



EN SAVOIR PLUS

Stagnation de l'épidémie

L'actualisation des estimations témoigne une fois encore de l'incapacité du dispositif de santé publique à endiguer les nouveaux cas d'infection à VIH aux États-Unis.

Vingt-sept ans après le rapport des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sur les mystérieux foyers de pneumonie ultérieurement attribués au SIDA, le nombre de personnes aux États-Unis qui vivent avec le VIH/SIDA a atteint 1,2 million selon les chiffres les plus récents (voir www.cdc.gov).

La hausse de la prévalence du VIH aux États-Unis est peut-être due à la baisse spectaculaire de la morbidité et de la mortalité associées au virus. Depuis l'époque où le diagnostic du SIDA signait en quelque sorte une condamnation à mort, les décès imputables au VIH ont énormément diminué et même chuté brusquement de 70 % à la suite de la découverte des traitements antirétroviraux hautement actifs. Auparavant cause principale de mortalité des Américains âgés de 24 à 44 ans, le VIH est maintenant une maladie chronique qu'il est généralement possible de gérer efficacement avec une association d'antirétroviraux qui agissent de différentes manières sur le virus ou sur les cellules cibles.

C'est toutefois la stagnation de l'épidémie indiquée par les tout derniers résultats de la veille sanitaire qui décontenance le plus les chercheurs en santé publique. Aux États-Unis, l'incidence annuelle du VIH (c'est-à-dire le nombre de personnes nouvellement infectées) n'a pas beaucoup changé depuis 1994. Malgré les efforts continus pour améliorer l'éducation des populations et promouvoir des moyens de protection efficaces et accessibles comme les préservatifs, les organismes de santé publique

ne sont pas parvenus à juguler les nouvelles infections au cours des 15 dernières années.

Cette tendance préoccupante ressort du rapport prospectif de surveillance des CDC qui recoupe les données générales des fiches de notification communiquées par les États et les tests d'identification des individus récemment infectés à l'aide d'une nouvelle technique plus précise. Cette nouvelle technique appelée « algorithme de test sérologique de la séroconversion récente au VIH » conjugue le dépistage usuel du VIH à partir de la détection d'anticorps contre le virus et un « test désensibilisé ». Si, contrairement au test désensibilisé, le test de dépistage habituel décèle la présence d'anticorps, les chercheurs en concluent que l'individu vient de contracter le VIH parce que les réponses des anticorps ne sont pas très puissantes.

Les CDC ont communiqué le nouveau taux d'incidence du VIH ainsi établi à une revue académique l'année dernière pour s'assurer que la méthodologie, les données émergentes et les conclusions avaient la rigueur scientifique nécessaire. L'examen de ces données n'est pas encore terminé. Les nouvelles estimations du taux d'incidence du VIH seront présentées dans le courant de l'année. Selon toute vraisemblance, elles feront apparaître une hausse sensible, de l'ordre de 20 000 personnes supplémentaires, du nombre de nouveaux cas d'infection en 2006 par rapport aux 40 000 cas invariablement annoncés chaque année depuis 1994 par les organismes de santé publique. Selon les chercheurs familiarisés avec cette nouvelle méthodologie, les CDC ne présenteront pas ces données épidémiologiques plus précises comme une hausse spectaculaire du taux global d'incidence mais mettront plutôt l'accent sur l'absence de progrès de la prévention de la transmission du VIH chez les adultes, notamment au sein des populations à risque. « C'est vraisemblablement un simple réajustement à la hausse fondé sur une

estimation plus précise de l'épidémie au cours de la dernière décennie », explique Walt Senterfitt, épidémiologiste californien qui milite auprès du Community HIV/AIDS Mobilization Project (CHAMP), alliance nationale militant en faveur de la prévention.

La connaissance du taux d'incidence permettra aussi d'avoir une vision plus claire des régions des États-Unis où l'épidémie est la plus sévère et offrira enfin des statistiques plus fiables aux chercheurs chargés d'essais cliniques de vaccins, de microbicides et d'autres produits biomédicaux au sein de populations à haut risque. L'exactitude du taux d'incidence revêt une grande importance pour la conception de futurs essais efficaces. La phase IIb de l'essai STEP, qui a mobilisé 3 000 hommes et femmes en Amérique du Nord et du Sud, aux Caraïbes et en Australie, a en effet été arrêtée en septembre car le MRKAd5, vaccin-candidat de Merck à base d'adénovirus de type 5 (Ad5), n'apportait aucune protection contre le VIH (see *A STEP back?*, *LAVI Report*, Sept.-Dec., 2007). La plupart des volontaires de l'essai étaient homosexuels, mais il y avait aussi 1 100 femmes à haut risque d'infection à VIH. Au cours de l'essai, une femme du groupe vacciné et une femme du groupe placebo sont devenues séropositives.

