



HVTN 084 : Feuille d'information pour les participants

Titre : Un essai de phase 1b randomisé en double aveugle visant à examiner l'incidence de la compétition antigénique sur l'immunogénicité de Gag/Pol du VIH-1 : une comparaison de rAd5 *gag/pol* Env A/B/C et rAd5 *gag/pol*

Titre court : Compétition antigénique des vaccins VRC

Site : Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, CHUV

Merci de votre intérêt pour cette étude. Veuillez lire ce formulaire de consentement ou demander qu'on vous le lise. Si vous décidez de participer à l'étude, nous vous demanderons de signer ce formulaire de consentement. Nous vous proposerons d'en garder un exemplaire. Nous vous poserons des questions pour nous assurer que vous avez bien compris les informations contenues dans ce formulaire et que nous vous avons tout expliqué de façon claire.

À propos de l'étude

Le HIV Vaccine Trials Network (HVTN - Réseau d'essais vaccinaux contre le VIH) et le **Centre de Vaccinologie et d'Immunothérapie (VIC)** au CHUV (Centre Hospitalier Universitaire Vaudois) à Lausanne effectuent une étude clinique afin de mieux comprendre comment le système immunitaire d'une personne est susceptible de répondre à deux vaccins expérimentaux différents contre le VIH. Le VIH est le virus qui provoque le SIDA. Les vaccins sont administrés pour apprendre au corps à prévenir une infection ou à combattre une maladie. L'objet principal de cette étude est de comparer les réponses à deux vaccins apparentés en vue de mieux comprendre comment le système immunitaire répond aux vaccins.

Environ 100 personnes prendront part à cette étude dans plusieurs centres. Le chercheur responsable de cette étude dans ce centre de soins est le professeur Giuseppe Pantaleo.

Cette étude est financée par les *National Institutes of Health* (NIH), instituts nationaux de la santé aux Etats-Unis. Vous n'avez pas à payer pour y participer. Cela signifie qu'il n'y aura aucun frais pour les produits d'étude, les visites au centre de recherche, les examens ou les examens biologiques qui sont en rapport avec l'étude.

Les membres du Comité de Conseil Communautaire (ou CAB pour : *Community Advisory Board*), composé de bénévoles et créé afin d'assurer un lien entre le grand public et le monde scientifique, ont été informés des objectifs et du déroulement de cette étude, et ont contribué à la révision de ce document d'information. Le rôle du CAB consiste également à transmettre aux scientifiques les questions soulevées par la présente étude au sein des communautés touchées ou non par le VIH.



1. Nous sommes en train d'effectuer une étude de recherche sur les vaccins expérimentaux anti-VIH.

Nous réalisons cette étude pour répondre à plusieurs questions :

- Est-il dangereux d'administrer des vaccins d'étude aux humains ?
- Les vaccins d'étude ont-ils trop d'effets indésirables sur les personnes ?
- Est-ce qu'un vaccin d'étude crée une réponse immunitaire différente par rapport à un autre vaccin ?

2. Les vaccins d'étude ne peuvent pas vous infecter avec le VIH.

Les vaccins d'étude ne sont pas faits à partir de VIH vivant ou de cellules infectées par le VIH. Ils sont synthétisés par l'homme. Ils ne contiennent pas de VIH vivant ou tué. Il est **impossible** que les vaccins d'étude vous donnent le VIH. De même, ils ne **peuvent en aucune manière** vous faire transmettre le VIH à quelqu'un d'autre.

3. Nous ne savons pas si les vaccins d'étude peuvent prévenir une infection par le VIH.

Pour cette raison, vous ne devez rien faire qui puisse vous exposer au VIH, comme avoir des rapports sexuels non protégés ou partager des aiguilles ou matériels d'injection avec d'autres personnes. Nous vous donnerons des conseils pour vous aider à apprendre comment éviter une infection par le VIH.

4. Ces vaccins d'études sont uniquement utilisés dans le cadre d'études de recherche.

Ils n'ont pas été approuvés pour un autre usage par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis. Les vaccins ont été développés par le Centre de recherche sur les vaccins Dale and Betty Bumpers Vaccine Research Center (VRC), lequel fait partie du NIH. Les vaccins d'étude s'appellent vaccin à vecteur adénoviral recombinant VRC-HIVADV014-00-VP (clade B Gag-Pol; clades A, B, C Env) ainsi que vaccin à vecteur adénoviral recombinant VRC-HIVADV054-00-VP (clade B Gag-Pol). À partir de maintenant nous les appelons « vaccins d'étude ». Ce sont des vaccins préventifs et expérimentaux contre le VIH.

Les deux vaccins d'étude sont des vaccins « à vecteur adénoviral ». Ils sont fabriqués à partir d'un certain type d'adénovirus appelé adénovirus de type 5 (Ad5). Les adénovirus provoquent des rhumes, des toux et des diarrhées. Le rAd5 dans cette étude a été modifié de sorte qu'il ne puisse pas provoquer une infection.

Les deux vaccins ont déjà été administrés à des personnes sans avoir de conséquences graves sur leur santé. Nous ne savons pas si cette étude aura des résultats semblables à ceux des études antérieures.

5. Nous ne savons pas si les vaccins d'étude augmenteront, diminueront ou modifieront ou non le risque d'infection par le VIH.

