

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Universités des Sciences, des Techniques
et des Technologies de Bamako
(U.S.T.T.B)

Faculté de Médecine
et d'Odonto-Stomatologie
(FMOS)

Année universitaire 2019-2020

N° :/



TITRE

**Connaissances, motivations et perceptions
sur les essais cliniques : cas des participants
à l'essai vaccinal PREVAC au Centre
Universitaire de Recherche Clinique**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 04/02/2020/ devant la Faculté de Médecine et
d'Odonto-Stomatologie.

Par Mr **Brahima Konaté**

**POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)**

JURY

Président: Professeur Sékou Fantamady Traoré

Membre: Docteur Sory Ibrahim Diawara

Co-directeur: Docteur Ilo Dicko

Directeur de thèse: Professeur Mahamadou Diakité

DEDICACE

DEDICACE :

A ALLAH le tout puissant, le clément et miséricordieux pour m'avoir donné le souffle, la force et les moyens nécessaires pour la réalisation de ce travail.

A mon père feu Konaté Mamadou

Homme de principe, de valeur qui a toujours eu pour ambition d'inculquer à sa descendance le savoir-vivre, le savoir-être et une éducation de qualité. J'aurai tant aimé que tu sois là pour couronner toutes ces années de dur labeur, mais la mort t'a arraché à notre affection. Puisse ALLAH le clément te pardonner et t'accueillir dans son sain paradis.

Que ce travail soit un grand hommage en ta mémoire!

A ma merveilleuse mère Fatoumata Diawara

Ton affection et ton sens élevé d'analyse qui nous permettaient de toujours obtenir les meilleurs conseils ont été d'un grand apport à la réussite de mes études. Battante et altruiste, tu as toujours lutté pour que tes enfants ne manquent de rien. Tes prières et tes bénédictions m'ont permis de surmonter toutes les périodes difficiles de la vie. Que ce travail soit une fierté pour toi et le bénéfice de ta production.

Qu'ALLAH le tout puissant te donne une longue vie et te garde longtemps en bonne santé auprès de tes enfants.

A mes oncles : feu Konaté Moussa, feu Konaté Gagny

Je ne saurais réellement faire la différence entre votre grand frère, mon père et vous. Vous aviez répondu présent à chaque fois que le rôle de père devait être joué. Soyez en remercié et qu'Allah aie pitié de votre âme!

A mes tantes : Tenin N'diaye, Tenin Sacko et Salimata Diakité

C'est à vos côtés que j'ai appris le sens de la vie en famille. Vous m'avez pris comme un fils biologique et m'avez couvert de toute l'affection qu'une mère peut donner à son fils. Que le tout puissant Dieu vous récompense pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A mes frères et sœurs :

Ce travail que voici est aussi le vôtre; vous avez toujours été là pour m'aider et me donner le sourire comme l'ont souhaité nos parents. La solidarité familiale à travers vos contributions a été au rendez-vous durant tout mon cycle. Qu'Allah rend nos liens familiaux encore plus forts et donne à chacun de nous le bonheur des deux mondes.

A ma grande mère maternelle : Ramata Sall dite M'Koro

Merci pour toute l'aide que tu m'as apporté durant le début de mes études de médecine. Soucieuse de mon bien être tu mettais tout en œuvre pour me permettre de me rendre à la faculté.

Qu'Allah te garde encore longtemps à nos cotés!

REMERCIEMENTS

Remerciements

A mon frère aîné et sa famille : Daouda Konaté, Mariam Diallo, Mamadou B Konaté dit Baba, Samba B Konaté.

Votre présence constante à mes cotés, vos soutiens et vos conseils sont le socle de ce travail. Aucun mot ne pourra caractériser ce que vous m'avez apporté durant ces années d'étude. Que Dieu mette la baraka dans toutes vos œuvres !

A la grande famille Konaté

Moussa dit Poulo, Mamé, Awa, Assitan, Abdoul Karim dit Bandjougoudeni, Ramata dite M'ba, Ali, Aminata, Fatoumata dite Tata, Abiba dite Douwa, Nouhou, Yah et Korotoumou. Je suis fier de faire partie des vôtres. Puisse Allah nous guides sur le bon chemin de la solidarité familiale.

A mes tuteurs et parents de Daloa

Feu Touré Tahirou, Assitan Touré, Fatoumata Touré et frère, vous m'avez accueilli avec d'hospitalité au cours de mon cycle secondaire. Merci pour vos encouragements et votre soutien indéfectible.

A mes amis et conseillers

Dr Mountaga Diallo, Dr Cheick Oumar Doumbia, Mme Assitan Dembélé, Mr Mohamed Ali Fofana, Mr Alfousseyni Maiga, Mr Mamadou Sidibé, Dr Ibrahim Kassima Foba, Mr Bourama Diawara, Mr Falayi B Sissoko, Dr Mariam Coulibaly, Mr Gaoussou Diallo, Mr Afo Touré, Mr Mamadou Touré, Mme Doumbia Oumou Keita, Mr Moussa Traoré, Mr Djakaridja Maiga. Merci énormément d'avoir honoré votre présence à chaque fois que j'ai eu besoin de vos conseils.

A tout le personnel de l'ASACODA

C'est un réel plaisir pour moi de vous avoir comme collaborateur, vous m'avez toujours accordé respect et considération. Qu'Allah vous récompense pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A tous mes encadreurs de l'UCRC

Pr Mahamadou Diakité, Pr Seydou Doumbia, Dr Ilo Dicko, Dr Drissa Konaté, Dr Oumar Guindo, Dr Ibrahima Sanogo, Dr Sory Ibrahim Diawara. Votre savoir-faire, votre rigueur dans le travail ainsi que votre qualité scientifique ont été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail. Que Dieu vous garde longtemps auprès de nous afin que nous puissions bénéficier de vos enseignements. Recevez ici chers maitres l'expression de ma profonde reconnaissance.

A toute l'équipe de l'UCRC

Je vous remercie infiniment pour le climat que vous faites régner dans ce centre. Vos qualités humaines et professionnelles font de ce centre le meilleur service que j'ai connu de ma carrière. Dynamiques et respectueux, vous m'avez considéré comme un frère pour certains et comme un collègue pour d'autres. Je présente mes excuses pour tout le mal que j'ai pu vous causer volontairement ou involontairement.

Que chacun de vous trouve ici l'expression de ma profonde gratitude!

Aux mobilisateurs de l'étude PREVAC

Sans votre aide, je n'aurai pas pu réaliser ce travail. Votre disponibilité et votre qualité de mobilisateur m'ont beaucoup marqué durant la réalisation de cette thèse. Vous vous êtes investis à fond sans aucune contre partie pour satisfaire tous mes besoins dépendants de vous. Qu'ALLAH vous récompense pour tout ce que vous avez fait pour la réussite de ce travail!

Aux volontaires de l'étude PREVAC

Vous m'avez honoré durant la réalisation de ce travail à travers votre disponibilité à répondre à mes besoins. Que ce travail soit pour nous le début d'une très bonne relation de confiance et pleine de satisfaction!

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du Jury

Professeur Sékou Fantamady Traoré

- PhD en Biologie
- Co-directeur du Centre International d'Excellence en Recherche, Mali (ICER-Mali)
- Chef du Département Entomologie de ICER-Mali
- Enseignant-Chercheur à l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB).

Cher Maître

C'est un véritable honneur pour nous de vous avoir dans ce jury malgré vos multiples occupations vous avez accepté avec plaisir et sans hésitation de présider ce jury. Cela témoigne de votre engagement dans l'encadrement et la formation des étudiants.

Recevez cher maitre l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge

Docteur Sory Ibrahim Diawara

- PhD en épidémiologie ;
- Médecin Chercheur au Malaria Research and Training Center (MRTC) ;
- Chargé de recherche à la FMOS/USTTB.

Cher Maître

Nous vous remercions pour votre disponibilité à juger ce travail.

Votre niveau élevé de responsabilité et votre simplicité ont forcé en nous votre admiration.

Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre très haute considération.

A notre Maître et Co-directeur

Docteur Ilo Dicko

- Master en Santé Publique (Epidémiologie et Contrôle des Maladies)
- Coordinateur Clinique au Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)
- Attaché de recherche à la FMOS/USTTB

Cher Maître

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous aviez fait en acceptant de diriger ce travail. Ce temps passé à vos côtés a été d'un grand apport pour notre développement tant sur le plan scientifique que social. Votre humilité, votre rigueur scientifique ainsi que vos qualités humaines nous ont beaucoup marqué durant la réalisation de ce travail.

Puisse dieu vous accompagner dans votre carrière !

Que ce travail soit pour vous l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Mahamadou Diakité

- PharmD, DPhil en Immunologie et Génétique ;
- Professeur titulaire en Immunologie et Génétique à la FMOS/FAPH ;
- Directeur Général adjoint du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC) ;
- Chef du laboratoire d'Immunogénétique et de Parasitologie à ICER-Mali ;
- Vice-recteur de l'USTTB ;
- Secrétaire permanent du Comité d'Ethique de l'USTTB.

Cher Maître

Nous avons été très tôt impressionnés par votre amour à transmettre votre savoir à travers vos remarquables qualités de pédagogue. Votre disponibilité à encadrer, votre sympathie ainsi que vos qualités scientifiques font de vous un maître respectable et respecté de tous. Votre expérience et vos qualités de travailleur inépuisable font de vous un modèle pour nous. Loin de nous l'idée de vous flatter, cher maître nous sommes fiers de faire partie de vos apprenants. Que dieu vous donne longue vie afin qu'on puisse encore bénéficier de vos enseignements.