Selon les chercheurs, la faible incidence du VIH chez les femmes est probablement due à la plus faible prévalence du VIH chez les hétérosexuels que chez les homosexuels aux États-Unis. La mise à jour du taux d'incidence du VIH aidera les chercheurs à identifier où se trouvent les femmes à très haut risque d'infection et à mieux élaborer le recrutement aux

Dans ce numéro

EN SAVOIR PLUS

- Stagnation de l'épidémie

NOUVELLES DU MONDE

- Anniversaire de la journée mondiale du vaccin anti-SIDA

QUESTION DE FOND

- Comprendre le recrutement de volontaires à risque d'infection à VIH

futurs essais de prévention (voir *Question de fond* de ce numéro).

Réajustement du taux d'incidence

Les CDC ont amplifié leur dispositif de surveillance des cas d'infection il y a plusieurs années en y incluant le test de séroconversion récente afin d'essayer de distinguer les infections nouvellement contractées de celles de longue date et d'obtenir ainsi une indication plus précise du taux d'incidence. Cette méthode n'est cependant pas parfaite. Il y a trois ans, l'ONUSIDA a affirmé que cette méthode était responsable de la surestimation de l'incidence du VIH dans certains pays d'Afrique et en Thaïlande. « Néanmoins, dans les récentes études effectuées sur des cohortes américaines, ce test a donné de bons résultats », précise Harold Jaffe, ancien épidémiologiste des CDC et actuellement en poste à l'Université d'Oxford.

Jaffe prévoit pourtant une nouvelle controverse au sujet des nouvelles estimations du taux d'incidence entre ceux qui estiment que la prévention est un gaspillage d'argent et ceux qui pensent que le financement des actions n'est pas à la hauteur des besoins. Selon une analyse de la Kaiser Family Foundation, environ 4 % des 23,3 milliards de dollars alloués en 2008 par le gouvernement à la lutte contre le VIH/SIDA ont servi à financer les actions de prévention.

D'après Anthony Fauci, directeur du National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), c'est pour de multiples raisons que les États-Unis se sont heurtés à un mur malgré leur volonté de réduire les nouveaux cas d'infection VIH. Le SIDA a perdu l'aspect terrifiant qui incitait autrefois à adopter un comportement prudent alors que le taux des populations afro-américaines à risque reste toujours disproportionné en raison de la pauvreté, de la toxicomanie, de l'homophobie et du manque de soins médicaux adéquats. « Cela rend la découverte d'un vaccin anti-VIH d'autant plus impérative », reprend Fauci. « C'est un besoin universel et nous avons atteint un point, notamment aux États-Unis, où il n'est plus possible de dépasser 40 000 nouveaux cas d'infection par an ».

Les actions en faveur de la prévention sont en général axées sur la promotion et la distribution de préservatifs, sur l'échange de seringues, sur le conseil et le dépistage VIH dans les communautés à haut risque, sur l'éducation sexuelle y compris les campagnes sur la seule abstinence. Certaines de ces actions, et surtout l'échange de seringues, ont, semble-t-il, contribué à réduire la transmission du VIH selon les données les plus

récentes. Cependant les actions destinées à modifier les comportements lancées au fil des ans par les organismes de santé de chaque État, les associations de citoyens et les groupements religieux ont été mal étudiées. « Selon les études publiées, les techniques de prévention n'ont été mises en œuvre qu'à petite échelle. Il est donc difficile d'établir si la population générale les utilise bien », dit Jaffe. « Il faut nous poser des questions plus pointues. »

Les épidémiologistes et chercheurs en sciences sociales qui suivent l'épidémie tendent à penser que les méthodes fondées sur le changement de comportement n'ont qu'un effet minime, voire nul, sur la baisse des infections au sein des communautés les plus touchées par le VIH aux États-Unis, c'est-à-dire

La prévention du VIH par un changement de comportement, qui est en réalité la seule disponible pour les adultes, n'est pas du tout efficace.

Harold Jaffe

les homosexuels et les Afro-américains. « La prévention du VIH par un changement de comportement, qui est en réalité la seule disponible pour les adultes, n'est pas du tout efficace », poursuit Jaffe. « Il est fondamentalement difficile de changer le comportement humain ».