Une étude précédente appelée étude STEP a testé un vaccin contre le VIH contenant également le rAd5 sur des personnes à risque d'être infectées par le VIH. Certaines personnes étaient déjà infectées par l'Ad5 avant de participer à l'étude. Du fait de cette infection, ces personnes possédaient des anticorps contre l'Ad5 dans leur sang. Certaines d'entre elles étaient des hommes non circoncis. Parmi ces hommes, ceux ayant reçu le vaccin d'étude semblaient avoir un risque plus élevé d'infection par le VIH que ceux ayant reçu le placebo (l'injection sans le vaccin à l'intérieur). Les hommes circoncis sans infection antérieure par l'Ad5 ne semblaient pas avoir un plus grand risque d'infection par le VIH.

L'étude STEP a également inclus des femmes à risque d'infection par le VIH. Toutefois, il n'y a pas eu suffisamment d'infections par le VIH chez ces femmes pour déterminer si le vaccin avait augmenté leur risque d'infection. Une autre étude menée en Afrique du Sud a utilisé le même vaccin que l'étude STEP. Durant l'étude en Afrique du Sud, des femmes des deux groupes, ayant reçu le vaccin et le placebo, se sont infectées par le VIH. Néanmoins, le nombre d'infections est trop petit pour en tirer des conclusions quelconques sur l'augmentation du risque d'infection par le VIH.

Nous ne savons pas pourquoi le vaccin de l'étude STEP a semblé augmenter le risque d'infection par le VIH chez les hommes non circoncis. Nous savons cependant que les hommes infectés par le VIH au cours de l'étude STEP **n'ont pas** contracté le VIH à partir du vaccin. Ils ont contracté le VIH à cause d'un comportement à haut risque.

Pour participer à l'étude, vous ne devez pas avoir d'anticorps neutralisants détectables anti-Ad5 et avoir peu de risques de contracter le VIH. De même, nous n'autorisons pas les hommes non circoncis à y prendre part.

Un grand nombre de vaccins contre le VIH sont en cours d'étude afin de déterminer leur sûreté et s'ils empêchent l'infection par le VIH. Nous ne savons pas si d'autres vaccins anti-VIH expérimentaux présenteront des résultats semblables à ceux de l'étude STEP. Le personnel de l'étude peut vous en dire plus sur les vaccins anti-VIH utilisés dans cette étude et sur la manière dont ils se comparent au vaccin contre le VIH de l'étude STEP.

6. Plusieurs groupes supervisent cette étude pour s'assurer que nous protégeons vos droits, veillons sur votre sécurité et suivons le plan de l'étude.

En Suisse, l'étude a été passée en revue par : le comité d'éthique pour la recherche clinique de la Faculté de Biologie et de Médecine (FBM) de Lausanne, les autorités régissant l'utilisation des médicaments et des produits thérapeutiques en Suisse (Swissmedic) et les représentants locaux du Comité Institutionnel de Biosécurité (IBC).

Aux Etats-Unis, l'étude a été passée en revue par : les NIH et leurs moniteurs d'étude; la Food and Drug Administration (FDA); le *Vaccine Research Center* (VRC), fournisseur des vaccins; ainsi que le HVTN et les personnes qui travaillent pour le HVTN.



L'étude pourrait également être contrôlée par le Bureau de Protection de la Recherche sur l'Homme (OHRP) et le Comité de surveillance de sécurité d'HVTN, qui ont autorité pour cela.

Participer à l'étude

7. Vous pouvez choisir de participer ou non à cette étude.

Votre décision de prendre part à cette étude est volontaire. Prenez le temps de décider si vous souhaitez participer à cette étude. Si cela vous aide à décider, parlez à des personnes de confiance telles que votre médecin, vos amis ou des membres de votre famille. Votre décision n'aura aucune incidence sur les soins que vous recevrez dans cette clinique et vous ne perdrez aucun des avantages ou droits dont vous bénéficieriez normalement si vous refusez de vous joindre à cette étude ou si vous la quittez après vous y être inscrit.

Si vous vous joignez à cette étude :

- Nous allons vous demander de signer ce formulaire. Nous vous en donnerons un exemplaire à conserver.
- Vous pourrez toujours quitter l'étude à tout moment.
- Nous vous avertirons si nous recevons de nouvelles informations qui pourraient influencer votre décision de continuer ou non à participer à l'étude.
- Vous ne pourrez peut-être pas joindre d'autres études de vaccin anti-VIH ou de prévention du VIH.

Vous pouvez choisir de ne pas participer à cette étude. De même, si vous ne participez pas à cette étude, vous pouvez vous joindre une autre étude de recherche d'un vaccin anti-VIH, si une telle étude est disponible et que vous répondez aux exigences de l'étude. Vous pouvez également choisir de ne participer à aucune étude.

8. Avant de pouvoir recevoir une injection dans le cadre de cette étude, nous vous ferons passer un bilan de sélection pour savoir si vous êtes éligible à y participer.