Trouver ici cher maître notre profonde reconnaissance et l'expression de notre sincère respect.

Que chacun d'entre vous soit ici vivement remercié !

Sommaire

1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS	3
2.1. Objectif Général	3
2.2. Objectifs Spécifiques.....	3
3. GENERALITES	4
3.1. Définition	4
3.2. Historique	4
3.3. Types d'essais cliniques	5
3.3.1. Classification selon la phase de développement du médicament.....	5
3.3.2. Classification selon le schéma méthodologique.....	6
3.4. Principaux acteurs de l'essai clinique	7
3.5. Documents principaux de l'essai clinique.....	10
3.6. Réglementation des essais cliniques	11
3.7. Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) dans la conduite des essais cliniques	15
3.7.1. Principes et réglementation en matière de BPC	15
3.7.2. Personnes ciblées par la certification en BPC	17
3.7.3. Principaux points abordés par les BPC	17
4. METHODOLOGIE.....	25
4.1. Cadre d'étude	25
4.2. Site d'étude.....	25
4.2.1. Présentation de l'UCRC	25
4.2.2. Personnel de l'UCRC	27
4.2.3. Infrastructures et matériel.....	29
4.3. Période d'étude.....	30
4.4. Type d'étude.....	30
4.5. Population d'étude et type d'échantillonnage	30
4.5.1. Critères d'inclusion	30
4.5.2. Critères de non inclusion.....	30
4.6. Variables mesurées.....	31
4.7. Méthodes de collecte des données.....	31
4.8. Déroulement de l'étude	31
4.9. Saisie et analyse des Données	32

4.10. Considérations éthiques.....	32
4.11. Définitions opérationnelles	32
5. RESULTATS	34
5.1. Résultats globaux	34
5.2. Caractéristiques sociodémographiques	34
5.3. Données sur le niveau de connaissance sur les essais cliniques.....	37
5.4. Données sur la motivation à participer.....	39
5.5. Données sur la perception des participants sur l'essai	42
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	44
6.1. Données sociodémographiques	44
6.2. Données sur le niveau de connaissance des essais cliniques	44
6.2.1. Connaissance antérieure des essais cliniques.....	44
6.2.2. Participation antérieure à un essai clinique	45
6.2.3. Connaissances sur l'existence des risques pouvant être associés à une participation aux essais cliniques	45
6.3. Données sur la motivation à participer à l'essai.....	46
6.3.1. Source de participation.....	46
6.3.2. Place de la compensation dans la motivation à participer aux essais cliniques	46
6.4. Données sur la perception de l'essai PREVAC	47
6.4.1. Satisfaction des participants concernant la conduite de l'essai clinique.....	47
6.4.2. Volonté à participer à d'autres essais cliniques dans le futur.....	47
6.5. Limites de l'étude.....	48
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	49
7.1. Conclusion.....	49
7.2. Recommandations	50
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	51
9. ANNEXES	54

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Répartition des participants selon le revenu mensuel.....	35
Tableau 2. Répartition des participants selon la connaissance sur les essais cliniques.....	37
Tableau 3. Répartition des participants en fonction de l'état de scolarisation et du fait d'avoir entendu parler d'essai clinique	37
Tableau 4. Répartition des participants en fonction du sexe et du fait d'avoir entendu parler d'essai clinique	38
Tableau 5. Répartition des participants selon qu'ils décident d'eux-mêmes de participer à l'étude ou que la proposition leur soit faite	39
Tableau 6. Répartition des participants auxquels la proposition a été faite de participer à l'étude selon leur relation avec le demandeur	39
Tableau 7. Répartition des participants selon qu'ils décident d'eux-mêmes ou que la proposition de participer à l'étude leur soit faite et la connaissance avant la participation à l'essai PREVAC de l'existence d'une compensation	41
Tableau 8. Répartition des participants selon la survenue ou non d'événements indésirables	42
Tableau 9. Répartition des participants selon le degré de satisfaction par rapport à l'essai clinique PREVAC	42
Tableau 10. Répartition des participants selon la volonté de participer à d'autres essais cliniques dans le futur	43

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Répartition des participants selon le sexe	34
Figure 2. Répartition des participants selon la profession.....	35
Figure 3. Répartition des participants selon l'état de scolarisation.....	36
Figure 4. Répartition des participants scolarisés selon le niveau d'étude	36
Figure 5. Variation du niveau de connaissance des participants sur l'existence de risques liés à la participation à un essai clinique	38
Figure 6. Répartition des participants selon la connaissance de l'existence d'une compensation avant la participation à l'essai PREVAC	40

LISTE DES ABREVIATIONS

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARC	Attaché de Recherche Clinique
BPC	Bonnes Pratiques Cliniques
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication
CDC	Center for Disease Control and Prevention (Centre pour le Contrôle et la Prévention des Maladies)
CE	Comité d'Ethique
CEE	Comité d'Ethique d'Etablissement (Institution)
CEI	Comité d'Ethique Indépendant
CNESS	Comité National d'Ethique pour la Santé et les Sciences de la Vie
CRF	Case Report Form (Formulaire de Report de Cas)
CRLD	Centre de Recherche et de Lutte contre la Drépanocytose
CVD	Center for Vaccines Development (Centre pour le Développement des Vaccins)
DGPSA	Direction Générale des Produits de Santé et des Aliments
DPM	Direction de la Pharmacie et du Médicament
EMOP	Enquête Modulaire et Permanente auprès des ménages
FDA	Food and Drug Administration (Administration d'Aliment et de Médicament)
GCP	Good Clinical Practice (Bonnes Pratiques Cliniques)
ICH	International Conference on Harmonization (conférence internationale sur l'harmonisation)
INRSP	Institut National de Recherche en Santé Publique
MSHP	Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique
NIH	National Institutes of Health (Instituts Nationaux de la Santé)

OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PNUD	Programme des Nations Unies pour le Développement
PREVAC	Partnership for Research on Ebola Vaccination (Partenariat pour la Recherche sur la Vaccination contre Ebola)
SMIG	Salaire Minimum Interprofessionnel Garanti
SOP	Standard Operating Procedure (Mode Opérateur Normalisé)
SPSS	Statistical Package for Social Sciences (Paquet statistique pour les sciences sociales)
UCRC	University Clinical Research Center (Centre Universitaire de Recherche Clinique)
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako
WMA	World Medical Association (Association Médicale Mondiale)

1. INTRODUCTION

Les essais cliniques constituent l'un des fondements de la médecine humaine qui permettent d'évaluer de nouvelles molécules ou de nouveaux dispositifs médicaux. Ces essais sont menés dans l'intérêt général des populations afin de garantir l'innocuité, la sécurité et l'efficacité des produits testés. Ils permettent également d'offrir aux patients des traitements innovants et de développer une formation continue pour les professionnels de santé (1). Conformément à l'article L1121-1 du code de la santé publique Française, un essai clinique est une recherche biomédicale «-impliquant la personne humaine» (2). L'être humain étant au cœur de cette discipline fait d'elle un des projets de recherche les plus scientifiquement, réglementairement et éthiquement encadrés. Cette rigueur dans la conduite des essais cliniques est principalement faite dans le but d'assurer la sécurité, les droits et le bien être des volontaires.

Malgré toutes ces dispositions assurant la protection des personnes, les essais cliniques ne sont pas du point de vue de tous les humains une discipline assez bien rassurante et comprise.

En effet, des études indiquent que moins de 10% des Américains participent à des essais cliniques. Elles attribuent cela au fait que beaucoup de patients ignorent l'existence de ces essais cliniques et son intérêt (3). Aussi en Europe, une étude récente a démontré que le taux de recrutement pour les études de phases III ont drastiquement baissé de 2005 à 2014, en comparaison à ce même taux de 1995 à 2004(4). Par ailleurs, de nombreux essais ont été arrêtés tôt en raison d'une insuffisance de recrutement (1, 5).

Cependant, au Mali le nombre d'essais cliniques augmente de plus en plus avec les années. En avril 2010, le Mali occupait le 6^{ième} rang en Afrique avec 52 essais cliniques après l'Afrique du Sud (1082 essais), l'Egypte (178 essais), l'Ouganda (117 essais), le Kenya (102 essais) et la Tanzanie (87 essais) (6). Ce nombre d'essais au Mali a presque doublé en 5 ans, passant de 52 à 102 essais cliniques en octobre 2015 (7). Malgré cela, on constate qu'au Mali et ailleurs dans le monde les chercheurs ont des difficultés à recruter des volontaires lors de la conduite des essais cliniques (8, 9). Par ailleurs, il n'existe en notre connaissance aucune étude sur les motivations et perceptions des participants aux essais cliniques au Mali.

Devant ces constats, nous nous sommes proposés de mener la présente étude pour comprendre les connaissances, les motivations et les perceptions des participants à l'essai clinique *Partnership for Research on Ebola Vaccination* (PREVAC) en cours au Centre Universitaire

de Recherche Clinique (UCRC) afin d'identifier les éventuels facteurs pouvant influencer la participation des populations aux différents projets de recherche clinique.

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif Général

Etudier les connaissances, les motivations et les perceptions face aux essais cliniques chez les volontaires participant à l'essai PREVAC à l'UCRC de mai à juillet 2019.

2.2. Objectifs Spécifiques

- déterminer le niveau de connaissance des essais cliniques par les volontaires participant à l'étude PREVAC à l'UCRC de mai à juillet 2019 ;
- identifier les facteurs ayant motivé les volontaires à participer à l'étude PREVAC menée à l'UCRC de mai à juillet 2019 ;
- déterminer la perception des volontaires sur l'étude PREVAC menée à l'UCRC de mai à juillet 2019.