Depuis les années 2003 – 2006, la plus récente période pour laquelle des données sont disponibles, les cas d'infection VIH/SIDA se sont multipliés chez les homosexuels, mais sont restés stables chez les adultes et adolescents qui ont contracté le virus lors de rapports hétérosexuels non protégés d'après le rapport de surveillance 2006 sur le VIH/SIDA. Selon le rapport des CDC dont les estimations se fondent sur les données collectées dans 33 États et cinq territoires dépendants américains qui possèdent un fichier nominatif confidentiel depuis 2003 sur le VIH, les populations homosexuelles et hétérosexuelles à haut risque représentent 82 % des

cas de VIH/SIDA diagnostiqués en 2006. Les fichiers confidentiels nominatifs comprennent les données sociodémographiques, le type de comportement à risque, les analyses de laboratoire et examens cliniques ainsi que le statut immuno-virologique du patient. Les services de santé des États et des villes recueillent des données et les adressent aux CDC sans mentionner le nom du patient ou d'autres identifiants personnels.

Selon le rapport de surveillance des CDC, les femmes représentent 26 % des cas de VIH/SIDA diagnostiqués en 2006 contre 8 % en 1985 et les femmes noires deux-tiers des nouveaux cas de SIDA entre les femmes en 2006.

Malgré une baisse spectaculaire de la transmission périnatale du VIH aux États-Unis depuis le début de l'épidémie qui est en partie due à l'administration rapide d'une thérapie antirétrovirale aux femmes enceintes et à leur bébé, il y a encore eu 609 nouveaux cas de transmission du VIH de la mère à l'enfant entre 2002 et 2006. Les CDC recommandent actuellement de pratiquer un dépistage du VIH aux femmes lors des consultations prénatales et cinq États le prescrivent. Des centaines d'enfants passent néanmoins entre les mailles du filet compte tenu du nombre élevé de femmes nouvellement infectées chaque année. « Nous disposons du dépistage en cours de grossesse ainsi que d'un traitement immédiat aux antirétroviraux et d'autres moyens. Or le VIH n'est pas encore éliminé », déplore James Curran de l'Université Emory.

Infections non dépistées

La difficulté à réduire l'incidence du VIH aux États-Unis est mise en exergue par des statistiques que les organismes de santé publique rendent responsables de la stagnation du taux de transmission du VIH. En effet, selon les estimations des CDC, 25 % des 1,2 million de personnes atteintes du VIH/SIDA ne savent pas qu'elles le sont. Dans la mesure où un certain nombre d'individus ignorant leur séropositivité peuvent transmettre le virus sans le savoir et parfois même pendant des années en raison de la longue période de latence du VIH, les CDC ont recommandé il y a deux ans aux établissements de soins de pratiquer un dépistage systématique des personnes âgées de 13 à 64 ans au lieu de ne prendre en considération que les sujets à haut risque d'infection. On ignore encore pour le moment si cette mesure va contribuer à identifier les individus séropositifs et leur permettre d'accéder plus rapidement au traitement et aux soins et diminuer ainsi la probabilité de transmission du virus aux autres.

Que ces directives de dépistage aient à long terme la capacité de transformer le cours de l'épidémie aux États-Unis ou non, le suivi de l'incidence du VIH demeure un exercice épidémiologique complexe dont la difficulté s'accroît paradoxalement à mesure que les organismes de santé publique collectent et analysent plus habilement les données. La mosaïque des dispositifs de veille sanitaire adoptés par les différents États depuis le début de l'épidémie a renforcé la confusion.

Par exemple, il a fallu 21 ans pour que l'ensemble des États et territoires dépendant des États-Unis mettent en place un signalement des cas de VIH. Et c'est seulement en 2005 que les CDC ont recommandé aux États et aux territoires d'adopter un fichier nominatif et confidentiel des cas d'infection VIH afin de mieux surveiller l'ampleur de l'épidémie. Les États sont enfin au point mais il faudra au moins trois ans

aux CDC pour être en mesure de dégager des tendances, notamment au niveau des États.

D'après Curran, il est aussi difficile de déterminer le taux d'incidence du VIH aux États-Unis car, en regard des zones ravagées par le SIDA comme l'Afrique subsaharienne, il est extrêmement bas et l'épidémie ne se répartit pas également dans les régions et au sein de la population.

