondaires dans l'argumentation. Les candidat.e.s s'expriment ici au nom de préoccupations dépassant largement leur propre expérience.

Dans la classe 3 enfin, les candidat.e.s expriment la volonté de disposer de la meilleure information possible, soit en lien avec la profession exercée, soit en raison d'un intérêt pour les questions médicales. Mais au-delà, ce qui fédère ici les réponses c'est l'expression d'un rapport particulier à la science et plus précisément à la recherche médicale, rapport fait à la fois de déférence et de fascination. L'évocation d'un possible partenariat est tout particulièrement valorisée. Trois types d'attitudes, non exclusives les unes des autres, se dessinent. Un

premier groupe se montre tout simplement intéressé par les questions médicales, lequel peut se traduire par la lecture de revues de vulgarisation ; pour d'autres, c'est plutôt le renversement de la relation de domination entre patient et médecins qui est au centre de la motivation. La promesse faite d'un partenariat avec des scientifiques à la pointe de la recherche constitue alors un aiguillon puissant. Enfin, certaines personnes voient dans la participation aux essais un moyen de se rapprocher d'activités professionnelles auxquelles elles n'ont pu accéder. C'est le cas de personnes employées dans le domaine médico-social dans des métiers dominés par rapport au monde des médecins et des chercheurs ; ou encore d'individus dont l'entourage familial ou affectif est en partie liée à ce milieu.

Par ailleurs, y est associé le sentiment de certains d'avoir une dette à l'égard de la médecine du fait de soins reçus dans le passé, et qui se trouve exprimé surtout dans le groupe des donneurs.

Sur la base de ces résultats, se dessine une cartographie relativement complexe des différentes formes de rapport à la médecine dont se nourrissent les motifs à participer aux essais.

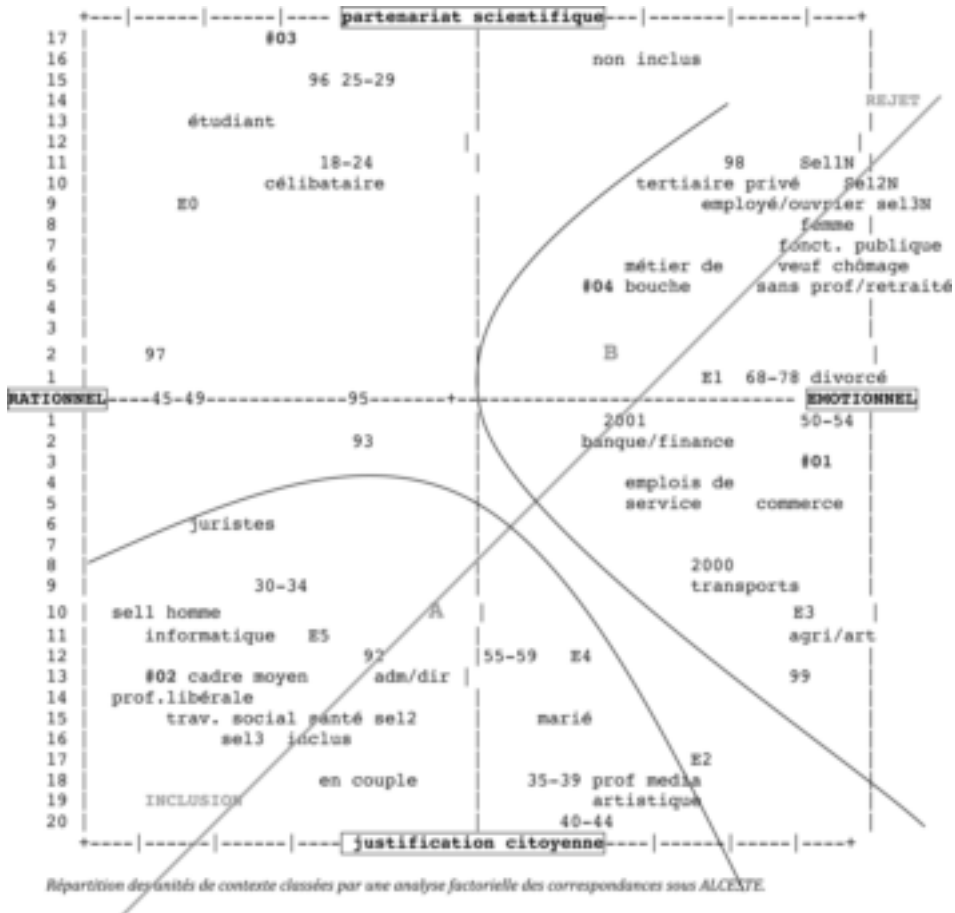
Rapports sociaux de sexe et de classe

La projection des quatre univers lexicaux sur un plan, au moyen d'une analyse factorielle des correspondances, permet de faire apparaître les dimensions autour desquelles se structurent les motifs. La classification produite fait apparaître une opposition principale entre registre émotionnel et registre rationnel et une opposition entre justification citoyenne et partenariat scientifique. Ce qu'illustre cette représentation spatiale, c'est la diversité des ressources et des stratégies que mobilisent les candidats pour convaincre de l'adéquation de leur profil à la demande formulée par l'ANRS.

La nécessité ressentie de mettre en cohérence l'engagement dans les essais vaccinaux avec la trajectoire de vie unifie toutes les lettres. Mais pour ceux et celles qui s'expriment dans un registre personnel, c'est dans l'expérience intime, dans la proximité à la maladie ou dans le ressenti personnel de la menace que se fonde la volonté d'engagement. Ce sont les mêmes qui pour bien convaincre de leur aptitude évoquent d'autres engagements altruistes ou qui convoquent une philosophie du don de soi, nourrie de références chrétiennes souvent rapportées à l'éducation et à la socialisation familiale. Pour d'autres, le travail de conviction passe au contraire par une rhétorique de l'urgence à agir et de la nécessité citoyenne soigneusement détachées de toute implication personnelle. La montée en généralité est ici la règle et lorsque la biographie est évoquée, c'est moins pour expliquer l'empathie, laquelle va de soi au nom d'un universel sentiment de commune humanité, que pour mettre en avant un ensemble de gages de candidatures sérieuses. C'est alors principalement dans l'évocation des positions occupées, dans le monde professionnel mais aussi associatif, que s'ancre le travail de conviction.

Deux facteurs explicatifs de ces stratégies discursives se dégagent, à savoir une dimension de classe et une dimension de sexe. La projection sur un plan factoriel des caractéristiques socio-biologiques des candidats permet de le montrer assez clairement (*figure 5*).