3. GENERALITES

3.1. Définition

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) un essai clinique: « est toute étude de recherche qui affecte prospectivement des participants humains ou des groupes d'êtres humains à une ou plusieurs interventions liées à la santé pour évaluer les effets sur la santé humaine» (3).

3.2. Historique

Bien qu'il soit difficile de retrouver l'origine des essais cliniques dans la littérature d'autant plus que la différence entre un essai clinique proprement dit et une expérimentation médicale était mal définie. Le premier essai est alors communément attribué au médecin écossais James Lind qui cherchait en 1747 le meilleur moyen de guérir le scorbut dans son équipe de marin. Cet essai sera décrit en 1753 dans son document intitulé «A treatise of scurvy » dont la version française fut publiée en 1756. Au cours de cet essai, alors qu'il était engagé comme chirurgien à bord d'un navire, James Lind choisit 12 hommes atteints de scorbut qu'il repartit en 6 groupes de 2 marins. Il soumet alors chaque groupe à un traitement différent pendant 14 jours. Ce traitement était à base de : cidre, de l'élixir de vitriol, du vinaigre, de l'eau de mer, des agrumes ou d'une pate composée par lui-même. Au bout de 14 jours il parvient à la conclusion que le groupe ayant reçu les agrumes a eu un effet plus bénéfique que l'état physique qui était observé au départ (10).

Par la suite, un autre essai reconnu est celui mené par le medical research council sur l'efficacité de la streptomycine dans la prise en charge de la tuberculose pulmonaire en 1948. Celle-ci est l'une des premières études d'envergure internationale qui adopte la méthode de l'essai clinique randomisé contrôlé. C'est au cours de cette étude qu'est apparue aussi la notion de critères d'inclusion, car le rapport d'étude exigeait que soient inclus uniquement les patients ayant des symptômes de pathologie similaire. Avant d'être inclus, ceux-ci subissaient des examens permettant d'être inclus ou non. Au total 109 patients étaient repartis aléatoirement en 2 groupes. Le premier reçut le traitement plus le repos au lit (groupe streptomycine) et le second traitement au lit uniquement (groupe contrôle). Cette étude bien que conduit avec beaucoup d'attention afin de réduire les biais, reste discutable sur le plan éthique car le patient n'était pas informé de sa participation à une étude spécifique.

Ces 2 essais cliniques ont permis d'ouvrir la voie aux essais cliniques modernes avec une évolution des méthodes statistiques et une réduction des biais.

3.3. Types d'essais cliniques

Il existe plusieurs manières de classer les essais cliniques, le type d'essai dépend du critère que l'on choisit. Les deux principales classifications sont fonctions:

- de la phase de développement ;
- du schéma méthodologique de l'étude.

3.3.1. Classification selon la phase de développement du médicament

Au cours de son développement, un médicament passe par 4 phases d'essai clinique. Ces phases se différencient par leurs objectifs, le nombre de participants et le type de population (malade ou sain).

- **Essais cliniques de phase I**

Cette phase vise à étudier l'innocuité (pharmacodynamie et pharmacocinétique), la tolérance et la toxicité du médicament. Elle se déroule sur des sujets sains (exception des essais cancérologiques). Le nombre moyen de participants varie de 20 à 100 et environ 70% des essais passent cette phase (11).

- **Essai de phase II**

IL correspond à la phase dite d'efficacité car elle est réalisée sur un nombre de patients malades afin de déterminer les doses optimales permettant d'avoir un effet thérapeutique avec le moins d'effets secondaires possibles. Cette phase peut durer de quelques mois à deux ans, et implique plusieurs centaines de malades.

- **Essai de phase III**

Cette phase est très importante, car c'est à la suite de celle-ci que les industries de médicaments déposent un dossier d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Ces essais de phase III sont en général des essais randomisés, comparatifs en double aveugle contre un produit de référence ou un placebo. Cette phase nécessite un très grand nombre de malades (plusieurs milliers), la plupart du temps dans plusieurs pays.

Elle a pour but de déterminer le rapport bénéfices/risques, les effets indésirables non prévus et précautions d'emploi.

▪ **Essai de phase IV**

Ces études souvent appelées de pharmacovigilance ou essais de surveillance post marketing, sont menés après l'obtention de l'AMM. L'objectif est d'approfondir la connaissance du médicament. Elles permettent de préciser les conditions d'utilisations chez les personnes à risque, les interactions médicamenteuses, les effets indésirables rares qui n'ont pas pu être détectés précédemment voir même la mise au point de nouvelles formes galéniques, mais aussi d'établir des extensions d'indications thérapeutiques.

Les études de phase IV peuvent aboutir à un retrait du marché du médicament ou à des restrictions de son utilisation.

3.3.2. Classification selon le schéma méthodologique

▪ **Essai clinique mono ou multicentrique**

- Un essai est dit mono-centrique lorsque celui-ci est mené dans un seul centre avec un seul investigateur principal nommé pour conduire l'essai. Ce centre peut être un service hospitalier, un centre de soins, un cabinet de médecine de ville...etc.

- Un essai est dit multicentrique lorsqu'il se tient dans plusieurs centres en même temps suivant un même protocole. Dans ce cas de figure il existe autant de centres que d'investigateurs principaux.

▪ **Essais comparatifs (contrôlés)**

Ce sont des essais au cours desquels le médicament étudié est comparé à un médicament de référence. Elles visent à démontrer que l'effet observé est dû au médicament et non au hasard. Ces essais pour la meilleure conduite doivent être randomisés.

-**Randomisation** : consiste à attribuer au hasard l'un des traitements de l'étude au patient ou à un groupe au moment de son inclusion dans l'essai. C'est le seul moyen d'avoir des populations comparables sans biais (12).

▪ **Essai clinique en ouvert ou en aveugle**

Un essai est dit en :

- **ouvert** lorsque toutes les personnes participant à la recherche connaissent la nature du traitement attribué, qu'il s'agisse du patient, des investigateurs, du pharmacien, etc...
- **aveugle** il y'a mise en insu, l'on ne connaît pas la nature du traitement. Il peut alors s'agir d'un simple aveugle lorsque les patients seuls ne connaissent pas le traitement qui leur est attribué, ou d'un double aveugle si ni le patient ni les investigateurs ne savent la nature du traitement attribué (10).

- **Essais cliniques à bras parallèles ou croisés (cross-over)**

Ce sont des essais comparatifs comportant plusieurs groupes de patient appelés «bras de l'étude». On parle de bras parallèles si chaque groupe reçoit uniquement le traitement étudié soit le traitement de référence. Dans le cas de bras croisés ou cross-over, chaque groupe de patients peut recevoir successivement les deux traitements, mais dans un ordre différent.

3.4. Principaux acteurs de l'essai clinique

- **Sponsor ou promoteur**

Le sponsor est la personne physique ou morale qui est à l'initiative de l'essai, qui en assure la gestion et qui vérifie que le financement est prévu. Il peut être une industrie pharmaceutique, un promoteur institutionnel (université, un hôpital ou un organisme public de recherche...) ou un médecin qui prend l'initiative de conduire (13).

Il a la responsabilité de :

- s'assurer que les principes de bonnes pratiques cliniques (BPC) sont respectées ;
- la mise à jour de la brochure de l'investigateur ;
- recruter les personnes aux compétences appropriées pour toutes les étapes de la recherche ;
- monitorer la recherche.

- **Investigateur**

Les investigateurs sont des médecins qui dirigent et surveillent la réalisation de l'essai sur un site. Ils possèdent la connaissance, la formation et l'expérience nécessaires pour la conduite de l'essai de façon appropriée. Il peut déléguer des tâches importantes de l'essai à des membres de son équipe tout en supervisant (11).

Il est responsable:

- de respecter et de faire respecter le protocole et les principes de BPC ;
- de déterminer la fonction des différents membres de son équipe ;
- de la gestion des médicaments expérimentaux sur le site ;
- du recrutement des patients, du recueil de leur consentement, du recueil et de la gestion des données sur le site ;
- de la notification au promoteur de tous les faits nouveaux, des effets indésirables graves et de tout résultat d'analyse anormal.

▪ **Moniteur ou attaché de recherche clinique (ARC)**

C'est la personne chargée de visiter l'investigateur pour superviser le déroulement de l'étude, s'assurer du respect du protocole, des BPC et des obligations réglementaires, de vérifier l'exactitude des données reportées dans les cahiers d'observation. Il est mandaté par le promoteur et doit posséder la formation appropriée ainsi que les connaissances scientifiques ou cliniques requises pour bien surveiller le déroulement de l'essai (11).

Il est responsable :

- d'assurer un lien entre le promoteur et l'investigateur ;
- de s'assurer de l'adéquation du site et de son personnel ;
- d'informer l'investigateur et son équipe sur l'étude ;
- de comparer les cahiers d'observations avec les documents sources ;
- de s'assurer que l'investigateur conserve les documents essentiels ;
- de vérifier la gestion des unités thérapeutiques.

A la fin de sa visite, il transmet au promoteur un rapport écrit de tout contact avec l'investigateur.

▪ **Auditeur**

C'est une personne mandatée par le promoteur et qui peut être soit un membre de son personnel (auditeur interne) soit un prestataire de service (auditeur externe) (11).

Celui-ci a la charge :

- de vérifier l'application des modes opératoires normalisés (SOP) ;
- de vérifier l'authenticité et la fiabilité des données recueillies lors de l'étude ;
- de dresser un bilan descriptif de la qualité de la réalisation de l'étude.