La sélection implique un examen physique, un test de dépistage du VIH et un examen de vos antécédents médicaux. Un examen physique peut inclure, sans s'y limiter :

- la vérification de votre poids, de votre température et de votre pression artérielle ;
- l'examen de votre bouche et votre gorge ;
- l'auscultation de votre cœur et de vos poumons ;



- la palpation de votre abdomen (estomac et foie);
- si vous êtes un homme, la vérification de la complète circoncision (vous devez avoir été circoncis depuis plus de 90 jours pour être inclus dans cette étude).

Nous vous poserons des questions sur votre risque d'infection par le VIH. Nous vous interrogerons sur les médicaments que vous prenez. Nous vous poserons des questions sur les comportements susceptibles de vous faire contracter une infection par le VIH. Nous effectuerons également des tests de dépistage de l'hépatite et de la syphilis. Nous ferons une petite prise de sang pour le test de dépistage du VIH, pour déceler la présence d'anticorps anti-Ad5 et contrôler certains aspects de votre santé en général. Pour les femmes, nous ferons un test de grossesse et vous parlerons des modes de contraception.

rAd5 sert à délivrer le vaccin d'étude à vos cellules. Pour cette raison, nous effectuerons des analyses de sang pour mesurer votre niveau d'anticorps anti-Ad5. Votre corps produit des anticorps pour combattre les germes. Vous ne pouvez participer à cette étude que si les résultats de vos analyses de sang indiquent que vous n'avez pas d'anticorps anti-Ad5. Si vous avez des anticorps anti-Ad5, cela ne pose pas de risque à votre santé mais vous empêche de participer à l'étude.

Nous discuterons avec vous des résultats des tests de sélection. Les résultats des tests de sélection pourraient indiquer que vous n'êtes pas éligible à cette étude.

9. Si vous êtes une femme et si vous êtes active sexuellement d'une manière susceptible d'entraîner une grossesse, vous devez accepter d'utiliser une méthode de contraception efficace pour pouvoir vous joindre à cette étude.

Vous devez consentir à utiliser une méthode efficace de contraception au moins 3 semaines avant votre injection et jusqu'après votre dernière visite clinique. Nous vous parlerons des méthodes efficaces de contraception, dont la liste complète vous sera remise. Nous vous ferons un test de grossesse régulièrement, y compris avant votre injection dans le cadre de l'étude.

Déroulement de l'étude

10. Vous viendrez à la clinique pour les visites prévues environ 5 fois sur une période de six mois.

Si vous décidez de participer, et que vous êtes éligible, vous serez alors invité(e) à vous présenter au VIC environ 5 fois sur une période de 6 mois pour les visites de vaccination et de suivi. Ces visites pourront durer entre 30 minutes et 1h30 selon le type de visite et auront lieu en général entre 8h00 et 13h00.

Il est également possible que vous soyez appelé(e) pour une ou plusieurs visites additionnelles en cas de résultats de laboratoires anormaux ou si vous aviez un problème de



santé. Nous pourrions également vous solliciter pour des tests supplémentaires, notamment afin d'étudier plus en détail votre réponse au vaccin. Cependant, nous vous expliquerons alors en quoi cela consiste et vous demanderons à nouveau votre consentement écrit.

11. Une indemnité totale de CHF 750.-vous sera versée

Ce montant sera considéré comme un dédommagement pour vos frais de déplacement et le temps consacré aux visites.

12. Nous vous administrerons l'un ou l'autre des vaccins d'étude par injection dans un muscle du bras.

Vous serez dans l'un des deux groupes. Vous aurez 1 injection dans le muscle du bras durant l'étude. Vous avez autant de probabilité (50-50) d'avoir l'un ou l'autre des vaccins.

Seul le pharmacien saura dans quel groupe vous êtes. Si vous souffrez de graves problèmes de santé et si vous avez besoin de savoir ce que nous vous avons injecté avant la fin de l'étude nous pourrions vous le révéler.

Après votre injection, vous devrez rester sous surveillance au VIC pendant au moins 25 minutes de façon à ce que nous puissions nous assurer que vous ne faites pas une réaction au vaccin de l'étude. Le soir suivant l'injection et pendant les trois soirs suivants (ou plus si nécessaire), vous devrez prendre votre température et noter d'éventuels effets indésirables. Vous devez aussi noter si vous observez des rougeurs ou un gonflement prêt du site d'injection pendant une semaine complète après l'injection. Nous vous donnerons le matériel nécessaire pour cela. Durant chacun de ces 3 jours et la fin de la semaine, nous devons connaître votre état de santé. Nous vous demanderons quel sera le meilleur moyen de communiquer avec vous.

13. Nous allons réaliser des procédures cliniques.

Ces procédures comprennent :

- la réalisation de tests réguliers de dépistage du VIH, aussi bien que des conseils sur vos résultats et comment éviter une infection par le VIH ;
- la réalisation d'examens cliniques ;
- le prélèvement d'échantillons sanguins ;
- un test de grossesse si vous êtes une femme ;
- des questions sur votre santé, dont les médicaments que vous prenez ;



- des questions personnelles en vue de déterminer votre risque d'infection par le VIH, y compris vos habitudes sexuelles et la consommation éventuelle de stupéfiants ; et
- des questions au sujet de tout problème personnel ou bénéfiques qui pourraient découler de votre participation à l'étude.
- la vérification de la circoncision par le médecin, si vous êtes un homme.