Figure 5
 Profils de candidat.e.s - Caractéristiques socio-biologiques



En premier lieu, la classe des « affecté.e.s » est très féminine alors que la classe des « civiques » est très masculine. L'on sait combien les modes d'expression du rapport au politique chez les femmes font classiquement l'objet d'une forme de mise à l'écart, au nom d'une caractérisation du politique et plus généralement de la préoccupation pour la chose civique comme forcément calculée et rationnelle [14, 15]. De ce fait, les modes d'expression de l'intérêt à s'engager sur un mode personnel et affectif se voient rejetés du fait d'une invisibilisation à la fois sociale et épistémologique.

Dès lors, si femmes et hommes sont tout autant prêt.e.s à s'impliquer dans l'engagement pour la recherche vaccinale, les premières le font sur un mode différent. On note en effet chez les femmes : la relative récurrence de la thématique familiale et maternaliste ; un registre expérientiel et émotionnel qui mêle logos et pathos ; un mode d'argumentation moral et humaniste, plutôt que directement politique [16]. On peut aussi souligner la modestie quant à la présentation de soi

chez les femmes, alors que les hommes mettent plutôt en avant leurs qualités intrinsèques, qu'il s'agisse d'évoquer le courage et l'intelligence ou de souligner une proximité au monde de la recherche et de la science. C'est donc très logiquement dans les lettres de femmes que l'on trouve le moins de références aux positions occupées, aux compétences détenues ; c'est aussi dans ces lettres que la gratitude et le respect vis-à-vis des recruteur.se.s s'exprime le plus nettement, les hommes ressentant proportionnellement plus souvent le besoin de se hisser à un même niveau, tant sur le plan de l'engagement que sur celui des compétences.

En second lieu, joue une dimension de classe. L'aisance dans le maniement de l'écrit, la plus ou moins grande familiarité avec l'exercice de la justification, et la capacité à monter en généralité pour défendre sa participation à une cause sont autant de ressources dont la disposition ne se distribue pas au hasard dans le monde social. Aussi n'est-il pas étonnant de constater que les quatre groupes ici produits par l'analyse se singularisent assez bien en termes d'appartenances de classes, telles que mesurées ici sur la base des données liées à la profession et au secteur d'activité.

La *figure 5* indique bien une répartition des individus en deux ensembles avec d'un côté les candidat.e.s occupant des professions socialement valorisées et souvent liées au monde médico-social (ensemble A) et de l'autre un groupe de personnes occupant des positions plus dominées socialement et plus éloignées du monde de la médecine et de la science (ensemble B).

On comprend mieux dès lors les logiques sous-tendant les stratégies de présentation de soi. Ainsi, les « affecté.e.s », qui tentent de défendre l'adéquation de leur profil en se référant quasi exclusivement à un registre expérientiel et à un concernement émotif sont aussi dans le groupe qui plus que la moyenne rassemble des personnes issues des catégories populaires, lesquelles sont traditionnellement plus habituées à parler en leur nom qu'au nom de principes universels ou d'impératifs abstraits. À l'inverse, le groupe des « civiques » regroupe sans surprise les professions qui cumulent à la fois capital économique et culturel. Ajoutons à cela que ce groupe se caractérise par une certaine proximité d'habitus avec les recruteur.se.s chargé.e.s de mener les entretiens de sélection, puisque souvent actif.ve.s dans le domaine médical ou scientifique.

Ce clivage se distribue le long d'un axe (en gras sur la *figure 5*) qui oppose d'un côté ceux et celles qui franchissent toutes les étapes du recrutement avec succès et de l'autre ceux et celles qui échouent dès la première étape du recrutement, sur la base du contenu de leur lettre de candidature.

Si l'on revient au plan factoriel qui résume la synthèse de l'analyse sociodémographique (*figure 3*) et que l'on observe comme s'y distribuent les classes ALCESTE (losanges cerclés), l'on constate que le clivage se rapproche de celui qui sépare d'un côté les profils sociodémographiques (triangles gris) des jeunes célibataires sans enfant, souvent étudiant.e.s, et des hommes célibataires de 30-35 ans et d'autre part les candidat.e.s marié.e.s et aux personnes de plus de 45 ans. Les deux premiers groupes se retrouvent plutôt du côté des argumentations rationnelles et de celles qui font référence à un partenariat scientifique entre chercheurs et volontaires, tandis que les autres privilégient les registres de la justification citoyenne et de l'émotionnel.

Les entretiens menés avec les recruteur.se.s indiquent qu'ils/elles n'approuvent qu'en apparence les motivations universalistes des candidat.e.s « civiques » et la position d'égalité ou de déférence adoptée par les « partenaires ». Les motivations à coloration rationnelle sont jugées plus prédictives d'une bonne inclusion dans les essais, mais l'émotion peut être un élément de motivation si elle reste dans des proportions limitées. Au-delà, elle pourrait perturber la relation avec les chercheur.se.s ou générer des décompensations dangereuses pour le protocole et pour la santé du sujet lui-même. Par ailleurs, la compétence des « civiques », qui transparaît à travers la distance à laquelle ils/elles savent tenir la situation de cobaye, est rassurante. Les candidat.e.s « cortiqué.e.s », pour reprendre l'expression par laquelle plusieurs recruteur.se.s désignent cette compétence, ont plus de chance de saisir les contraintes des protocoles et de les respecter. Ils/elles sauront mieux que les autres faire face aux perturbations matérielles, psychologiques et sociales que peut induire la pseudo-séropositivité les déplacements dans la capitale ou les questions de l'entourage vis-à-vis de leur engagement.

Conclusion

L'analyse des caractéristiques des candidat.e.s à l'inclusion dans le réseau ANRS entre 1992 et 2001 s'inscrit dans la lignée des premières recherches pionnières sur les motivations des volontaires des deux premières cohortes de 1991 et 1992 [17, 18], bien qu'à partir d'une conception théorique et d'une méthodologie très différente. Elle permet de poser un jalon dans la connaissance des conditions de réalisation du recrutement des volontaires, dans un contexte français distinct de celui des pays du Sud [19] ou des États-Unis [20]. En permettant d'assez précisément caractériser synchroniquement et diachroniquement la population des candidat.e.s, l'on se dote d'un groupe de contrôle auquel l'on peut comparer dans un second temps la population des volontaires retenu.e.s. Cette comparaison à toute les étapes de la sélection, associée aux entretiens avec les recruteur.se.s et les récits approfondis d'un échantillon de volontaires retenu.e.s dans différentes cohortes permet d'aller au delà des enquêtes qui s'en tiennent à explorer les propriétés et les motifs des seules populations de volontaires. Enfin, les résultats présentés ici permettent de préciser la réalité de la désingularisation et de la normalisation du VIH/Sida sous l'effet de l'apparition des polythérapies et ses effets sur la demande d'engagement dans la population [2].