▪ **Inspecteur**

C'est une personne mandatée par les autorités administratives pour:

- s'assurer du respect de la réglementation en vigueur ;
- vérifier et analyser la fiabilité des données ;
- donner un avis sur la recevabilité des données et établir un rapport (11).

▪ **Pharmacien**

Il peut occuper plusieurs postes de responsabilités. Il peut travailler pour le sponsor en tant que chef de projet, veillera au bon déroulement de l'essai et sera garant de la qualité des données. Il peut tout aussi travailler au sein du service des essais cliniques en tant qu'attaché de recherche clinique, ou au sein de la pharmacie du centre d'essai afin de préparer les médicaments à l'étude. D'autres postes lui sont aussi dédiés tels que ; chargé de pharmacovigilance, chargé d'affaires réglementaires ou encore d'assurance qualité (14).

▪ **Data-manager (gestionnaire de donnée)**

Il développe et exploite les bases de données et participe à l'élaboration du cahier d'observation ou CRF (Case Report Form) c'est-à-dire au dossier qui réunit toutes les données requises par le protocole d'essai et nécessaires pour l'analyse et l'évaluation des résultats. Il est responsable de la saisie des données, il contrôle la cohérence et la qualité des données. En bref, son rôle est de fournir au biostatisticien une base de données exploitable et de qualité (14).

▪ **Participants à l'étude**

Ce sont des personnes, malades ou saines, volontaires pour être incluses dans une recherche, dans les conditions décrites par la loi. En compensations des contraintes subies, une petite indemnité peut être prévue par le sponsor. Toute personne participante doit être préalablement informée sur l'étude et doit donner son consentement éclairé (11).

3.5. Documents principaux de l'essai clinique

▪ **Brochure de l'investigateur**

Il s'agit d'un document contenant l'ensemble des données cliniques ou non (précliniques) concernant le ou les médicaments expérimentaux qui sont pertinents pour l'étude de ces produits chez l'homme (10).

Son but est de fournir aux investigateurs et aux autres intervenants participant à l'essai des renseignements leur permettant de mieux comprendre la raison d'être de nombreuses caractéristiques clés du protocole et de se conformer à ces exigences. Il contient également des conseils sur la façon d'assurer la gestion clinique des sujets participants à l'essai. Les informations doivent être mises à jour durant l'essai en fonction d'éventuelles données nouvelles.

▪ **Protocole**

C'est un document comportant un plan d'étude spécifique à chaque essai clinique. Il doit décrire l'objectif, la conception, la méthodologie utilisée, les aspects statistiques, la finalité et l'organisation de l'essai. Il est élaboré en commun par le promoteur (ou son représentant), l'investigateur et des méthodologistes, sa qualité garantit la valeur scientifique de l'essai (11).

▪ **Cahier d'observation ou le formulaire de report de cas (CRF)**

C'est un relevé qui peut être électronique ou papier, décrit dans le protocole et permet le recueil des données et autres informations concernant chaque personne participant à l'essai. Ces données peuvent être reportées sur tout support à condition que le système soit fiable et qu'il permette la vérification (11).

▪ **Mode opératoire Normalisé (SOP)**

Ce sont des instructions permanentes, détaillées et écrites du promoteur pour la gestion d'essai clinique. Elles fournissent un cadre de travail général uniforme, en conformité avec les bonnes pratiques cliniques (BPC) et les obligations réglementaires (11).

▪ **Rapport d'étude**

C'est un document décrivant les résultats cliniques et statistiques de l'étude et leur interprétation en apportant des conclusions sur les objectifs principaux et secondaires définis en début d'étude (11).

3.6. Réglementation des essais cliniques

Les chercheurs en sciences sociales qui travaillent sur des questions de santé doivent soumettre leur projet de recherche à l'évaluation de comités d'éthique, fondée sur l'éthique de la recherche médicale, avant de pouvoir démarrer leurs investigations (13).

Les textes régissant la conduite des essais cliniques sont nombreux et n'ont cessé d'être amendés au cours de l'évolution. Ces textes sont constitués de lignes directrices, de règlements, et de principes à l'échelle internationale, et sont des compléments aux réglementations nationales. En effet, les normes internationales, puisqu'elles sont fondées sur des principes généraux, ont besoin d'être précisées et concrétisées dans les réglementations nationales afin de garantir une protection suffisante des droits et du bien-être des sujets de recherche.

Ainsi nous pouvons classer ces réglementations en deux cadres :

- cadre réglementaire international ;
- cadre réglementaire national.

▪ **Cadre législatif et réglementaire international**

Le premier consensus encadrant les essais cliniques relève du code de Nuremberg érigé en 1947. Il faisait suite au procès de Nuremberg sur les horreurs commises par des médecins nazis engagés dans des expériences humaines sans se soucier de la santé et du respect des personnes. Il marque un tournant de l'histoire car il correspond au premier texte éthique écrit

et adopté mondialement (15). Après le code de Nuremberg plusieurs directives sont nées dont les principaux :

- les conventions de Genève datant de 1949, qui prohibent toute forme d'expérimentation humaine en temps de guerre ;
- la déclaration d'Helsinki adoptée pour la première fois en 1964 par l'Association Médicale Mondiale (WMA) qui est une organisation internationale de médecine ayant pour mission d'établir un consensus et de promouvoir les plus hautes normes d'éthique médicale. Elle est une grande référence internationale en matière de recherche biomédicale, et a été révisée à 7 reprises, dont la dernière en octobre 2013 (15).
- Le pacte international relatif aux droits civils et politiques (1966).
- Le "Belmont Report" des Etats-Unis (1979), qui peut être considéré comme le développement du code de Nuremberg et la déclaration d'Helsinki et détermine trois principes de base sous jacents au domaine de l'éthique : le respect de la personne, la bienfaisance et la justice.
- Les lignes directives de l'OMS relatives aux BPC pour les essais (1995).
- Les directives de l'"international conférence on harmonization" (ICH) sur BPC (1996).

A cela s'ajoute des réglementations propres à certaines zones telles que :

- le Canada où la direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) représente l'autorité réglementaire de santé qui donne l'approbation de la conduite d'un essai.
- Etats-Unis : il y va de la responsabilité de la "Food and Drug Administration" d'approuver ou de rejeter une demande d'essai clinique et de veiller à l'application des règlements sur les BPC.
- En Europe : depuis le 1^{er} Mai 2004, tous les essais cliniques conduits dans les pays membres de l'union européenne doivent être menés selon la directive 2001/20/CE. Avant cette directive, chaque état membre possédait et suivait les règles régissant les modalités de commencement et la conduite des essais cliniques. Mais le nouveau règlement européen relatif à la conduite des essais cliniques qui abroge la directive 2001/20/CE a finalement été adopté par le parlement européen le 02 avril 2014 et par la commission européenne le 16 avril 2014. Il a été publié dans le journal officiel de l'union européenne le 27 mai 2014 (3).

- En France, avec les lois de bioéthique élaborées en 1988, l'éthique médicale s'accompagne de réglementations dans le domaine de la protection des personnes. Ce qui a donné naissance depuis 1988 aux Comités consultatifs de protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale (CCPPRB), appelés CPP depuis 2004, ceux-ci examinent tout projet de recherche impliquant des sujets humains (16).

▪ **Cadre législatif et réglementaire du Mali**

Au Mali, les essais cliniques sont réglementés par la Direction de la Pharmacie et du médicament (DPM) et des comités d'éthique.

-la DPM: sous le Décret n ° 2011-753 / P-RM du 17 Novembre 2011 - Fixation de l'organisation et les modalités de fonctionnement de la DPM ([DécretNo2011-753](#)), est l'autorité compétente en charge de la réglementation des essais cliniques, de l'examen des dossiers d'autorisation d'essais cliniques des médicaments à être enregistrés au Mali (17).

C'est un organisme qui est sous la dépendance du ministère de la santé et de l'hygiène publique du Mali (MSHP) qui nomme un administrateur autorisé à diriger, coordonner, superviser et contrôler les activités pharmaceutiques de la direction.

Elle se compose de trois divisions qui sont (17) :

-la division des affaires réglementaires et suivi de la profession pharmaceutique, qui par l'ordonnance n°00-3476 est chargé de réglementer et de définir les règles régissant l'autorisation de mise sur le marché, de superviser la procédure d'importation, l'exportation, de placer les produits pharmaceutiques sur le marché, la gestion du stockage de produits pharmaceutiques, la distribution et la destruction ;

- la Division de l'assurance de la qualité et de l'économie des médicaments qui a en charge de coordonner les procédures d'assurance de la qualité de la DPM, gère l'examen des dossiers d'autorisation d'essais cliniques, assure l'évaluation et le suivi des essais cliniques, gère le développement du programme de pharmacovigilance du Mali et la Division des laboratoires pour analyses biomédicales.

Malgré toute ces responsabilités, la DPM avant le début d'un essai clinique doit tenir compte de l'opinion du comité d'éthique consulté lors de l'examen des dossiers de l'application de l'essai comme l'indique la loi n ° **09-059 / du 28 Décembre 2009 la recherche biomédicale sur les humains.**

Le CE évalue la validité technique du protocole de recherche avant de fournir son avis sur la validité des méthodes de recherche, notamment en ce qui a trait à la protection des participants et le consentement. Ce comité doit communiquer son avis sur le projet de recherche à la DPM. En outre, le promoteur ou le chercheur doit envoyer l'avis du CE avec son application à la DPM avant que l'agence commence son examen (17).