14. Nous effectuerons des tests sanguins pour déceler les réactions aux produits de l'étude.

Durant certaines visites, nous vous ferons des prises de sang. La quantité de sang dépendra des examens de laboratoire que nous devons pratiquer. Entre 30 mL et 335 mL vous seront prélevés selon la visite.

Votre nom ne figurera pas sur les échantillons. En revanche, c'est votre numéro d'identification en tant que participant qui figurera sur les échantillons. Au cours de l'étude, nous utiliserons un peu de votre sang pour déterminer si vous subissez des effets indésirables des produits d'étude. Nous vous communiquerons les résultats de ces examens de laboratoire lors de votre visite suivante ou plus tôt, si c'est nécessaire.

Une partie des échantillons servira à évaluer votre réponse immunitaire aux vaccins. Vos échantillons seront envoyés aux Etats-Unis, où ils seront stockés en lieu sûr sous la responsabilité du HVTN, puis testés ultérieurement. Vos échantillons seront stockés au maximum pour une durée de 15 années, dans un local fermé et sécurisé, puis seront ensuite détruits. En outre, vous pouvez en exiger la destruction en tout temps.

Nous pourrions faire d'autres tests sur vos échantillons qui nous aideront à mieux comprendre comment le système immunitaire d'une personne peut répondre aux vaccins. Il est possible que nous examinons les infections que vous avez eues dans le passé pour voir comment elles peuvent affecter votre réponse du système immunitaire au vaccin d'étude. Certains facteurs génétiques pouvant entrer en ligne de compte dans la réaction d'un individu aux vaccins, des tests génétiques seront conduits à partir de votre ADN. Cependant, ces investigations seront conduites uniquement sur les gènes ayant un lien direct avec la réponse immunitaire et/ou le VIH.

En particulier, le typage HLA sera réalisé pour les volontaires ayant développé une réponse au vaccin et éventuellement pour tous les volontaires. Le système HLA (de l'anglais: Human Leucocyte Antigens) est un ensemble de gènes qui s'expriment sous la forme d'antigènes (protéines retrouvées à la surface de la plupart des cellules du corps humain) qui permettent à chaque individu de reconnaître ses propres cellules ou, en d'autres termes, de différencier " le soi " du " non-soi ". Le typage HLA consiste à identifier ces antigènes, caractéristiques de l'individu. Cette analyse permettra d'établir un éventuel lien entre le type HLA et la qualité de la réponse immunitaire induite par le vaccin.

Les résultats de ces tests n'ayant pas d'incidence sur votre état de santé, ils ne vous seront pas communiqués

Les tests génétiques ne font pas partie de votre dossier d'étude. Dans la mesure où vous-même et le personnel de l'étude n'obtiendrez pas les résultats de votre analyse génétique et parce que le laboratoire effectuant l'analyse n'aura pas votre nom ni d'autres informations permettant de vous identifier, le risque d'avoir des problèmes associés à l'analyse génétique est très réduit.

15. Nous ferons de notre mieux pour protéger vos informations privées.

Seul le personnel du VIC connaîtra votre nom, qui apparaîtra uniquement sur certains documents conservés au centre clinique dans une armoire fermée à clef. Sur votre dossier, vous serez identifié(e) par un numéro d'étude, un numéro d'hôpital et votre date de naissance. Cependant, nous ne pouvons pas vous garantir une totale confidentialité. En effet, certaines personnes externes au VIC, responsables de la surveillance de cette étude, pourront avoir accès à votre dossier personnel. En cas d'audit des autorités régulatrices (Swissmedic) ou en cas de préjudice, les experts pourraient également avoir accès à votre dossier. En cas d'infection sexuellement transmissible ou d'infection par certains virus (comme par exemple le virus de la grippe) dont nous pouvons vous remettre la liste exhaustive, le médecin est également tenu d'informer l'Office Fédéral de Santé publique. Ces personnes sont toutefois tenues à la plus stricte confidentialité quant à ces informations.

Les résultats de cette étude peuvent être publiés. Cependant, aucune publication ne mentionnera votre nom ni ne vous identifiera personnellement.

16. Pendant l'étude, nous pourrions décider de ne pas vous vacciner.

Cela se produira si :

- vous devenez enceinte ;
- vous avez besoin de suivre un traitement pour des raisons médicales, et si le traitement et les vaccins interfèrent entre eux ;
- les chercheurs jugent qu'il existe une autre raison médicale interdisant votre vaccination ;
- les produits de l'étude ne sont plus disponibles ;
- l'étude ou la vaccination est interrompue ; ou
- vous contractez le VIH.

17. Nous pourrions être amenés à vous retirer de l'étude.

Cela peut se produire si :

- vous ne vous conformez pas aux instructions ;

- les chercheurs pensent que votre maintien dans l'étude pourrait vous être nuisible ;
- vous contractez le VIH ; ou
- l'étude est arrêtée.

18. Si vous êtes infecté par le VIH pendant l'étude, nous vous aiderons à obtenir soutien et soins.

Vous ne pourrez pas continuer à participer à cette étude. Nous vous ferons des recommandations au sujet de votre infection par le VIH et de la nécessité d'en informer votre(vos) partenaire(s). Nous vous indiquerons où vous pouvez obtenir soutien et soins médicaux, et vous signalerons d'autres études auxquelles vous voudrez peut-être participer.