Campagnes de recrutement ANRS. Les critères explicites de sélection

Les critères de recrutement font une place essentielle aux compétences des volontaires en matière de compréhension des enjeux de la maladie et de la participation aux essais. Il en découle une élimination de toute personne n'ayant pas a priori une vision claire de ce qu'est le sida, des modes de contamination et des essais. « S'agissant d'évaluer l'immunogénicité des préparations et leur tolérance par l'organisme humain (et en aucun cas l'efficacité des préparations) il est [...] important qu'ils ne perçoivent pas leur participation à un essai comme l'acquisition d'une quelconque forme de protection et qu'ils continuent à se protéger dans le cadre des pratiques exposant au VIH, en particulier les comportements sexuels » (VR/Réseau volontaire, méthodologie, version août 2002, p. 4). Sur cette base, « la sélection vise à prévenir quatre types de

risque » : un risque clinique induit par un état de santé incompatible avec la participation à un essai ; un risque comportemental, que provoquerait un accroissement d'exposition au risque pour le volontaire ; un risque psychologique, propre aux personnes « présentant certains traits pathologiques qui, par exemple, motivent leur participation à l'essai vaccinal par l'héroïsme, le goût du sacrifice, la transgression », un risque de non observance du protocole de l'essai. La procédure de sélection doit assurer autant que possible que les volontaires sont en mesure de participer à des expériences de longue durée. La sortie d'un volontaire pourrait en effet compromettre l'interprétation des résultats » (VR/Réseau volontaire, méthodologie, version août 2002, p. 4).

Références bibliographiques

1. Reinert M. Alceste une méthodologie d'analyse des données textuelles et une application : Aurélia de Gérard De Nerval. *Bulletin de Méthodologie Sociologique* 1990 ; n° 26 : 24-54.
2. Rosenbrock R, Dubois-Arber F, Moers M, Pinell P, Schaeffer D, Setbon M. The normalization of AIDS in Western European countries. *Soc Sci Med* 2000 ; 50 : 1607-29.
3. Voegtli M, Fillieule O. Constitution, diversification and normalization of a health problem : organizing the fight against AIDS in Switzerland (1984-2005). *Contemporary Politics* 2012 ; 18 : 200-12.
4. Linard F, Souteyrand Y. Dimensions socio-culturelles et éthiques des essais. *Sociétés d'Afrique et Sida* 1993, n° 2.
5. Fillieule O (dir). *Le désengagement militant*. Paris : Belin, 2005.
6. Agrikoliansky E, Fillieule O. Les rétributions du militantisme. Du concept à la méthode. In Barrault L, Gaïti B, Lehingue P (eds). *Mélanges en l'honneur de Daniel Gaxie*. Rennes : Presses Universitaires de Rennes, 2016.
7. Boltanski L, Thévenot L. *De la justification : les économies de la grandeur*. Paris : Gallimard, 1991.
8. Lebart L, Salem A. *Statistique textuelle*. Paris : Dunod, 1993.
9. Marc X. Les modalités de recueil des réponses libres en institut de sondage. *Journal de la Société Française de Statistique* 2001 ; 142 : 21-7.
10. Lallich-Boidin G. Quelques difficultés du traitement des questions ouvertes. *Journal de la Société Française de Statistique* 2001 ; 142 : 29-35.
11. Fillieule O. Les logiques de l'engagement dans les essais vaccinaux ANRS. Communication aux Journées scientifiques en sciences humaines et sociales de l'Institut de Recherche sur le Vaccin (VRI), 12 juin 2015.
12. Pollak M, Rosman S. *Les associations de lutte contre le sida : éléments d'évaluation et de réflexion*. Paris : rapport de recherche MIRE/EHESS/CNRS, juillet 1989.

13. Fillieule O, Broqua C. Raisons d'agir et proximité à la maladie dans l'économie de l'engagement à AIDES, 1984-1998. In Micoud A, Peroni M (dir.). *Ce qui nous relie*. La Tour d'Aigues : Éditions de l'Aube, 2000 : 283-315.
14. Taylor V. Watching for vibes : bringing emotions into the study of feminist organizations. In Marx Ferree M, Yancey Martin P (eds). *Feminist organizations : harvest of the new women's movement*. Philadelphia : Temple University Press, 1995 : 223-33.
15. Marx Ferree M, Merrill DA. Hot movements, cold cognition : thinking about social movements in gendered frames. *Contemporary Sociology* 2000 ; 3 : 454-62.
16. Contamin JG. Genre et modes d'entrée dans l'action collective. L'exemple du mouvement pétitionnaire contre le projet de loi Debré. *Politix* 2007 ; 2 : 13-38.
17. Giami A, Lavigne C. Refus d'engagement dans des essais vaccinaux contre le VIH. *Psychologie Française* 1997 ; 42 : 291-300.
18. Giami A, Lavigne C. Motivations et représentations chez les volontaires engagés dans des essais vaccinaux contre le VIH (phase I). *Psychologie Française* 1996 ; 41 : 173-88.
19. Couderc M. *Enjeux et pratiques de la recherche médicale transnationale en Afrique. Analyse anthropologique d'un centre de recherche clinique sur le VIH à Dakar (Sénégal)*. Aix-en Provence, Thèse, 2011.
20. Fisher JA. *Medical research for hire : the political economy of pharmaceutical clinical trials*. New Brunswick, NJ : Rutgers University Press, 2009.

Postface

Sens de l'expérimentation et significations de l'expérience

Frédéric LE MARCIS¹

Le site *ClinicalTrials.gov* du *National Institutes of Health* (NIH) situé aux États-Unis propose une base de données concernant l'ensemble des essais cliniques qui se sont déroulés ou se déroulent dans le monde. Interrogée sur les essais vaccinaux relatifs aux VIH², celle-ci répond que 336 essais portant sur vaccin et VIH/Sida ont été menés en phase 1 précoce ou en phase 1. Au moment de la rédaction de ces lignes, 47 essais devaient soit débiter le recrutement, soit étaient en cours de recrutement ou étaient simplement en cours avec un recrutement clos. À ces essais s'ajoutent ceux portant sur le traitement pré-exposition (383 essais au total). Tous s'inscrivent dans un mouvement commun porté par l'espoir de l'éradication du VIH.