Le système de CE du Mali est constitué de quatre (4) comités :

- Le Comité National d'Éthique Pour la Santé et les Sciences de la Vie (CNESS)
- Le Comité d'éthique institutionnelle de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) (anciennement le Comité d'éthique de la Faculté de Médecine de Pharmacie et Odontostomatologie (FMPOS) devenu le CE de l'USTTB le 27 Avril, 2017)
- Le Comité institutionnel de l'Institut national de recherche en santé publique (Comité de l'Institut Institutionnel National de Recherche en Santé Publique (INRSP))
- Le CE du Centre de Recherche et Lutte contre la Drépanocytose (CRLD).

3.7. Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) dans la conduite des essais cliniques

3.7.1. Principes et réglementation en matière de BPC

Les réglementations actuelles en matière d'essais cliniques sont pour la plupart issues des principes de BPC de ICH. Ces lignes directrices visent à fournir des normes de qualité sur lesquelles les structures de recherche se basent pour conduire les essais cliniques et produire des données qui sont destinées à être présentées à des organismes de réglementation. Ces principes de BPC de ICH sont mis en vigueur et doivent être respectés dans les pays de l'Union Européenne, au Japon, aux États-Unis, en Australie, au Canada et dans les pays nordiques, ainsi que de ceux de l'OMS (18).

Une BPC : est une norme de qualité éthique et scientifique internationale s'appliquant à la conception et à la réalisation d'essais auxquels participent des sujets humains ainsi qu'à l'enregistrement et à la présentation des données relatives à ces essais (14).

Les treize (13) principes directeurs des Bonnes Pratiques Cliniques de l'ICH

Principe 1 : les essais cliniques doivent être menés conformément à la Déclaration d'Helsinki et en respect des BPC et de toute exigence réglementaire qui pourrait s'appliquer.

Principe 2 : tout risque et inconvénient prévisible pour le sujet doit être mesuré par rapport aux bénéfices anticipés.

Principe 3 : les droits, la sécurité et le bien-être des participants doit toujours avoir la priorité sur les intérêts de la science et de la société.

Principe 4 : les informations non-cliniques et cliniques disponibles au sujet du médicament expérimental doivent être adéquates et justifier l'étude.

Principe 5 : la recherche doit être scientifiquement fondée et décrite dans un protocole clair et détaillé.

Principe 6 : Un essai doit être réalisé conformément au protocole ayant reçu l'approbation/opinion favorable préalable du comité d'examen de l'établissement/comité d'éthique indépendant.

Principe 7 : Les soins médicaux dispensés aux sujets ainsi que les décisions prises en leur nom doivent toujours être supervisés par un médecin qualifié ou, le cas échéant, par une personne ayant la formation requise et qualifiée.

Principe 8 : Toute personne participant à la réalisation d'un essai doit posséder les connaissances, la formation et l'expérience requises pour exécuter les tâches qui lui sont confiées.

Principe 9 : Il faut obtenir le consentement libre et éclairé de tous les sujets avant que ces derniers puissent participer à un essai clinique.

Principe 10 : Toutes les données concernant l'essai clinique doivent être enregistrées, traitées et stockées de manière à ce qu'elles puissent être correctement présentées, interprétées et vérifiées.

Principe 11 : La confidentialité des dossiers pouvant servir à identifier les sujets doit être protégée, conformément aux règles relatives à la protection des renseignements personnels et à la confidentialité établies dans les exigences réglementaires applicables.

Principe 12 : Les produits de recherche doivent être fabriqués, manipulés et conservés conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) applicables. Ils doivent être utilisés conformément au protocole approuvé.

Principe 13 : Des systèmes qui assurent la qualité de tous les aspects de l'essai doivent être mis en place avec l'accent sur la protection des participants et la fiabilité des résultats de l'essai (18, 19).

3.7.2. Personnes ciblées par la certification en BPC

Toute personne impliquée dans la conception, la conduite, le suivi et l'évaluation d'un essai clinique doit avoir la connaissance de toutes les exigences réglementaires et éthiques en matière de BPC à travers une certification reconnue tant sur le plan local qu'international. Il est important de noter que, bien qu'il y ait de nombreuses formations relatives aux BPC offertes par différentes organisations, il n'existe pas à proprement parler de «certification» en matière de BPC. C'est la connaissance de ces responsabilités qui permet de définir quelqu'un comme étant formé aux BPC. Les investigateurs et le personnel de l'essai doivent être déjà formés adéquatement dans leur domaine (15).

3.7.3. Principaux points abordés par les BPC

- **Consentement éclairé**

Le processus par lequel un sujet confirme volontairement sa volonté de participer à un essai particulier, après avoir été informé de tous les aspects de l'essai qui sont pertinents pour la décision du sujet de participer à l'étude (14).

Le consentement éclairé doit être obtenu à partir d'un formulaire appelé le formulaire de consentement éclairé. Celui-ci doit contenir des informations comme l'objectif de l'étude, sa durée, le nombre de participants qui seront recrutés, les procédures requises (y compris la randomisation, le cas échéant), le fait qu'il s'agit d'une étude – et non pas d'un traitement médical individualisé, les personnes à contacter, l'assurance de demander des informations supplémentaires à tout moment, la possibilité de quitter l'étude d'elle-même sans obligation, Une explication des coûts possibles et de toute rémunération qui pourra être offerte, des bénéfices et risques liés à la participation, des informations sur les personnes qui auront le droit de consulter leurs détails personnels et comment ces informations seront traitées. Une explication sur le fait que, si un meilleur traitement est développé ou s'il est décidé que l'étude n'est pas sûre, celle-ci pourra être arrêtée et leur participation prendra fin. Avant le début de l'essai, l'investigateur doit obtenir l'approbation/opinion favorable écrite du CEE/CEI concernant le formulaire de consentement éclairé. Lorsque de nouveaux renseignements importants susceptibles d'avoir une incidence sur le consentement du sujet sont disponibles, le formulaire de consentement éclairé doit être révisé. Lors du processus de consentement, le participant doit être informé pleinement de tous les aspects pertinents de l'étude, toute communication orale et écrite et les informations fournies doivent être exprimées de façon

claire, sans termes techniques aussi concrets que possible et doivent pouvoir être compris par le sujet ou son représentant légal ainsi que par le témoin impartial, s'il y a lieu. Si le participant ne sait pas lire, un témoin impartial doit être présent. Le témoin signe le formulaire de consentement éclairé pour confirmer qu'il a observé que l'on a expliqué au participant et que le participant a compris les informations, qu'on a répondu à ses questions, et que le participant a librement consenti. Le participant fournit son cachet/empreinte de pouce et la personne qui recueille le consentement écrit son nom. Le participant doit avoir signé/apposé son cachet sur le formulaire de consentement avant de pouvoir participer à l'étude. Une copie signée du formulaire de consentement doit être donnée au participant. Lorsque l'étude inclut des personnes incapables de donner elles-mêmes leur consentement (par ex, mineurs, personnes avec handicap mental), ces personnes doivent être informées d'une manière qu'elles peuvent comprendre et, si elles en sont capables, elles doivent donner leur consentement et signer/apposer une marque sur le formulaire de consentement. Le consentement éclairé sera ensuite signé et daté par leur représentant légal. L'investigateur doit laisser au sujet ou à son représentant légal suffisamment de temps pour qu'il puisse s'informer des détails liés à l'essai et décider s'il doit ou non participer à l'essai (18).

- **Processus de randomisation selon les BPC**

L'investigateur doit suivre les procédures de randomisation telles qu'établies dans le protocole de l'étude. Le but de la randomisation est de réduire les risques de biais de sélection, pour que les participants inclus dans un groupe ne diffèrent aucunement de ceux d'un autre groupe. Il existe plusieurs méthodes de randomisation mais le choix de la méthode est fait par le statisticien en fonction du plan de l'étude. Après le choix de la méthode, l'investigateur doit suivre rigoureusement le plan de randomisation pour garantir une répartition non biaisée des participants dans des groupes comparables (19).

- **Gestion des produits de l'essai selon les BPC**

Un produit de l'essai est une forme pharmaceutique d'un ingrédient actif ou placebo mis à l'essai ou utilisé comme produit de référence dans un essai clinique, y compris un produit dont la mise sur le marché a été autorisée et qui est utilisé d'une manière autre que la forme approuvée ou selon des indications non approuvées ou, encore, pour recueillir des données supplémentaires concernant une utilisation approuvée. Les recommandations en matière de BPC de l'ICH précisent que l'investigateur porte la responsabilité du produit expérimental sur

le site utilisé pour l'essai. L'investigateur peut déléguer un pharmacien compétent ou une autre personne appropriée qui relève de l'investigateur pour la gestion d'une partie ou la totalité des fonctions qui lui incombent relativement aux produits de recherche sur les lieux de l'essai. L'investigateur ou le pharmacien responsable doivent tenir des dossiers sur les produits livrés sur les lieux de l'essai, sur les stocks, sur l'utilisation qui est faite par chaque sujet et sur les produits retournés au promoteur ou sur tout autre moyen utilisé pour éliminer les produits non utilisés. Ces dossiers doivent comprendre les dates, les quantités, les numéros de lot ou de série, les dates de péremption (s'il y a lieu) et les numéros de code uniques attribués aux produits de recherche et aux sujets participant à l'essai. L'investigateur doit veiller à ce que les produits de recherche soient utilisés conformément au protocole approuvé et conservés de la façon précisée par le promoteur. L'investigateur porte la responsabilité de la mise à jour des registres des produits expérimentaux comprenant les informations sur les quantités livrées, administrées et retournées ou détruites (18).