Frustrés par l'échec à infléchir la courbe de l'épidémie aux États-Unis, les militants de la lutte contre le SIDA aspirent à l'instauration d'une stratégie nationale accompagnée d'un meilleur financement de la prévention, d'études plus rigoureuses sur les méthodes de prévention existantes et d'un accès plus aisé aux soins médicaux. « Notre opinion actuelle, c'est qu'aucune stratégie comportementale ou sociale ne fonctionnera jamais », explique Julie Davids, directrice générale de CHAMP. « Nous devons conju-

guer les méthodes qu'il est possible de coupler avec un acte biomédical. » Les actes biomédicaux comprennent les vaccins préventifs, les microbicides et les traitements antirétroviraux pour prévenir la transmission du virus aux individus séronégatifs.

Face à la hausse annuelle du coût du traitement du SIDA aux États-Unis, les militants se préoccupent de plus en plus de la façon dont les États et leurs responsables politiques, qui prennent déjà en charge une grande partie de ces frais, vont trouver les moyens de financer au long cours des programmes donnant plus d'importance à la découverte de stratégies de prévention globale qui fonctionnent. — Regina McEney

NOUVELLES DU MONDE

Anniversaire de la journée mondiale du vaccin anti-SIDA

Le 18 mai marque le 11^e anniversaire de la journée mondiale du vaccin anti-SIDA qui est célébrée en hommage aux milliers de personnes qui œuvrent à travers le monde pour mettre au point un vaccin anti-SIDA. L'idée de cette journée remonte à un discours prononcé en 1997 par Bill Clinton, alors Président des États-Unis, à la remise des diplômes de Morgan State University où il appelait à renforcer la mobilisation en faveur de l'élaboration d'un vaccin anti-SIDA. À la suite de certains revers récents dans la recherche de vaccins, plusieurs organisations considèrent 2008 comme une année particulièrement importante pour la sensibilisation du public et le soutien à la poursuite des actions des bénévoles, des scientifiques, des chercheurs et des militants de la lutte contre le VIH/SIDA en faveur du développement d'un vaccin efficace.

Cette année, les organisations du monde entier ont coordonné campagnes d'éducation et actions de sensibilisation pour fêter l'anniversaire de cette journée. La Kenya AIDS Vaccine Initiative (KAVI) a organisé une manifestation à Kasarani, en dehors de Nairobi, et a offert des soins médicaux aux habitants ainsi que du conseil et dépistage volontaire. Le consortium des ONG du Kenya (KANCO) a apporté son soutien à l'événement dans tout le pays en donnant gratuitement accès à un camp médical installé à Kisumu dans la province de Nyanza.

Plusieurs ONG sud-africaines ont essayé d'intensifier la sensibilisation en réaffirmant

l'importance de la poursuite de la recherche d'un vaccin anti-SIDA suite à l'échec du principal vaccin-candidat de Merck qui a également fait l'objet d'un essai de phase IIb de preuve de concept surnommé « Phambili » en Afrique du Sud. Le 16 mai, la Desmond Tutu HIV Foundation a ouvert officiellement son centre d'essai Emavundleni au Cap et les représentants des différentes communautés et des ONG, ainsi que les investigateurs principaux, ont participé à la cérémonie d'ouverture. En Ouganda, l'Uganda Virus Research Institute (UVRI) et l'IAVI ont apporté leur soutien à plusieurs actions, notamment à la mise en place d'un centre de conseil et dépistage volontaire dans une communauté de pêcheurs d'Entebbe. Alan Bernstein, directeur de l'Entreprise mondiale pour un vaccin contre le VIH en visite en Ouganda, a assisté à l'événement.

Le 20 mai, les principaux chercheurs du VIH/SIDA ont célébré le 25^e anniversaire de l'étude publiée dans la revue *Science* par Luc Montagnier et ses confrères de l'Institut Pasteur et de l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière qui décrivait le VIH comme l'agent responsable du SIDA. Une réunion se tiendra à l'Institut Pasteur à Paris en mémoire de ce jour. De grands chercheurs débattront des recherches en cours et des séances seront consacrées au vaccin anti-SIDA. Depuis la découverte du VIH, plus de 60 millions de personnes ont été contaminées par le virus et plus de 25 millions d'entre elles en sont mortes. Dans l'éditorial du numéro du 9 mai de la revue *Science*, Bernstein écrit que « la seule fin du voyage entamé il y a 25 ans doit être la mise au point d'un vaccin sûr et efficace contre le VIH ». — Avec la contribution d'Alix Morris