L'étendue géographique et temporelle de ces essais impose d'interroger les conditions, logiques et pratiques du consentement et du recrutement. Il est inutile de rappeler l'intérêt de cette réflexion au-delà du VIH ; on peut cependant souligner qu'elle est particulièrement pertinente pour la question très actuelle des fièvres hémorragiques pour lesquelles le vaccin semble pour l'heure devoir être la réponse la plus prometteuse. Pour appréhender la question du recrutement-consentement, cet ouvrage, issu d'une rencontre organisée par le *Vaccine Research Institute*³, dépasse une réflexion strictement bioéthique et interroge les logiques sociales plus globales qui structurent la participation aux essais vaccinaux comme, par exemple, celles de l'intéressement [1], c'est-à-dire la façon dont chercheurs, soignants, volontaires, mais aussi virus, vaccin, parents et/ou proches des volontaires s'engagent dans la co-production d'une connaissance sur la capacité d'un candidat vaccin à engendrer la production d'une immunité contre le VIH. Produire cette connaissance, l'ouvrage le rappelle, suppose tout d'abord d'évaluer l'innocuité du candidat vaccin, c'est-à-dire de réaliser un essai de phase 1. Il s'agit du premier temps d'une démarche qui en compte quatre (les quatre phases de l'essai clinique, cf. le chapitre de C. Durier *et al.* dans cet ouvrage). Ici, il ne s'agit pas d'évaluer l'efficacité d'un produit mais son innocuité auprès de sujets sains.

De la lecture de cet ouvrage riche et stimulant je retiens quatre pistes. La première concerne l'articulation entre l'individu et la société dans le consentement. De la première découle la seconde consistant à approfondir une analyse du

¹ École Normale Supérieure de Lyon, LADEC (FRE 2002, CNRS, Lyon 2, ENS de Lyon), Lyon, France.

² Consulté le 16 août 2017, <https://clinicaltrials.gov>

³ « Du recrutement à l'engagement dans la recherche : interactions et médiations constitutives des recherches en prévention contre le VIH au Nord », journée d'étude organisée par Mathilde Couderc et Caroline Ollivier-Yaniv, 12 juin 2015, Université Paris-Est Créteil.

consentement comme transaction. La troisième, quant à elle, porte sur l'examen des logiques et des contextes de la confiance au sein des essais. Enfin, la diversité des postures des sciences sociales vis-à-vis des essais, et dont témoignent les contributions, permet de discuter à nouveau de leur place dans le recrutement, entre analyse et participation active.

Le volontaire, le consentement et la société

Charlotte Brives, à propos d'un essai concernant la mise sous traitement précoce contre le VIH et la tuberculose, décrit avec une grande attention ethnographique les différentes séquences qui structurent la réalisation d'un essai clinique et la façon dont leur succession conduit au « devenir objet » de l'individu [2]. Elle souligne dans ce cadre le fait que le processus de « devenir objet » est sans doute mieux capturé par la notion de *trajectoires multiples* empruntée à Bowker et Star [3]⁴, mais sa description invite également à dépasser l'essai comme une suite d'étapes prédéfinies et à l'envisager comme un processus négocié à chaque interaction. Les diverses expériences décrites dans cet ouvrage décrivent également le recrutement-consentement comme une négociation, un accord toujours renouvelé lors d'interactions entre les divers acteurs de l'essai. En effet, le consentement ne se limite pas à la signature d'un formulaire mais s'inscrit dans un temps beaucoup plus long, chaque visite du volontaire incarnant son renouvellement. L'observance dans un essai thérapeutique peut ainsi être envisagée dans cette optique comme une réitération « par le corps » du consentement à jouer le rôle de sujet dans un essai.

Derrière le script public du recrutement (altruisme, science) se trouve un script infra-politique [4, 5]⁵ que saisit le prisme de la négociation et de l'intéressement [1]. En pensant le recrutement ainsi, on embrasse les différentes logiques qui le structurent comme les trajectoires multiples qui le traversent. Cette approche invite à dépasser la vision binaire consistant à penser le recrutement comme la reproduction du colloque singulier médecin-malade et à l'appréhender au contraire comme une interaction impliquant de multiples acteurs. Ceux-ci sont aussi bien du côté de l'essai (chercheurs, cliniciens, moniteurs et techniciens d'étude clinique, chauffeurs, etc.) que du côté des volontaires (parents, partenaires, réseau social) et des technologies de l'essai. Les situations rapportées dans cet ouvrage nous rappellent qu'on ne peut comprendre la logique de l'engagement (ou non-engagement) des volontaires sans envisager la façon dont leur participation à un essai est ressentie, appréciée, négociée au sein des réseaux sociaux dans lesquels ils sont inscrits (cf. le chapitre de C. Durier *et al.* dans cet ouvrage). Elles invitent également à prendre en considération la façon dont le rapport au corps et au risque médiatisé par la technologie dans le cadre d'un essai transforme l'expérience du monde.

À cet égard, la discussion de la notion d'individu à partir de terrains et d'expériences d'essais cliniques dans des contextes non occidentaux est tout à fait éclairante [6]. Pour les cliniciens sri-lankais interrogés par Sariola et engagés

⁴ Brives mobilise la notion de *trajectoires multiples* [3] pour penser l'articulation des multiples facettes de l'individu dans un essai thérapeutique.

⁵ Avec la notion de script infra-politique, Scott entend analyser la façon dont au-delà des formes visibles de domination et de révoltes, les acteurs dominés développent des pratiques et formes d'engagement relevant d'univers moraux alternatifs qui caractérisent leur vie (cf. [5]).

soit dans des essais cliniques soit dans une réflexion bioéthique, l'application des principes de la bioéthique impliquant la manifestation de l'accord libre et éclairé d'un individu pensé comme entité autonome fait violence à l'impossibilité pour les acteurs (cliniciens et volontaires sri-lankais) de penser l'individu en dehors du groupe auquel il appartient. En participant à un essai, l'individu engage en effet son groupe et doit en conséquence recueillir son assentiment. Melissa Graboyes montre également comment, pendant la période coloniale en Afrique de l'Est, les essais menés sur le paludisme reposent sur un consentement obtenu pour l'ensemble de la population uniquement auprès des chefferies traditionnelles. Que la communauté s'impose comme une donnée à prendre en compte dans la négociation du recrutement comme au Sri Lanka ou qu'elle apparaisse au contraire comme un moyen de justifier la non-consultation de l'individu dans le consentement comme en Afrique de l'Est, la notion de *communauté* impose dans tous les cas une conception augmentée de l'individu. Dans les exemples rapportés pour les cas occidentaux, la rétractation de certains acteurs et les craintes exprimées *a posteriori* (sur l'impact de l'essai dans le couple ou dans la vie sociale) témoignent du retour du social dans un consentement conçu comme décision individuelle. Dans ce contexte, l'expérience de la séropositivité induite (ou la crainte de cette expérience) ne doit pas être pensée comme une incompréhension du mécanisme de la vaccination ou du fonctionnement des anticorps, mais bel et bien comme le produit d'une identité produite dans le cadre de l'interaction entre l'individu et l'essai et appréciée à l'aune du social (cf. le chapitre de M. Couderc dans cet ouvrage). Si la séropositivité est induite pour le médecin, elle est cependant performative dans l'espace social, auprès des partenaires du volontaire comme des représentants de la sécurité sanitaire opérant aux frontières des États-Unis.