- **Prise en charge médicale des sujets participant à l'étude**

Les BPC recommandent qu'un médecin qualifié ou un dentiste assure une prise en charge adéquate en cas d'évènements indésirables ou de résultats anormaux et cliniquement significatifs d'un bilan biologique. Celui-ci doit prendre part à l'essai à titre d'investigateur principal ou secondaire et doit être chargé de toutes les décisions d'ordre médical liées à l'essai. Le médecin de l'étude doit informer le participant que si une maladie se produit entre ou pendant les interventions de l'étude, qu'un traitement médical est nécessaire. Aussi, Il est recommandé que l'investigateur informe le médecin de premier recours du sujet du fait que celui-ci participe à l'essai si le sujet a un médecin de premier recours et s'il accepte que ce dernier soit informé. Les actions entreprises et les traitements fournis en cas d'EI ou de résultats anormaux et cliniquement significatifs d'un bilan biologique doivent être consignés. On doit également noter si l'individu abandonne l'étude, et la raison de cet abandon, si le participant accepte d'en fournir une (19).

▪ **Gestion des dossiers et des rapports de l'essai**

La gestion des données et des dossiers de l'essai relèvent de la responsabilité de l'investigateur. Il doit veiller à ce que toutes les données figurent dans les CRF et que les dossiers soient tenus avec exactitude et que tous les rapports soient rédigés et soumis à temps (20).

▪ **Formulaires de report de cas (CRF)**

Il s'agit en général d'un document imprimé, optique ou électronique contenant toutes les informations nécessaires pour chaque sujet de l'essai tel que précisé dans le protocole. Les données consignées dans les CRF, qui sont tirées des documents de base, doivent correspondre aux données figurant dans ces documents, sinon les écarts devront être expliqués. Les données doivent être rapportées sur les CRF de manière exacte, complète, lisible et opportune. Elles doivent être cohérentes avec les documents sources. Toute modification ou correction apportée à un CRF doit être datée, paraphée et expliquée (si nécessaire) et ne doit pas rendre illisible l'entrée originale (une trace de vérification doit être conservée), cette règle s'applique aux modifications ou corrections effectuées aussi bien par écrit que par voie électronique (18, 19).

▪ **Données de base ou données sources**

Une donnée de base est définie comme toute information contenue dans les dossiers d'origine et les copies certifiées des dossiers d'origine, des conclusions cliniques, des observations, ou d'autres activités d'un essai clinique nécessaires pour la reconstitution et l'évaluation de l'essai. Les données de base sont contenues dans les documents sources (20).

▪ **Gestion des évènements indésirables (EI) et des évènements indésirables graves (EIG)**

Un EI est toute manifestation indésirable survenant chez un patient ou un sujet de recherche clinique auquel on a administré un produit pharmaceutique, même si elle n'est pas nécessairement liée au traitement. L'EI peut être un symptôme, une maladie temporellement associée à l'utilisation du médicament expérimental, ou non causée par le médicament expérimental voir des résultats de bilan biologique anormaux. Tous les EI et résultats de bilan biologique anormaux doivent être consignés et signalés au promoteur et à tous les groupes appropriés tel que requis par la réglementation en vigueur et le protocole (18).

Un EIG : Toute manifestation indésirable qui :

- conduit au décès du sujet ;
- met en danger la vie du sujet ;
- requiert l'hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation en cours ;
- occasionne un handicap ou une incapacité persiste ou significatif ;
- constitue une anomalie congénitale ou une déficience congénitale.

L'investigateur doit signaler immédiatement dans les 24h tout EIG au promoteur et envoyer promptement des rapports de suivi détaillés sur les EIG. Les EIG mettant en danger la vie du sujet ou ayant une issue fatale doivent être signalés au comité d'éthique de la recherche dans les 7 jours (20).

▪ **Assurance de la qualité et le contrôle qualité durant l'essai**

Durant la conduite de l'essai sur le site, l'investigateur doit mettre en place un système de contrôle de la qualité à toutes les étapes de la manipulation des données pour assurer la fiabilité et le traitement approprié de toutes les données. Le promoteur doit également mettre en place et tenir à jour des systèmes d'assurance de la qualité et de contrôle de la qualité afin que les essais soient réalisés conformément au protocole, aux BPC et aux exigences réglementaires applicables et que les données soient produites, enregistrées et présentées conformément à ces mêmes directives. Le promoteur doit conclure des ententes avec toutes les parties concernées pour assurer l'accès direct à tous les lieux où se déroule l'essai, aux données/documents de base et aux rapports afin que le promoteur puisse effectuer la surveillance et la vérification nécessaires et que les organismes de réglementation nationaux et étrangers puissent procéder aux inspections requises (18).

▪ **Gestion des fins d'étude et interruption des essais cliniques**

Une fois la décision prise de mettre fin ou d'interrompre un essai, tous les organes compétents doivent en être informés dès que possible de la manière suivante :

- si l'investigateur abandonne ou interrompt un essai sans l'autorisation préalable du promoteur, il doit informer rapidement le promoteur et le CEE/CEI et leur fournir par écrit les raisons détaillées pour lesquelles l'essai a été abandonné ou interrompu ;
- si le promoteur abandonne ou interrompt un essai, il doit informer rapidement l'investigateur/établissement qui à son tour doit informer rapidement le CEE/CEI et lui fournir par écrit les raisons détaillées pour lesquelles l'essai a été abandonné ou interrompu ;
- si le CEE/CEI abandonne ou interrompt un essai en annulant son approbation/opinion favorable, l'investigateur/établissement doit informer rapidement le promoteur et lui fournir par écrit les raisons détaillées pour lesquelles l'essai a été abandonné ou interrompu par le CEE/CEI.

Après la décision de mettre fin à l'étude, l'investigateur doit informer tous les participants rapidement et de manière appropriée, il doit évaluer les exigences de traitement et développer un programme de suivi pour tous les participants. Enfin recevoir tous les participants si nécessaire (18).

▪ **Rapport final de l'essai clinique**

En plus des rapports intermédiaires fournis annuellement au CEE/CEI détaillant les progrès de l'essai, l'investigateur doit fournir au comité d'éthique de la recherche et aux autorités réglementaires compétents un résumé final des résultats de l'essai une fois celui-ci terminé. L'investigateur doit aussi fournir au promoteur tous les rapports requis à la fin de l'essai (14).

▪ **Responsabilités du promoteur de l'essai clinique selon les BPC**

Le promoteur étant la personne physique ou morale à l'initiative de l'essai, doit dans la conception de l'essai faire appel à des personnes qualifiées (biostatisticiens, pharmacologistes cliniques, médecins, etc.) s'il y a lieu, et ce, à toutes les étapes de l'essai ; de la conception du protocole ainsi que des CRF, de la planification des analyses, de l'analyse et la rédaction des rapports provisoires et définitif sur l'essai clinique. Le promoteur doit choisir les investigateurs/établissements qui réaliseront l'essai. Il doit s'assurer que tous les

investigateurs possèdent la formation et l'expérience requises et disposent des ressources nécessaires pour réaliser l'essai qui leur sera confié de façon appropriée. La formation d'un comité de coordination et le choix des investigateurs chargés de la coordination des essais multicentriques incombent donc au promoteur. Avant de conclure une entente avec un investigateur/établissement pour la réalisation d'un essai, le promoteur doit fournir à l'investigateur/établissement le protocole et une brochure de l'investigateur à jour et lui laisser suffisamment de temps pour examiner le protocole et les documents qui lui ont été remis. Le promoteur doit demander à l'investigateur de lui remettre l'opinion favorable écrite du CEE/CEI d'évaluation des essais cliniques. Il doit veiller à ce que l'investigateur s'engage :

- à réaliser l'essai conformément aux BPC, aux exigences réglementaires applicables et au protocole qu'il a approuvé et pour lequel le CEE/CEI a donné une approbation/opinion favorable ;
- à respecter les procédures relatives à l'enregistrement et à la présentation des données ;
- à autoriser les activités de contrôle, de vérification et d'inspection ;
- à conserver les documents essentiels liés à l'essai jusqu'à ce qu'il l'informe du fait que ces documents n'ont plus à être conservés(18,19).
 - **Responsabilité du comité d'éthique institutionnel/comité d'éthique indépendant**

Le rôle du CEE/CEI est de protéger les droits, la sécurité et le bien-être de tous les sujets. Une attention particulière doit être accordée aux essais auxquels peuvent participer des sujets vulnérables. Avant le début de tout essai, le comité d'éthique doit examiner l'essai clinique proposé dans un délai raisonnable et exposer son point de vue par écrit, en indiquant clairement l'essai visé, les documents examinés et les dates concernant les décisions suivantes :

- approbation/opinion favorable ;
- modifications requises avant la formulation d'une approbation/opinion favorable ;
- refus/opinion négative ;
- abandon/interruption de l'essai par annulation d'une approbation/opinion favorable préalable.

Le CEE/CEI au cours de son examen doit :

- tenir compte des qualifications de l'investigateur relativement à l'essai proposé en consultant son curriculum vitae ou tout autre document pertinent fourni à sa demande ;
- s'assurer que le montant et le mode de paiement prévus pour les sujets ne présentent aucun problème d'ordre coercitif et n'exercent pas une influence indue sur les sujets ;
- déterminer si le protocole ou tout autre document proposé tient compte des questions d'ordre éthique pertinentes et satisfait aux exigences réglementaires applicables à un tel essai ;

Certains comités d'éthique exigent le renouvellement annuel de l'autorisation et un court rapport à la fin de l'étude.