Rédacteur-en-chef

Kristen Jill Kresge

Rédacteur scientifique en chef

Dr Andreas von Bubhoff

Rédacteur scientifique

Regina McEney

Directeur de production

Nicole Sender

Rédacteur-en-chef délégué

Dr Simon Noble

La Question de fond est signée Regina McEney



Abonnement:

Si vous souhaitez recevoir VAX par e-mail ou modifier votre abonnement, cliquez sur le lien approprié dans l'encadré jaune situé en haut à gauche de la page d'accueil, à l'adresse www.iavireport.org. Si vous souhaitez recevoir plusieurs exemplaires écrits de VAX afin de pouvoir les distribuer et/ou les utiliser dans le cadre de vos programmes, vous pouvez le faire par le biais de ces mêmes liens.

Pour plus d'information, veuillez consulter le site www.iavireport.org.

VAX est un bulletin mensuel du « IAVI Report », la lettre d'information sur la recherche de vaccins anti-VIH publiée par l'Initiative internationale pour un vaccin contre le VIH (International AIDS Vaccine Initiative - IAVI). VAX est actuellement disponible en anglais, en français, en allemand, en espagnol et en portugais en format PDF (www.iavireport.org) ou sous forme de bulletin électronique.

Fondée en 1996, IAVI est une organisation non gouvernementale présente dans 24 pays à travers le monde qui a pour mission d'accélérer la recherche d'un vaccin préventif anti-VIH/SIDA. IAVI et son réseau de partenaires mènent des recherches et développent des vaccins-candidats. IAVI œuvre également pour que le vaccin anti-VIH soit une priorité mondiale et pour garantir un accès universel au vaccin.

Pour plus d'information, veuillez consulter le site www.iavi.org.

Copyright © 2008

Pourquoi les volontaires à haut risque d'infection VIH doivent participer aux phases tardives des essais de vaccin anti-SIDA ?

Bien que le développement d'un vaccin s'effectue en plusieurs volets, son succès ou son échec dépend en fin de compte de sa capacité à protéger les individus qui courent un risque majeur d'être infectés par un agent pathogène, c'est-à-dire un virus ou une bactérie, contre lequel le vaccin constitue une défense.

La plupart des vaccins contre les maladies infectieuses sont maintenant administrés aux enfants en bas âge car ils sont plus sensibles à de nombreux virus et bactéries. Par exemple, le virus de la rougeole infecte en premier lieu les enfants. C'est pourquoi le vaccin contre la rougeole est administré aux enfants en bas âge. Il faut donc tester le vaccin précisément sur cette population. Il en va de même pour les vaccins anti-SIDA. Il est impératif que le vaccin soit testé sur des populations à très haut risque d'infection à VIH. Cela permet aux chercheurs de s'assurer de l'efficacité et de la tolérance de ce vaccin chez ces sujets.

Les essais d'efficacité de phase III de vaccins-candidats anti-SIDA nécessitent plusieurs milliers d'individus séronégatifs au VIH qui appartiennent aux populations où le taux d'incidence du VIH (c'est-à-dire le nombre d'individus infectés chaque année) est élevé. Les essais de test de concept de phase IIb comme la récente étude STEP peuvent aussi mobiliser des volontaires à risque. Les essais de phase I et de phase II, principalement axés sur la tolérance du vaccin candidat et sur sa capacité à induire une réponse immunitaire, ne requièrent généralement pas la présence de volontaires à haut risque d'infection VIH.

Définition de la notion de « haut risque »

Les populations à haut risque d'infection à VIH varient d'un lieu à un autre et, avant le début d'un essai d'efficacité, les chercheurs doivent identifier les volontaires à recruter. Ce choix nécessite des données fiables sur le taux d'incidence du VIH dans la population concernée au sein de laquelle l'essai aura lieu (voir *VAX*, juillet 2007, *Question de fond* « Comprendre l'incidence du VIH »). Lorsque le taux d'incidence du VIH n'est pas actualisé ou qu'il est calculé à l'aide de méthodes dépassées ou non fiables, il est possible de négliger les volontaires à risque.