Consentir c'est donc négocier avec une nouvelle identité, pour soi mais aussi pour les autres. S'il convient dès lors d'anticiper le risque de cette identité pour sa vie sociale (passage de frontière, exclusion du don du sang), cette négociation relève aussi de l'intime et l'on retrouve ici les effets d'essais cliniques portant sur le traitement précoce qui supposent pour le volontaire d'endosser un statut de malade par la mise sous traitement alors que rien ne l'impose à l'individu d'un point de vue médical [7]. Dans cette négociation au long cours, Mathilde Couderc rappelle avec raison dans cet ouvrage l'importance du rôle des intermédiaires. Celui-ci a en effet été peu étudié malgré leur importance dans la conduite des essais [8, 9].

Le consentement comme transaction

Comme le soulignent diverses contributions de cet ouvrage, la motivation principale attendue et évaluée du volontaire à un essai lors de son recrutement est l'altruisme. Sa participation ne doit pas, au moins officiellement, reposer sur une motivation financière ou un intérêt morbide pour une prise de risque ou encore une fascination pathologique pour la science. Ce souci pour la non marchandisation traduit dans la loi française distingue de manière *a priori* radicale la situation hexagonale de celle états-unienne. Dans ce dernier pays, la participation aux essais est organisée par des CRO (*Contract Research Organization*), des sociétés de recherche contractuelle, sur un modèle qui s'exporte au-delà de ses frontières [10]. Ce que la comparaison avec le modèle états-unien apporte à la

lecture du modèle français c'est de poser plus sérieusement la question du bénéfice associé à la participation à un essai, au-delà de l'altruisme généralement mis en avant.

De prime abord, le recrutement des volontaires semble radicalement différent en France et aux États-Unis. Dans le premier pays, on attend des *volontaires* un engagement altruiste alors que dans le second on les salarie. Mais s'il l'on tente, comme le permet cet ouvrage, de les penser en regard (l'une de l'autre) et pour peu que l'on ne souhaite pas uniquement les distinguer mais envisager ce qu'elles ont en commun, le registre de l'échange s'impose comme notion unificatrice. Car si d'un côté il s'agit d'un échange monétarisé alors que de l'autre non, dans les deux cas on observe à la fois réciprocité d'une part et professionnalisation du volontariat d'autre part. Le recrutement dans l'essai Ipergay (cf. le chapitre de M. Trachman et G. Girard dans cet ouvrage) n'échappe pas à la règle, il y apparaît comme une véritable embauche au cours de laquelle il s'agit de trier gay faillibles et irrécupérables, altruistes et héros⁶...

Les deux modèles français et américain du recrutement reposent tous deux sur la règle du don analysée par Marcel Mauss [11]. Dans cet essai classique pour les sciences sociales, Marcel Mauss revient sur le caractère apparemment libre et gratuit du don et propose une analyse des règles de l'échange dans les sociétés non occidentales. Il propose de « dégager la règle de droit et d'intérêt qui fait [...] que le présent reçu est obligatoirement rendu » ([11], p. 149). Intéressant pour notre discussion, Marcel Mauss invite à dépasser une analyse des formes de l'échange limitée à une dimension monétarisée. La règle du don pour ce dernier – qui veut que l'échange repose sur une triple obligation : donner, recevoir et rendre – ne se matérialise pas toujours par un transfert monétaire, mais également par des biens symboliques comme le prestige ou l'estime et la réalisation de soi par exemple. Envisagé ainsi, le recrutement des volontaires dans un essai (aux États-Unis et en France) présente au moins un point commun : il n'y a pas de don gratuit car l'altruisme qui qualifie l'engagement des volontaires français n'est pas synonyme d'absence de transaction. Les motivations des volontaires des essais vaccinaux menés par l'ANRS (cf. le chapitre de O. Fillieule dans cet ouvrage) en témoignent : fascination pour la science, engagement politique, agir par solidarité et conviction... La *rétribution* attendue par les volontaires à l'essai fait d'ailleurs l'objet d'une évaluation puis d'un tri opéré par les comités de sélection. Ce tri ne relève donc pas uniquement d'une évaluation de caractéristiques biologiques ou psychosociales des volontaires mais il ressort également à une appréciation de leur capacité à présenter leurs motivations sous le meilleur jour en fonction de capacités rhétoriques et rédactionnelles.

La contribution d'Olivier Fillieule dans cet ouvrage montre que le profil des recrutés a évolué dans le temps, ce qui témoigne d'une normalisation de l'épidémie. Le bassin de recrutement des volontaires s'élargit et se diversifie. Il rassemble des profils absents des premières cohortes et plus représentatifs de l'ensemble de la population. Cette démocratisation de l'épidémie perceptible dans le recrutement témoigne également d'une évolution de la rétribution

⁶ On ne peut manquer de souligner le paradoxe d'un essai qui tout en prenant en compte les problématiques de populations spécifiques fait également revenir le spectre de la notion de populations à risques dont les limites ont été pourtant largement dénoncées pour leur incapacité à rendre compte des logiques qui fabriquent le risque et ce faisant l'essentialisent.

symbolique de la participation, la participation à la recherche contre le sida apparaissant moins comme un combat d'avant-garde. Normalisation de l'épidémie signifie alors également routinisation de l'engagement. Que dire de ce mouvement comparé à la surreprésentation des minorités dans les cohortes de volontaires professionnels aux États-Unis ? On y observe (cf. le chapitre de M.D. Cottingham *et al.* dans cet ouvrage) que la représentation négative du VIH structure encore largement les craintes exprimées par d'éventuels volontaires à des essais cliniques.

Saisir les logiques et les contextes de la confiance

Comme l'ont rappelé Melissa Leach et James Fairhead dans un ouvrage déjà ancien [12], les vaccins « évoquent de manière variable les notions de confiance dans le gouvernement ; de responsabilité médiatique ; d'impartialité scientifique ; de choix parental ; de droits citoyens, et des limites appropriées de l'action gouvernementale et de l'application de la démocratie libérale⁷ » ([12], p. 2). Comme les vaccins, les essais cliniques relèvent à la fois d'expériences corporelles et de santé, s'inscrivent dans des relations sociales comme dans des enjeux de gouvernance et de politique globale. Pour saisir les enjeux recouverts par la question du vaccin, Leach et Fairhead proposent la notion d'anxiété non pas dans une dimension uniquement négative – l'anxiété comme source de refus du vaccin et dont l'origine serait due à la supposée ignorance des individus – mais également dans sa dimension positive – l'anxiété comme « une réflexion active manifestée dans l'action et l'engagement (ou le désengagement) avec la technologie et la technocratie. L'anxiété peut prendre des formes négatives – comme la crainte, le souci ou la peur – mais aussi des formes positives – comme le désir ou la lutte » ([12], p. 39). Afin de dépasser l'attribution d'ignorance assez classique dans l'analyse du refus de la vaccination, ils invitent également à poser la question des logiques qui conduisent à l'incompréhension du public ou à la rupture de confiance envers les politiques ou les acteurs médicaux (*ibid.* note 4). De manière similaire, s'interroger sur le recrutement dans les essais et sur les logiques du consentement revient pour partie à interroger les logiques de la confiance. La rupture de confiance peut intervenir comme le montre Mathilde Couderc (dans cet ouvrage) lorsque la confiance est rompue par un discours dissonant associant des propos rassurant sur l'absence de risque de contamination au VIH liée à la participation à un essai vaccinal et la garantie de recevoir un certificat expliquant la nature induite de la séropositivité. Ici la dissonance dans l'information introduit le doute...