Le CEE/CEI doit conserver tous les dossiers pertinents (procédures écrites, liste de ses membres indiquant leur profession/affiliations professionnelles, documents présentés, procès-verbaux des réunions, correspondance, etc.) pendant au moins trois ans après la fin de l'essai et les présenter sur demande aux organismes de réglementation (14).

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude

Notre étude s'inscrit dans le cadre d'une collaboration entre l'UCRC et le *National Institutes of Health* (NIH) portant sur l'essai vaccinal PREVAC. Il s'agit d'une étude multicentrique (Guinée, Mali, Liberia et Sierra Leone), randomisée, en double insu, en phase II, visant à inclure 2800 participants adultes et enfants âgés d'au moins 1 an. Au Mali, l'étude se déroule sur deux sites différents à savoir l'UCRC et le *Center for Vaccine Development* (CVD).

4.2. Site d'étude

L'étude a été réalisée à l'UCRC, au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point-G à Bamako.



4.2.1. Présentation de l'UCRC

Inauguré le 26 janvier 2017, l'UCRC est né d'un partenariat formé en 2013 entre le Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique (MSHP), du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique du Mali, de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB), de l'Institut National des Allergies et des Maladies Infectieuses (NIAID) et du NIH de Bethesda, Maryland, Etats-Unis d'Amérique.

Etendu sur une superficie de 5420 m², l'UCRC est situé dans l'enceinte du CHU du Point-G dans la commune III du district de Bamako. Contigu au service de neurologie au nord, ce centre est limité à l'ouest par le service de rhumatologie et à l'est par la morgue de l'Hôpital. Il a pour vision de devenir un centre international d'excellence en recherche clinique en Afrique de l'ouest.

Les objectifs de l'UCRC sont construits autour de trois points :

- développer et maintenir l'UCRC comme une entité durable capable de mener d'excellentes recherches cliniques ;
- faciliter la formation et le perfectionnement de la prochaine génération de chercheurs scientifiques et de professionnels ;
- générer des connaissances, diffuser les résultats de la recherche et promouvoir l'utilisation des résultats.

La mission de l'UCRC est axée sur trois points qui sont :

- faciliter le développement d'un programme coordonné de recherche clinique au Mali ;
- améliorer les programmes de recherche clinique existants et faciliter leur croissance et leur durabilité ;
- stimuler la recherche clinique qui est guidée par les normes et les principes internationaux en Afrique de l'Ouest.

4.2.2. Personnel de l'UCRC

Le centre est constitué de personnel hautement qualifié et dynamique composée de:

- 1 Directeur Général: il est le premier responsable du centre, investigateur principal, il a pour rôle de déléguer les différentes tâches aux membres de son équipe et de veiller à la bonne mise en œuvre des activités du centre.
- 1 Directeur Adjoint: co-investigateur principal, il assiste le Directeur Général. Il a pour rôle d'assurer la gestion du centre avec le directeur général. Il assure le rôle de premier responsable en cas d'absence du Directeur Général.
- Coordinateurs d'étude: sont responsables de la coordination des comités de direction des différents projets pour lesquels ils sont désignés. Ils sont désignés par le principal investigateur.
- épidémiologistes: portent la responsabilité de plusieurs rôles dont la coordination des projets, le rôle d'investigateur clinique et l'analyse des données issues des différents projets.
- médecins cliniciens: Ils ont pour rôle d'examiner les participants au cours des visites, de prendre en charge les événements indésirables et la gestion des cas de maladie durant la conduite de l'essai.
- 2 Pharmaciennes: elles sont responsables du stockage, de la gestion et la préparation des produits d'essai.
- 1 Moniteur interne: a pour rôle d'assurer le contrôle qualité et de veiller à l'exécution des protocoles d'études selon les principes de bonnes pratiques cliniques. Il veille à l'application des exigences réglementaires internationales applicables et locales en plus de préparer le centre pour le monitoring externe.
- 2 socio-anthropologues: pour la sensibilisation, la conscientisation et la mobilisation communautaire. Ils veillent également au respect des règles éthiques et déontologiques.
- 2 phlébotomistes : pour le prélèvement des échantillons sanguins et leur acheminement au laboratoire.
- 1 infirmière: en charge de la vaccination des participants.
- 2 microbiologistes: pour l'examen biologique des échantillons sanguins.

- 1 comptable: pour la prise en charge des compensations et des prescriptions faites aux participants des études et la tenue de comptabilité matière et financière des différents projets abrités par l'UCRC.
- 3 gestionnaires de donnée: ayants pour rôle d'élaborer les CRF, de développer et d'exploiter les bases de données.
- 1 gestionnaire des ressources humaines et logistiques: chargée du recrutement du personnel, l'élaboration des contrats et de la gestion administrative du personnel ainsi que les véhicules, les colis et l'inventaire des équipements.
- 1 financier et manager des programmes: chargé du suivi et de l'évaluation des budgets, de la planification et la vérification du bon déroulement du tableau de bord de tous les programmes du centre.
- 1 assistante de direction: elle réceptionne les visiteurs, les courriers et se charge de les transmettre aux directeurs (général, adjoint).
- 1 réceptionniste: pour l'accueil des participants et leur enregistrement avant la visite.
- des internes : qui assistent les investigateurs durant la conduite de l'essai clinique.
- une équipe de sécurité: chargée de la sécurité du personnel et des locaux du centre.
- une équipe de chauffeurs: dont le rôle est de conduire les véhicules du centre pour les courses relatives aux essais et aux activités du centre.
- des ouvriers: dont le rôle consiste à nettoyer et entretenir les locaux du centre.

4.2.3. Infrastructures et matériel

Les locaux du centre comprennent :

- Un bâtiment principal composé de :
 - Au rez-de-chaussée par :
 - une salle de réception: pour l'accueil et l'enregistrement des participants de l'essai ;
 - deux salles de consultation : équipées de matériels médicaux, elles servent de lieu de prise de paramètres biologiques et de salle d'examen pour les médecins ;
 - une salle d'observation: utilisée pour l'observation et la surveillance des participants après l'administration des produits d'essai ;
 - une salle d'injection: servant de lieu d'administration des vaccins de l'étude par l'infirmière ;
 - un bureau d'agent comptable : pour le règlement de la compensation des participants de l'essai et la prise en charge des ordonnances médicales ;
 - deux toilettes : pour hommes et femmes ;
 - une salle de prélèvement: pour la collecte des données biologiques (prélèvements sanguins) ;
 - une salle de premiers secours : pour la prise en charge initiale des urgences de santé.
 - A l'étage : se trouve
 - une pharmacie : pour le stockage et la gestion des produits de l'essai ;
 - un laboratoire : utilisé comme lieu de traitement des prélèvements sanguins ;
 - une salle pour la gestion des données : servant de lieu d'élaboration des CRF et d'exploitation des bases de données ;
 - une suite de trois bureaux : dont ceux du Directeur et du Directeur Adjoint.
 - une salle d'archivage: pour le stockage des documents d'essais et les documents administratifs du centre ;
 - deux toilettes: pour hommes et femmes.
- Dans la cours :
 - une salle de gardien : servant de lieu d'abri pour les agents de sécurité ;
 - un hangar : comme abri pour les chauffeurs et ouvriers du centre ;
 - une salle de conférence : pour la tenue des réunions et des vidéos conférences ;
 - une salle à manger: pour la prise des repas et des pauses café ;
 - un conteneur: servant de magasin de stockage des équipements.

- groupe électrogène: pour assurer les besoins électriques en cas de coupures d'électricité ;
- un jardin ;
- une source d'eau.

4.3. Période d'étude

L'étude s'est déroulée sur une période de 3 mois allant de mai à juillet 2019.

4.4. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale prospective qui consistait à déterminer le niveau de connaissance, les motivations et les perceptions des participants à l'essai vaccinal PREVAC.

4.5. Population d'étude et type d'échantillonnage

La population d'étude était composée de tous les participants à l'essai clinique PREVAC à l'UCRC.

L'échantillonnage était exhaustif. L'échantillon était constitué par tous les adultes participants et les parents/tuteurs des enfants qui ont accepté de participer à cette étude.

4.5.1. Critères d'inclusion

Pour faire partie de l'étude, il fallait :

- être âgé d'au moins 18 ans ;
- donner son consentement libre et éclairé ;
- être participant à l'étude PREVAC à l'UCRC ;
- être parent/tuteur d'un enfant inclus dans l'étude PREVAC à l'UCRC.

4.5.2. Critères de non inclusion

N'étaient pas inclus dans l'étude :

- les participants à un autre essai clinique différent de l'essai PREVAC mené à l'UCRC;
- les participants n'ayant pas donné leur consentement éclairé.

4.6. Variables mesurées

Nous avons essentiellement collecté les variables suivantes:

- sociodémographiques: sexe, âge, quartier, situation matrimoniale, ethnie, revenu mensuel, scolarisation, profession, religion ;
- sur la connaissance des essais cliniques: connaissance antérieure des essais cliniques, participation antérieure à un essai clinique, connaissance sur les bénéficiaires de l'étude, existence de risques dans les essais cliniques, devenir des données cliniques et biologiques collectées, connaissance des droits et devoirs de participant ;
- sur les motivations ayant amené à participer : source de motivation, l'existence de compensation ;
- sur les perceptions concernant l'essai clinique : satisfaction sur l'essai PREVAC, participation à une autre étude dans le futur, conseiller un proche à participer à une autre étude dans le futur.