Les habitants de certaines régions d'Afrique subsaharienne dans lesquelles la prévalence du

VIH (nombre de personnes déjà atteintes du VIH/SIDA) est extrêmement élevée, peuvent être considérés à haut risque de contracter le virus par le simple fait de vivre dans un certain endroit ou dans une certaine communauté. D'autres courent le risque d'être contaminés par le VIH en raison de leur comportement personnel ou de leurs activités comme les usagers de drogues injectables qui partagent leurs aiguilles ou les travailleurs commerciaux du sexe. Aux États-Unis, ce sont les homosexuels qui courent le plus grand risque d'infection à VIH (voir l'article *En savoir plus* de ce numéro). Toutes ces populations sont des participants essentielles aux phases tardives des essais d'efficacité des vaccins anti-SIDA car leur réponse aux vaccins-candidats peut varier en fonction de la voie de transmission du virus.

Les femmes sont les plus touchées par le VIH dans le monde entier. Près de 60 % des personnes infectées par le VIH en Afrique du Sud sont des femmes et les nouveaux cas d'infection chez les femmes sont également en hausse dans de nombreux autres pays. C'est pourquoi il est impératif que les femmes soient également représentées dans les essais de vaccin anti-SIDA (voir *VAX*, mars 2008, *Question de fond* « Comprendre le recrutement et la rétention des femmes dans les essais cliniques de vaccin »). Pour améliorer la participation des femmes, les sites où ont lieu les essais incitent à faire appel à des conseillers ou collaborateurs sensibilisés à la problématique hommes-femmes, des classes sociales et des barrières culturelles et à offrir aux participantes le transport et une solution de garde pour leurs enfants.

Réduction des risques

Même s'il est nécessaire d'intégrer des individus à haut risque dans les essais d'efficacité des vaccins anti-SIDA, leur recrutement n'est pas pris à la légère. Les chercheurs s'efforcent de faire comprendre à tous les participants quels actes impliquent un risque d'infection à VIH et comment le réduire (voir *VAX*, août 2005, *Question de fond* « Comprendre le conseil sur la réduction des risques »). Le conseil sur la réduction des risques est offert à l'ensemble des participants pendant toute la durée de l'essai. Les volontaires sont encouragés à faire preuve de diligence et de cohérence pour se défendre eux-mêmes contre le VIH. Malgré ces précautions, certains volontaires sont inévitablement infectés par le VIH par exposition naturelle au virus.

Les essais à grande échelle mesurent l'efficacité du vaccin en répartissant aléatoirement les participants en deux groupes dont l'un reçoit le vaccin et l'autre un placebo sans principe actif et en comparant le taux d'incidence du VIH dans les deux cohortes. Pour que les chercheurs puissent conclure à l'inefficacité ou à l'efficacité d'un vaccin, il faut que certains volontaires du groupe placebo deviennent séropositifs au VIH. Il est important de souligner que les volontaires ne sont cependant jamais exposés délibérément au VIH.

Autres défis

Outre le conseil intensif sur la réduction des risques, il y a d'autres problèmes éthiques, scientifiques, voire géographiques, qu'il est nécessaire de résoudre pour qu'un essai de vaccin effectué avec des volontaires à risque soit couronné de succès. Les groupes sévèrement touchés par l'épidémie de SIDA se sentent souvent stigmatisés et marginalisés. Il est donc difficile de les atteindre. Dans certains pays, c'est même une gageure de recruter des homosexuels ou des femmes pour les essais. La plupart des protocoles d'étude, sinon tous, interdisent aux femmes de tomber enceinte ou d'allaiter au cours d'un essai de vaccin et cette interdiction corse la difficulté de leur recrutement, notamment dans les contextes culturels qui accordent une grande valeur à la fertilité féminine.

Certaines populations à haut risque comme les usagers de drogues injectables sont de plus en plus souvent des personnes de passage. Il est par conséquent difficile de les suivre pendant toute la durée d'un essai de plusieurs années. En Afrique subsaharienne où l'hétérosexualité est le mode le plus courant de transmission du VIH chez les adultes, la migration, le faible taux d'alphabétisation et les conflits politiques sont des obstacles supplémentaires au recrutement de volontaires à haut risque d'infection VIH.

La conception clinique des essais d'efficacité est complexe. Pour faire face à tous ces défis, les conseillers et investigateurs des centres d'essai peaufinent en permanence leurs méthodes et leurs stratégies de recrutement. Leurs approches varient en fonction de la situation du centre d'essai et de la population à haut risque qu'il faut chercher. Les centres de vaccin comptent beaucoup sur les comités consultatifs et les responsables locaux pour les assister dans ce processus (voir *VAX*, mai 2005, *Question de fond*, « Comprendre les comités consultatifs de protection des personnes »).