Aussi, dans le contexte d'un essai de volontaire sain, comme dans celui de la vaccination discuté par Leach et Fairhead, ce qui est important « est rarement le risque au sens strict d'un calcul de probabilités, mais des incertitudes et ambiguïtés plus larges » ([12], p. 170). Les auteurs rappellent que la confiance n'est pas une donnée et qu'il convient de comprendre les logiques qui tissent la confiance. Celle-ci peut en effet être accordée tantôt à une institution, tantôt à un individu. Elle est fonction de l'expérience des personnes, de leur histoire et s'inscrit dans une interaction dont les termes sont à chaque fois renouvelés. En outre, la confiance envers une institution ne présage en rien de la confiance que

⁷ Toutes les traductions citées dans le texte sont de l'auteur.

l'individu peut accorder à un processus ou un individu. Avoir confiance en une institution commanditaire d'une étude sur le vaccin ne présage ainsi en rien de la confiance du volontaire dans le fait que devenu « faux séropositif » son entourage le reconnaîtra comme tel, ou qu'il pourra malgré cela identifier à temps, le cas échéant, une véritable séropositivité...

La séropositivité induite, bien que biologiquement attestable, est en réalité co-construite. Elle est en effet également stigmatisée dans l'espace social induisant anxiétés et parfois retrait des protocoles. Ces anxiétés ne sont pas le fait d'acteurs ignorants incapables de distinguer présence du virus et présence d'anticorps, mais traduisent également le fonctionnement du gouvernement international de la santé où les épidémies (dont le VIH) peuvent encore justifier la limitation des libertés (dont celle de voyager).

L'approche partenariale au cœur des essais vaccinaux menés par l'ANRS et décrits dans cet ouvrage devrait sans doute être une source d'inspiration. Cependant, pour que ce partenariat soit efficace, il devrait véritablement reposer sur la reconnaissance des anxiétés légitimes des acteurs plutôt que sur le projet de contrer une ignorance pensée comme source de la crise de confiance.

C'est tout l'intérêt de cet ouvrage qui nous apprend à la fois qui sont les volontaires mais également comment ils pensent. Il apparaît clair à la lecture des contributions relatives aux exemples contrastés des essais VIH aux États-Unis et en Europe, ou dans la dimension diachronique dressée par Olivier Fillieule, que l'éthique du consentement ou les logiques du recrutement et de l'engagement ne peuvent s'analyser en dehors des contextes sociaux plus larges dans lesquels ils s'inscrivent.

Analyser ou œuvrer pour le recrutement ?

Se dessine en filigrane dans l'ouvrage une tension entre deux postures des sciences sociales eu égard à la pratique du recrutement. Celle-ci s'inscrit en effet dans un continuum entre une posture seulement analytique et compréhensive et une autre plus résolument engagée dans l'action de recrutement. Pour la première, l'analyse des logiques du recrutement peut ainsi se faire après-coup. Si « l'utilité » du savoir produit n'est pas en cause (il est à mobiliser par les opérateurs et reste de toute façon utile à la connaissance des logiques sociales de l'épidémie ou de l'engagement), le chercheur ne recrute pas lui-même. Pour la seconde, les chercheurs entendent répondre plus directement à la question de la possibilité de mieux recruter. Les sciences de la communication si elles sont dans cet ouvrage emblématiques de cette posture ne sont pas pour autant seules concernées (on pense bien sûr à la sociologie ou à l'anthropologie embarquée). Pas question ici d'identifier la bonne ou la moins bonne posture, chacune relevant de justifications contextuelles dont il est difficile de juger la pertinence *a priori* ; reste que la zone de rencontre entre ces deux postures soulève des questions d'ordre éthiques et politiques. Tout d'abord, quels sont les outils disponibles dans la pratique pour distinguer de manière nette ce qui relève du recrutement (explicitation, transparence) de ce qui relève de la séduction voire du travestissement ? Cette question s'est posée par exemple lors de la mise en place d'essais cliniques pendant l'épidémie Ebola de 2014. Pour les deux essais Favi-piravir [13] et Plasma [14], il a été décidé, eu égard au contexte historique et politique de la Guinée et à la nature des rapports entre Guinéens et intervenants

occidentaux, de ne pas utiliser le terme « expérimentation » dans la communication afin de ne pas alimenter des inquiétudes et des rumeurs déjà importantes. La frontière ténue entre l'utilisation de termes adéquats et le travestissement, entre l'esprit et la lettre, laisse non résolue, car le plus souvent non adressée, un ensemble de questions pourtant centrales à la réalisation d'essais cliniques. Plus largement, ce que ce paradigme pose comme question aux sciences sociales c'est celle de l'engagement dans une activité assumée d'ingénierie sociale [15], en dehors de la zone de confort de la critique.

Conclusion

La recherche sur le vaccin du VIH s'inscrit dans la longue épopée de la recherche vaccinale débutée avec les pratiques d'inoculation de la variole décrite dès le XVIII^e siècle et avérée en Asie, à Constantinople [16] mais également en Afrique précoloniale [17]. Cette épopée a trouvé dans le développement fulgurant de la recherche vaccinale sur Ebola un énième rebondissement qui témoigne une fois encore à propos des vaccins de l'intrication d'enjeux sociaux, sanitaire-scientifiques et industriels « dans un triangle qui unit les États, les sociétés et les organismes internationaux » ([18, p. 428]). Ce à quoi cet ouvrage invite, c'est à la co-production de connaissances dans et sur les essais, en insistant sur la légitimité des savoirs et expériences contextuels. En effet, le sens de l'expérimentation n'épuise pas la signification de son expérience. Cet ouvrage rappelle combien il est important de voir les sciences sociales se saisir de cet objet aux contours multiples. En France, l'ANRS a joué un rôle d'avant-garde en la matière. Il reste cependant encore à inventer comment construire de concert des protocoles de recherche qui, dès leur conception, prennent en compte la multiplicité des trajectoires qui se déploient dans les essais, ou pour le dire autrement s'appuient sur les différents contextes qui structurent la façon dont sciences sociales et recherches cliniques pensent les essais [19].