19. Lorsque vous aurez terminé les visites cliniques prévues, nous vous contacterons une fois par an pour vous poser des questions sur votre état de santé.

Une fois les visites cliniques terminées, nous vous recontacterons chaque année pour contrôler votre état de santé. Ces contacts dureront pendant 5 ans après l'injection du produit. Nous allons vous donner un formulaire de consentement séparé pour vous informer des contrôles annuels. Vous devez accepter de réaliser ces contrôles annuels de santé afin d'être inclus dans cette étude.

20. Si vous devenez enceinte pendant l'étude, nous poursuivons quelques procédures.

Nous le ferons aussi longtemps que ceci est sans danger pour vous et votre bébé en développement. Ce suivi continuerait dans la mesure où cela ne pose de problème ni à vous ni à votre bébé. Si vous quittez l'étude pendant votre grossesse, nous vous recontacterions après la date de votre terme afin de savoir si votre grossesse et votre accouchement se sont bien passés.

Risques

21. La participation à cette étude présente certains risques.

Nous vous avons déjà dit que nous ne savons pas si les vaccins d'étude augmenteront, diminueront ou modifieront ou non le risque d'infection par le VIH. Cette section décrit d'autres risques et restrictions dont nous sommes informés. Des risques inconnus, voire sérieux, que nous ne connaissons pas existent. **Nous vous aiderons pour tous les problèmes que vous pourriez rencontrer et qui sont liés à votre participation à cette étude.**

Effets indésirables des vaccins :

Les vaccins peuvent entraîner fièvre, frissons, rougeurs, douleurs et douleurs musculaires, nausées, maux de tête, vertiges, et fatigue. Pour la majorité des personnes, les effets indésirables sont faibles à modérés, ce qui signifie que les personnes peuvent toujours

poursuivre leurs activités prévues. Dans de rares cas, certaines personnes peuvent souffrir d'effets indésirables plus graves qui limitent leurs activités usuelles ou qui nécessitent la consultation d'un médecin.

Cela n'est pas très courant, mais il est toutefois possible que vous subissiez une réaction allergique au vaccin, pouvant inclure des rougeurs, de l'urticaire ou une difficulté respiratoire. **Les réactions allergiques peuvent menacer la vie.** Vous devez nous dire si vous avez déjà souffert d'une mauvaise réaction à une injection ou à un vaccin.

Risques associés aux vaccins expérimentaux rAd5 :

Cette étude emploie deux vaccins très semblables. L'un d'eux a été administré à plus de 900 personnes dans un muscle du bras au cours d'études précédentes.

Pendant ces autres études, certaines personnes ont eu des maux de tête, des nausées, de la fièvre, des frissons, de la fatigue, des douleurs et/ou des rougeurs à l'endroit de l'injection. Ce sont des réactions courantes aux vaccinations. Quelques personnes ont présenté des modifications des résultats d'analyse d'urine et de sang, et ont eu de la diarrhée après une vaccination. Toutes ces réactions ont disparu sans avoir besoin de recourir à des traitements et n'ont pas engendré de problèmes à long terme. Nous ne savons pas si ces changements ont été causés par le vaccin d'étude.

Nous ne savons pas si les participants à cette étude subiront les mêmes effets indésirables que ceux observés durant les études précédentes.

Effets secondaires de l'injection :

Une injection peut engendrer un ou plusieurs des effets indésirables suivants : douleurs, irritation, rougeurs, tuméfactions, ou démangeaisons sur la partie du corps où a été effectuée l'injection. Pour la plupart des gens, ce sont des effets indésirables légers. Dans de rares cas, l'injection pourrait entraîner une infection de la partie de votre corps où vous avez reçu l'injection.

Effets indésirables du prélèvement de sang :

Vous pourriez vous évanouir ou présenter des étourdissements sous l'effet des prises de sang. Vous pourriez développer une anémie (un faible nombre de globules rouges) qui pourrait vous fatiguer. L'anémie est plus fréquente chez les femmes qui ont leurs règles. L'aiguille utilisée pour la prise de sang peut provoquer une douleur et une ecchymose. Il arrive rarement que certaines personnes développent une infection à l'endroit où l'aiguille a été introduite dans leur bras pour prélever le sang.

Problèmes personnels/discrimination :

Il peut y avoir des risques de discrimination ou de problèmes personnels liés à votre participation à cette étude. Nous vous aiderons à gérer ces problèmes par l'intermédiaire de



courriers ou de discussions avec les personnes, avec votre permission. Les risques les plus fréquents, à notre connaissance, se présentent dans les cas où la famille ou les amis s'inquiètent, sont contrariés ou en colère ; ou encore s'ils pensent que vous êtes infecté par le VIH ou à risque élevé de l'être et vous traitent en conséquence de façon inappropriée. Cela peut survenir notamment s'ils ignorent que vous participez à cette étude et l'apprennent ultérieurement. Vous pourriez avoir des problèmes dans le cadre professionnel à cause du temps consacré à cette étude ou si votre employeur pense que vous êtes séropositif(ve). Bien que n'ayant pas connu de tels problèmes au VIC à ce jour, nous encourageons néanmoins nos volontaires à parler de leur participation à leurs proches, amis et médecin traitant avant de s'engager.

Test de recherche d'anticorps contre le VIH positif causé par le vaccin :

Les vaccins de l'étude pourraient induire une réponse positive à certains tests de dépistage du VIH. En effet, le développement d'une réponse immunitaire spécifique suite à la vaccination peut conduire à la production d'anticorps, censés lutter contre le VIH en cas d'infection. Le test de dépistage consistant à rechercher des anticorps contre le VIH, la présence d'anticorps induite par la vaccination anti-VIH peut rendre ce test positif. Le CHUV possède des tests qui permettent de **différencier un résultat positif en raison du vaccin d'une infection réelle par le VIH**. Si vous faisiez un test à l'extérieur du CHUV et que vous obteniez un résultat positif, vous pourriez être faussement considéré comme infecté, avec les conséquences que cela implique. C'est la raison pour laquelle nous vous conseillons de passer systématiquement par le VIC pour faire un test de dépistage VIH pendant l'étude.

A la fin de l'étude, nous prendrons la peine d'effectuer sur vous un test de dépistage du VIH à l'aide de plusieurs tests communément utilisés en routine, basés sur le dépistage d'anticorps. Si votre test VIH est négatif, vous pourrez alors à nouveau faire vos tests à l'extérieur. Même si cela est peu probable, il n'est pas exclu que votre test devienne positif dans le futur, alors qu'il ne l'était pas à la fin de l'étude. Cela pourrait se produire en particulier si des tests plus sensibles étaient commercialisés. Si cette éventualité vous inquiète, vous pouvez en parler à l'équipe médicale.

Si vous avez eu un **test positif du fait de la vaccination**, le VIC vous fera des tests de dépistage du VIH gratuitement aussi longtemps que nécessaire (nous ne savons pas pendant combien de temps le test pourrait alors être positif). Si votre test s'avérait positif suite à une infection réelle, nous vous adresserions à un spécialiste pour votre suivi.

Du fait de votre participation à cette étude, vous pourriez être victime de discrimination de la part de personnes qui vous croient infectées, ou rencontrer d'autres problèmes, par exemple par rapport à une demande d'assurance. Dans un tel cas, nous pourrions vous procurer une attestation expliquant que vous participez à une étude clinique et que vous n'êtes pas infecté par le VIH. Vous ne pourrez par contre pas faire de don d'organes ou donner votre sang, aussi longtemps que votre test sera positif.



Embarras/anxiété :

Vous pourriez vous sentir gêné quand nous vous posons des questions concernant vos risques de contamination par le VIH, telles que vos relations sexuelles et la consommation de stupéfiants. De même, l'attente des résultats de vos tests pour le VIH ou pour d'autres analyses pourrait vous rendre anxieux. L'examen du pénis pour la vérification de la circoncision sera fait en toute discrétion mais pourrait entraîner chez vous une légère gêne voire un peu d'anxiété. Si vous vous sentez gêné ou anxieux, n'hésitez pas à nous en parler et nous essaierons de vous aider.

Risques inconnus :

Nous ne savons pas comment les vaccins d'étude affecteront une participante enceinte ou un bébé en développement.

Si vous étiez un jour infecté(e) par le VIH, nous ne savons pas dans quelle mesure le fait d'avoir reçu ces vaccins pourrait affecter le développement de l'infection et de la maladie. De même, nous ne savons pas si le fait d'avoir reçu ces vaccins pourrait modifier votre réponse à un vaccin contre le VIH, si un tel vaccin venait à être commercialisé.

Avantages

22. Cette étude peut ne pas vous profiter personnellement.

Il est possible que vous ne tiriez aucun bénéfice personnel de votre participation à cette étude. Cependant, votre participation peut vous aider à éviter une infection par le VIH, par les conseils qui vous seront prodigués. De plus, vous bénéficierez d'un check-up complet lors de la visite d'entrée, qui permettra de connaître votre état de santé et de détecter d'éventuels problèmes dont vous n'auriez pas eu connaissance autrement.

Sur un plan général, les informations que nous obtiendrons grâce à cette étude pourraient nous aider à développer un vaccin efficace contre le VIH dont bénéficierait une grande partie de la population mondiale.

Cependant, si ces vaccins d'étude étaient ultérieurement approuvés et commercialisés, il n'est aucunement prévu de partager de l'argent avec vous. Il en va de même si les études sur vos échantillons menaient à une nouvelle découverte.

Vos droits et responsabilités

23. Si vous vous associez à l'étude, vous avez des droits.

En tant que participant, vous avez certains droits que le VIC et HVTN se doivent de respecter. Cela inclut plusieurs droits cités tout au long de cette feuille d'information, tels que le droit de quitter l'étude à tout moment et le droit d'être référé pour des conseils ou un soutien, comme mentionné.