Alors que les contributions de cet ouvrage soulignent l'intérêt de penser le consentement-recrutement dans le temps long, une telle dynamique pourrait également se poursuivre par des recherches sur ce qu'il reste des essais, sur leurs traces. Celles-ci ne s'observent pas seulement comme infrastructures, notes ou bâtiments éparpillés [20] mais également dans des pratiques professionnelles ou des savoirs experts incorporés.

Au travers de la notion de « partenariat », c'est de l'émergence d'une « science citoyenne » dont il est question [21]. Cependant, le triage caractérisant le recrutement impose de se demander de quels citoyens il s'agit ici, surtout lorsque les essais se déploient dans les pays à ressources limitées. Qu'en est-il en effet lorsque les États disparaissent au profit d'organisations ou d'instituts internationaux ? L'enjeu porte ici sur la nature de l'interaction entre patients et chercheurs. Comme le rappelle Melissa Graboyes, discutant de l'histoire des essais cliniques en Afrique de l'Est, « il y a un élément central qui rend ce label problématique : il y a une véritable dimension "thérapeutique", à la participation de nombreux est-africains à une expérience médicale. L'absence d'un système de santé fonctionnel, la pauvreté, le niveau élevé de maladies que l'on peut prévenir et qui pourtant restent mortelles, l'ensemble signifie que les maigres bénéfices octroyés par les chercheurs occidentaux pour compenser les risques de la participation à la recherche apportent un véritable bénéfice thérapeutique » ([9], p. 106). Dès

lors la *misconception* ici ne porte pas sur la dimension thérapeutique qui est en réalité explicite pour tous, mais peut-être sur la compréhension du rapport de citoyenneté induit par la participation à l'essai puisque l'État y est largement absent... Si l'on souhaite conserver la métaphore citoyenne, il faudrait alors parler d'une forme de citoyenneté mouvante [22] pour insister sur le caractère temporaire et transnational de cette forme hybride de citoyenneté.

Rendre compte des multiples voix qui structurent les essais, c'est mieux saisir ce que recouvre la dimension partenariale entre chercheurs et volontaires dans les essais, une dimension souhaitée par l'ANRS dès la mise en place des premiers essais vaccinaux VIH (cf. le chapitre de A. Giami et F. Linard dans cet ouvrage). À un moment où le recrutement de volontaires reste nécessaire pour les essais VIH, mais que l'enjeu perd en visibilité au profit d'autres causes, il s'agit bien là d'un enjeu crucial.

Références bibliographiques

1. Callon M. Éléments pour une sociologie de la traduction. La domestication des coquilles Saint-Jacques et des marins-pêcheurs dans la baie de Saint-Brieuc. *L'Année Sociologique* 1986 ; 36 : 169-208.
2. Brives C. L'individu dans un essai thérapeutique. Sur quelques aspects du devenir objet dans les expérimentations scientifiques. *Revue d'Anthropologie des Connaissances* 2012 ; 6 : 653-75. <http://www.cairn.info/revue-anthropologie-des-connaissances-2012-3-page-653.htm>
3. Bowker GC, Star SL. *Sorting things out, classification and its consequences*. Cambridge : The MIT Press, 2000.
4. Scott JC. *Domination and the arts of resistance : hidden transcripts*. New Haven : Yale University Press, 1990.
5. Fassin D. Les économies morales revisitées. *Annales HSS* 2009 ; 6 : 1237-66.
6. Sariola S, Simpson B. Theorising the Human Subject in biomedical research : international clinical trials and bioethics discourses in contemporary Sri Lanka. *Soc Sci Med* 2011 ; 73 : 515-21.
7. Brives C, Le Marcis F. Réimaginer des communautés ? Le traitement précoce contre le VIH/sida en Côte d'Ivoire. *Terrain* 2015 ; 65 : 84-103.
8. Kingori P. Experiencing everyday ethics in context : frontline data collectors perspectives and practices of bioethics. *Soc Sci Med* 2013 ; 98 : 361-70.
9. Graboyes M. *The experiment must continue. Medical research and ethics in east Africa, 1940-2014*. Athens : Ohio University Press, 2015.
10. Petryna A. *When experiments travel : clinical trials and the global search for human subjects*. Princeton : Princeton University Press, 2009.

11. Mauss M. Essai sur le don, du don et de l'obligation à rendre. In *Sociologie et anthropologie*. Paris : PUF, 1950 : 142-279 (1^{re} éd., 1923-1924, *Année sociologique*, seconde série).
12. Leach M, Fairhead J. *Vaccine anxieties : global science, child health, and society*. London : Earthcan, 2007.
13. Sissoko D, Laouenan C, Folkesson E, et al. Experimental treatment with Favipiravir for Ebola virus disease (the JIKI Trial) : a historically controlled, single-arm proof-of-concept trial in Guinea. *PLoS Med* 2016 ; 13 : e1001967.
14. Van Griensven J, Edwards T, de Lamballerie X, et al. Evaluation of convalescent plasma for Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med* 2016 ; 374 : 33-42.
15. Meillassoux C, Messiant C (coordination). *Génie social et manipulations culturelles en Afrique du Sud*. Paris : Arcantière Éditions, 1991 : 312 p.
16. Moulin AM. La métaphore vaccine. De l'inoculation à la vaccinologie. *History and Philosophy of the Life Sciences* 1992 ; 14 : 271-97.
17. Hayden CE. *Of medicine and statecraft : smallpox and early colonial vaccination in French West Africa (Senegal-Guinea)*. A dissertation submitted to the graduate school in partial fulfillment of the requirements for the degree doctor of philosophy, field of history. Evanston, Illinois : Northwestern University, 2008 : 444 p.
18. Moulin AM. L'État moderne et les sociétés. *Med Sci (Paris)* 2007 ; 23 : 428- 34.
19. Brives C, Le Marcis F, Emilia Sanabria E. What's in a context ? Tenses and tensions in evidence-based medicine. *Medical anthropology. The politics and practices of evidence in global health*. London : Taylor and Francis (Routledge), 2016 ; 35 : 369-76.
20. Geissler PW, Lachenal G, Manton J, Tousignant N (eds). *Traces of the future. An archeology of medical science in Africa*. Bristol : Intellect - Chicago : Chicago University Press, 2016.
21. Epstein S. *Inclusion, the politics of difference in medical research*. Chicago : The University of Chicago Press, 2007.
22. Pandolfi M. Moral entrepreneurs, souverainetés mouvantes et barbelés : le bio-politique dans les Balkans postcommunistes. *Anthropologie et Sociétés* 2002 ; 26 : 29-51.