24. Si vous vous joignez à l'étude, vous avez des responsabilités.

Vous devez :

- vous présenter à toutes les visites cliniques ;
- suivre nos instructions concernant votre participation à l'étude ;
- noter votre température ainsi que les autres effets indésirables et nous communiquer ces résultats pendant 3 jours après l'injection ou pendant plus longtemps si nécessaire ; communiquer ces informations au personnel clinique ;
- nous signaler tous les symptômes et problèmes que vous avez ;
- nous signaler tous les médicaments que vous prenez et tout changement de votre état de santé ;
- nous prévenir avant de décider de recevoir un vaccin quelconque tel que le vaccin contre la grippe ;
- nous informer si vous estimez que l'étude vous prend trop de temps. Nous ferons de notre mieux pour apporter des changements pour vous aider ;
- nous signaler si vous n'aimez pas la façon dont vous êtes soigné. Nous ferons de notre mieux pour résoudre le problème ;
- rester en contact avec nous ; nous dire si vous changez d'adresse ou de numéro de téléphone, si vous déménagez, ou si vous souhaitez quitter l'étude ;
- faire vos tests VIH uniquement sur le site de l'étude ;
- utiliser une méthode efficace de contraception commençant 21 jours avant votre injection jusqu'à la dernière visite d'étude, si vous êtes une femme et si vous êtes active sexuellement avec une probabilité de devenir enceinte.

Vous **ne** devez **pas** :

- donner votre sang ;
- donner des parties de votre corps, des liquides corporels ou les tissus de votre corps sans nous en prévenir préalablement ;

- avoir des rapports sexuels anaux ou vaginaux non protégés susceptibles de vous exposer au VIH ;
- partager des aiguilles ou équipement pour injection avec d'autres personnes ;
- vous joindre à une autre étude de recherche sans nous en parler préalablement.

Quitter l'étude

25. Prévenez-nous si vous décidez de quitter l'étude.

Si vous décidez de quitter l'étude, nous vous demanderons néanmoins de revenir au VIC une dernière fois pour un examen médical, et éventuellement une prise de sang et un test urinaire. Nous vous interrogerons afin de savoir si vous avez rencontré des problèmes personnels ou avez tiré des bénéfices de votre participation.

Domages

26. Si vous tombez malade ou êtes blessé pendant l'étude, contactez-nous immédiatement.

Si, pendant l'étude clinique ou jusqu'à 5 années après la fin de l'étude, vous présentez n'importe quel problème physique, psychique ou social résultant de votre participation à cette étude, ou si vous souffrez d'un effet secondaire inattendu lié au vaccin, vous devez immédiatement en informer l'équipe médicale du Centre de Vaccinologie et d'Immunothérapie. Le personnel du VIC fera tout son possible pour vous assister médicalement.

En cas d'urgence, un médecin de l'étude clinique doit être informé dès que possible, en téléphonant au numéro qui figure sur la carte que l'on vous remettra à l'enrôlement.

Il existe des arrangements compensatoires, au cas où vous subiriez un dommage lié à votre participation à cette étude. Nous avons souscrit une police d'assurance auprès de la compagnie Gerling pour répondre des dommages potentiels liés aux vaccins expérimentaux. Dans une telle éventualité, les investigateurs principaux de l'étude, le Professeur G. Pantaleo et le Dr Bart, seraient immédiatement informés par l'équipe médicale et prendraient les dispositions qui s'imposent pour votre indemnisation.

Si vous avez une plainte concernant le personnel, il vous faudra également l'adresser au Professeur G. Pantaleo, ou aux autorités compétentes du CHUV. En effet, le CHUV répond des préjudices éventuels que vous pourriez subir du fait d'une négligence médicale de la part d'un de ses employés, dans le cadre de l'étude clinique à laquelle vous participez.



Autre utilisation de vos échantillons

27. Nous conserverons vos échantillons pour mener éventuellement d'autres recherches.

Tous les échantillons ne seront pas utilisés lorsque nous ferons les tests immunologiques à partir de votre sang. Les échantillons restants seront stockés aux Etats-Unis pour une durée de 15 ans, sous la responsabilité et sous le contrôle de HVTN, au cas où il serait nécessaire de répéter certaines analyses. Concernant les échantillons non utilisés, nous vous demanderons de préciser dans le formulaire de consentement ci-joint si vous acceptez ou non leur utilisation après la fin de l'étude pour tester de nouvelles méthodes mesurant les réponses immunitaires induites par le VIH et les vaccins contre le VIH.

Si un chercheur souhaite faire d'autres types de recherches à partir de votre sang, une demande sera soumise à son comité d'éthique et à **la commission d'éthique de la recherche clinique de la faculté de biologie et de médecine de l'Université de Lausanne**. De plus, nous vous en informerons et vous demanderons alors votre accord préalable. Vos échantillons pourraient conduire à une découverte ou à une innovation. Il n'est cependant pas prévu que vous receviez de l'argent ou des dividendes si tel est le cas.

Vos échantillons ne seront ni utilisés pour toute autre raison, ni vendus. Vous pouvez refuser qu'on utilise vos prélèvements pour d'autres tests ; cela ne vous empêchera pas de participer à cette étude et n'affectera en rien les soins que vous pourriez recevoir dans notre établissement. Vous pouvez également donner votre consentement aujourd'hui et changer d'avis pendant ou après l'étude.

A la fin de l'étude, les échantillons des personnes qui ont refusé leur utilisation pour des tests ultérieurs seront détruits, et une notification sera envoyée à l'investigateur pour l'informer de la destruction des échantillons.



Des questions ?