Liste des auteurs

Marci D. Cottinghama, Department of Sociology, University of Amsterdam, REC B6.19, Nieuwe Achtergracht 166, 1018 WV Amsterdam, The Netherlands

Mathilde Couderc, Vaccine Research Institute, CEDITEC, UPEC

Corinne Desaint, Inserm CIC 1417, France

Christine Durier, Inserm SC10-US19, France

Olivier Fillieule, Lausanne University (IEPHI-CRAPUL) et CRPS-CESSP (University Paris 1-Panthéon Sorbonne), France

Jill A. Fisher, Department of Social Medicine, Center for Bioethics, University of North Carolina, CB 7240, Chapel Hill, NC 27599-7240, USA

Alain Giami, Inserm – CESP U1018, Équipe « Genre, sexualité, santé » Villejuif, Université Paris-Saclay, France

Gabriel Girard, Université de Montréal, Canada

Julianne M. Kalbaugh, Department of Social Medicine, Center for Bioethics, University of North Carolina, CB 7240, Chapel Hill, NC 27599-7240, USA

Odile Launay, Inserm CIC 1417 ; F-CRIN, I-REIVAC, France

Jean-Daniel Lelièvre, Vaccine Research Institute (VRI), Inserm U955 (IMRB – Équipe 16), France

Frédéric Le Marcis, École Normale Supérieure de Lyon, LADEC (FRE 2002, CNRS, Lyon 2, ENS de Lyon), France

Françoise Linard, MIT, Hôpital Tenon, AP-HP, Paris, France

Caroline Ollivier-Yaniv, UPEC, Vaccine Research Institute (VRI), Céditec (E.A. 3119), France

Teresa Swezey, Duke Clinical Research Institute, Duke University, PO Box 17969, Durham, NC 27715, USA

Mathieu Trachman, Ined, IRIS / Ehess, France

Déjà parus dans la collection

- **Les jeunes face au sida : de la recherche à l'action**
(mars 1993, réédition 1984)
- **Les personnes atteintes : des recherches sur leur vie quotidienne et sociale**
(octobre 1994)
- **Connaissances, représentations, comportements**
(novembre 1994)
- **Sexualité et sida. Recherches en sciences sociales**
(décembre 1995)
- **Les homosexuels face au sida. Rationalités et gestions des risques**
(avril 1996)
- **Le dépistage du VIH en France. Politiques et pratiques**
(novembre 1996)
- **Le sida en Afrique. Recherches en sciences de l'homme et de la société**
(avril 1997)
- **Des professionnels face au sida. Évolution des rôles, identités et fonctions**
(avril 1998)
- **Le sida en Europe. Nouveaux enjeux pour les sciences sociales**
(juillet 1998)
- **Séropositivité, vie sexuelle et risque de transmission du VIH**
(septembre 1999)
- **Évaluer la prévention de l'infection par le VIH en France. Synthèse des données quantitatives (1994-1999)**
(novembre 1999)
- **L'accès aux traitements du VIH/sida en Côte d'Ivoire. Évaluation de l'initiative Onusida/ministère de la Santé publique. Aspects économiques, sociaux et comportementaux**
(septembre 2001)
- **L'observance aux traitements contre le VIH/sida. Mesure, déterminants, évolution**
(décembre 2001)
- **Sida, immigration et inégalités. Nouvelles réalités, nouveaux enjeux**
(juillet 2002)
- **L'Initiative sénégalaise d'accès aux médicaments antirétroviraux. Analyses économiques, sociales, comportementales et médicales**
(octobre 2002)
- **Economics of AIDS and Access to HIV/AIDS Care in Developing Countries. Issues and Challenges**
(juin 2003)
- **Homosexualités au temps du sida. Tensions sociales et identitaires**
(octobre 2003)
- **Sexualité, relations et prévention chez les homosexuels masculins. Un nouveau rapport au risque**
(juin 2007)
- **Accès décentralisé au traitement du VIH/sida : évaluation de l'expérience camerounaise**
(mars 2010)
- **VIH/sida, se confronter aux terrains : expériences et postures de recherche**
(mars 2010)
- **Les femmes à l'épreuve du VIH dans les pays du Sud : genre et accès universel à la prise en charge**
(février 2011)
- **De la recherche en collaboration à la recherche communautaire : un guide méthodologique/From collaborative research to community-based research: A methodological toolkit**
(juin 2012)

■ **Accès aux antirétroviraux dans les pays du Sud : propriété intellectuelle et politiques publiques**

(juillet 2013)

■ **Dépistage de l'infection VIH en France 2009-2011 : synthèse des études et recherches**

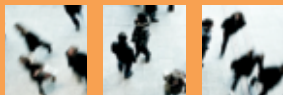
(octobre 2013)



Achevé d'imprimer par Corlet, Imprimeur, S.A.
14110 Condé-sur-Noireau
N° d'Imprimeur : 190408 - Dépôt légal : mars 2018
Imprimé en France

Recrutement- engagement dans des essais cliniques en prévention

Contextes,
logiques
sociales et
médiations



Sous la direction de
Caroline Olivier-Yaniv
et Mathilde Couderc

anRS
France
REcherche
Nord & sud
Sida-hiv
Hépatites
Agence autonome de l'Inserm



Collection

Sciences sociales et sida

Cet ouvrage collectif met à l'épreuve des sciences humaines et sociales un moment décisif des recherches relatives au VIH-sida : celui où des individus en bonne santé, séronégatifs, acceptent de participer à un essai clinique en prévention. Le contexte du recrutement pour de tels essais est sujet à transformation depuis quelques décennies : la normalisation de l'épidémie – qui fait suite à son exceptionnalisme –, le déplacement des mobilisations sociales communautaires sur d'autres causes, les transformations de la maladie d'un point de vue thérapeutique (médicalisation des traitements et d'une partie de la prévention), l'absence de rémunération pour la participation aux essais, l'absence de bénéfices directs sur la santé des participants, mais encore les craintes des personnes, ou de leur entourage, à l'idée de transformer un corps sain en un corps expérimentalisé. Les recherches sur la prévention du VIH apparaissent donc dépendantes de l'assentiment d'acteurs sociaux qui constituent en quelque sorte une ressource rare, leurs motifs de participation à une telle expérience, au sens d'une mise à l'épreuve personnelle au moins autant que scientifique, étant *a priori* restreints.

Qu'est-ce qui rend possibles les recrutements d'individus sains pour des essais en prévention du VIH ? Quelles sont les logiques sociales et les médiations qui participent à la fabrication de l'entente entre un acteur social et un investigateur ? Telles sont les questions auxquelles répondent les auteurs réunis dans cet ouvrage, dans une perspective pluridisciplinaire et diachronique.

anRS
France
REcherche
Nord & sud
Sida-hiv
Hépatites
Agence autonome de l'Inserm