28. Si vous avez des questions ou des problèmes, utilisez les coordonnées importantes suivantes :

Si vous avez des symptômes que vous pensez être liés à l'étude, si vous souhaitez quitter l'étude, ou si vous avez simplement des questions au sujet de cette étude, veuillez contacter le **médecin responsable de l'étude** pour plus d'informations :

Dr Pierre-Alexandre Bart : 021.314.11.65

Si vous avez des questions sur vos droits en tant que participant(e), ou des problèmes par rapport à votre prise en charge dans cette étude, veuillez prendre contact avec **la commission d'éthique de la recherche clinique de la faculté de biologie et de médecine de l'Université de Lausanne** :

Secrétariat : Mme Françoise Nicolet : 021.692.50.08
Président : Prof. Michel Burnier : michel.burnier@chuv.ch

MERCI D'AVOIR PRIS LE TEMPS DE LIRE CES INFORMATIONS

Si vous décidez de participer à l'étude, merci de garder une copie de cette feuille d'information et de votre consentement éclairé



HVTN 084 – Première partie du consentement éclairé : screening

Essai de phase 1b randomisé en double aveugle visant à examiner l'incidence de la compétition antigénique sur l'immunogénicité de Gag/Pol du VIH-1 : une comparaison de rAd5 gag/pol Env A/B/C et rAd5 gag/pol

Numéro d'identification Date de naissance Initiales

Le/la soussigné(e) :

- Certifie avoir été informé(e) sur le déroulement et les objectifs de l'étude ci-dessus, par le médecin investigateur chargé de l'étude dont le nom figure au bas de cette page.
- Affirme avoir lu attentivement et compris les informations contenues dans la feuille d'information datée du 4 octobre 2010, à propos desquelles il/elle a pu poser toutes les questions qu'il/elle souhaitait.
- Certifie avoir été informé(e) des avantages et des risques éventuels qui sont associés à cette étude et des obligations qui lui incombent pour la participation à cette étude.
- Atteste qu'un temps de réflexion suffisant lui a été accordé.
- A été informé(e) du fait qu'il/elle pouvait interrompre à tout instant sa participation à cette étude sans préjudice d'aucune sorte.

Le/la soussigné(e) accepte de participer au screening de l'étude mentionnée dans l'en-tête.

SIGNATURE DU VOLONTAIRE ET PRECISIONS

Nom en majuscules, Prénom :	Signature :	Date et heure :

SIGNATURE DE L'INVESTIGATEUR ET PRECISIONS

Nom en majuscules, Prénom :	Signature :	Date et heure :

Merci de remettre une copie de ce formulaire au volontaire et d'en conserver une copie dans son dossier clinique



HVTN 084 – Deuxième partie du consentement éclairé : Participation à l'étude

Essai de phase 1b randomisé en double aveugle visant à examiner l'incidence de la compétition antigénique sur l'immunogénicité de Gag/Pol du VIH-1 : une comparaison de rAd5 gag/pol Env A/B/C et rAd5 gag/pol

Numéro d'identification Date de naissance Initiales

La section 27 de la feuille d'information mentionne l'éventuelle utilisation de vos échantillons pour de nouveaux tests. Veuillez s'il-vous-plaît mettre vos initiales dans l'une des cases ci-dessous :

Je consens à ce que mes échantillons soient stockés et utilisés pour d'autres tests relatifs au VIH et aux vaccins contre le VIH, y compris pour des tests génétiques.

Je refuse que mes échantillons soient stockés pour d'autres tests ultérieurs.

Le/la soussigné(e) :

- Certifie avoir été informé(e) sur le déroulement et les objectifs de l'étude mentionnée ci-dessus.
- Affirme avoir lu attentivement et compris les informations contenues dans la feuille d'information du 4 octobre 2010, à propos desquelles il/elle a pu poser toutes les questions qu'il/elle souhaitait.
- Certifie avoir été informé(e) des avantages et des risques éventuels qui sont associés à cette étude et des obligations qui lui incombent pour la participation à cette étude.
- Atteste qu'un temps de réflexion suffisant lui a été accordé.
- Atteste être d'accord pour que des tests génétiques soient effectués sur ses échantillons.
- A été informé du fait qu'il pouvait interrompre à tout instant sa participation à cette étude sans préjudice d'aucune sorte.
- Atteste que (pour les femmes uniquement) la liste des moyens de contraception lui a été remise.
- Consent à ce que les données recueillies pendant l'étude puissent être transmises à des personnes extérieures (autorités de surveillance, promoteur de l'étude), elles-mêmes tenues à respecter la confidentialité de ces informations.
- Consent à ce que - en cas de dommage - les experts de la compagnie d'assurance puissent consulter le dossier médical sous le contrôle du médecin responsable du patient.
- S'engage à informer le médecin responsable de tout phénomène inattendu pouvant survenir durant cette étude et à se conformer aux recommandations du médecin responsable de l'étude.
- A mis ses initiales dans l'une des cases ci-dessus.



Le/la soussigné(e) accepte de participer à l'étude mentionnée dans l'en-tête.

SIGNATURE DU/DE LA VOLONTAIRE ET PRECISIONS

Nom en majuscules, Prénom :	Signature :	Date et heure :

SIGNATURE DE L'INVESTIGATEUR ET PRECISIONS

Nom en majuscules, Prénom :	Signature :	Date et heure :

**Merci de remettre une copie de ce formulaire au volontaire
et d'en conserver une copie dans son dossier clinique**