4.7. Méthodes de collecte des données

La collecte des données s'est déroulée auprès de volontaires, à partir d'un questionnaire papier distribué aux participants lettrés avec toutes les explications à l'appui et une assistance lors du remplissage. Un entretien semi structuré a été fait auprès des participants non lettrés.

4.8. Déroulement de l'étude

Les participants étaient reçus dans le cadre de leurs visites de suivi de l'étude PREVAC qui se passaient en même temps que la présente étude.

Pour l'étude PREVAC, une fois les participants reçus dans la salle d'accueil, ils étaient identifiés. Ensuite, ils passaient successivement à la salle de consultation, à la salle de prélèvement, à la salle de vaccination, à la salle d'observation et à la salle de compensation.

Pour la présente étude, une fois la visite de suivi des participants terminée, ils étaient invités individuellement dans une salle sans aucune influence extérieure où la présente étude leur était expliquée avec tous ses objectifs. Après l'obtention de leur consentement verbal, le questionnaire de l'étude leur était administré. Le questionnaire était remis aux répondants scolarisés avec toutes les explications à l'appui et les répondants non scolarisés étaient soumis à un entretien.

4.9. Saisie et analyse des Données

La saisie des données a été effectuée à l'aide du logiciel Epi-Info version7 (CDC). L'analyse a été faite en utilisant le logiciel SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) version 22. Les résultats ont été présentés sous forme de tableau et de figure. Le test de χ^2 de Pearson ou le test exact de Fisher si nécessaire ont été utilisés pour la comparaison des variables catégorielles avec un seuil de significativité fixé à 5%.

4.10. Considérations éthiques

L'approbation du protocole mère a été obtenue auprès du comité d'éthique de l'USTTB suivant la lettre d'approbation N°2018/11/CE/FMPOS (annexe). Le consentement libre et éclairé des participants a été obtenu avant la collecte des informations. La confidentialité et la sécurité des données des participants ont été préservées par les investigateurs désignés à cet effet.

4.11. Définitions opérationnelles

Connaissance : elle a été définie à travers les réponses affirmatives provenant des questions suivantes :

avoir entendu parler d'essais cliniques auparavant (oui ou non), participation antérieure à un essai clinique (oui ou non), existence de risque lié à la participation à un essai clinique (oui ou non) et la connaissance des droits et devoirs de participant (oui ou non).

Perception : elle a été définie par le degré de satisfaction des participants sur l'essai PREVAC (à améliorer, satisfait, très satisfait), par la volonté à participer à un autre essai clinique dans le futur (oui, non, ne sait pas) et par la disponibilité à sensibiliser un proche à participer à un essai clinique dans le futur (oui, non, ne sait pas).

Motivation : elle a été déterminée par la source de participation (ayant demandé à participer ou à qui l'essai a été proposé), par la relation avec celui qui a proposé l'essai (proche, membre de l'équipe de recherche, médecin, autres), par la connaissance de l'existence d'une compensation avant la participation à l'essai (oui ou non) et par le fait d'être motivé par l'existence d'une compensation (oui ou non).

Revenu mensuel : il a été défini selon l'indice du salaire minimum interprofessionnel garanti (SMIG) de la fonction publique malienne en vigueur en 2019 au Mali.

- **Revenu mensuel faible** : un revenu mensuel inférieur à 45.000 FCFA.
- **Revenu mensuel moyen** : revenu mensuel supérieur à 45.000 FCFA et inférieur à 100.000 FCFA.
- **Revenu mensuel élevé** : revenu mensuel supérieur à 100.000 FCFA.

Satisfaction : elle a été catégorisée selon l'échelle de Likert à trois niveaux (très satisfait ; satisfait et à améliorer).

5. RESULTATS

5.1. Résultats globaux

Au total, notre étude a porté sur **171** participants des **301** volontaires de l'étude PREVAC. Une grande proportion des participants n'avait pas de connaissance antérieure sur les essais cliniques soit 88,9%, une proportion de 81,6% a affirmé avoir participé grâce à un proche et plus de la moitié était très satisfaite du déroulement de l'essai PREVAC soit 52,6%.

5.2. Caractéristiques sociodémographiques

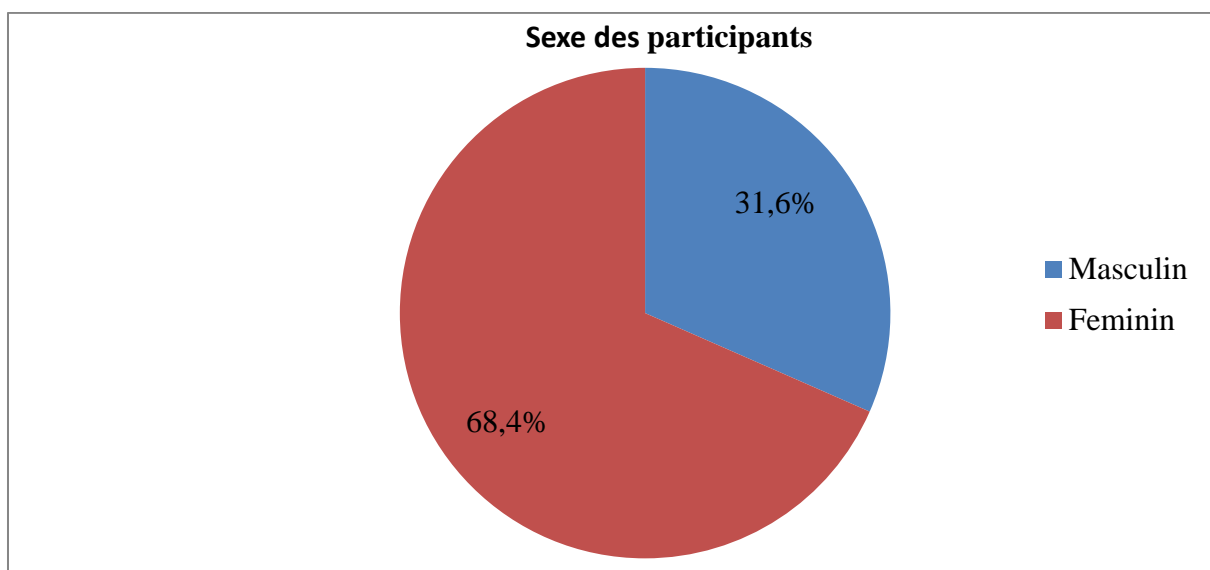


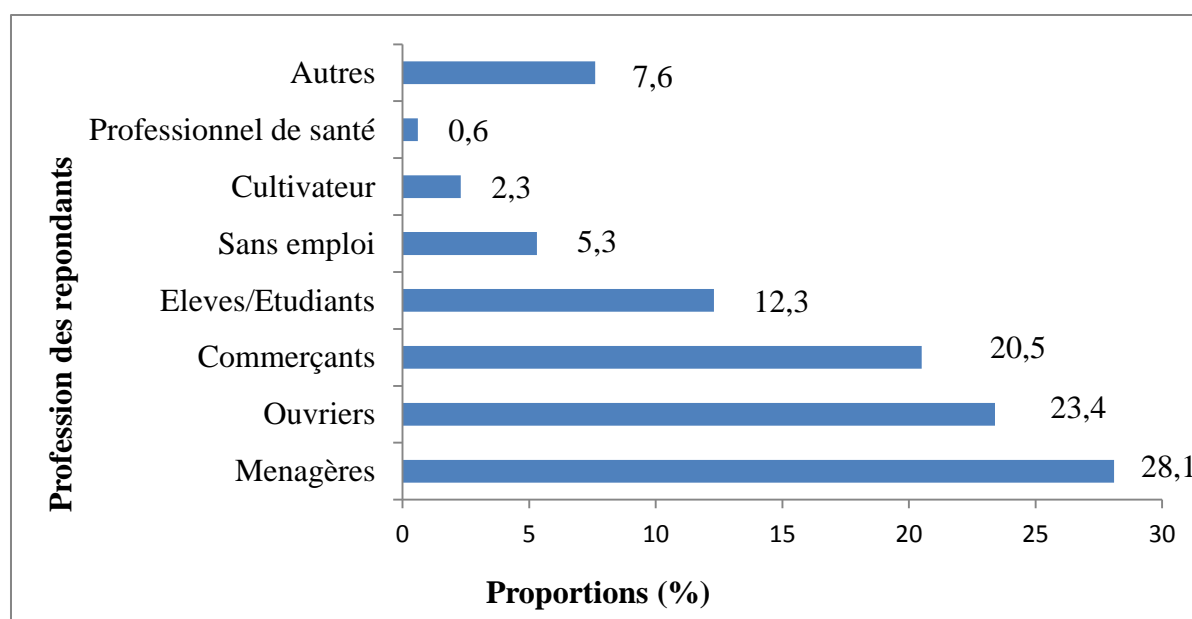
Figure 1. Répartition des participants selon le sexe

Les femmes étaient plus fréquentes (68,4%, 117/171) que les hommes (31,6%, 54/171) dans notre étude. Le sex ratio était égal à 0,46.

Tableau 1. Répartition des participants selon le revenu mensuel

Revenu mensuel (en FCFA)	Effectifs	Proportions (%)
Faible	97	56,7
Moyen	57	33,3
Elevé	17	9,9
Total	171	100

Plus de la moitié des participants avait un revenu mensuel faible (56,7%), tandis que ceux ayant un revenu mensuel élevé constituaient une proportion de 9,9%.



*autres : 4 agents de sécurité, 3 artistes, 2 restauratrices, 2 sportifs, 1 comptable, 1 tradithérapeute

Figure 2. Répartition des participants selon la profession

Les ménagères étaient les plus fréquentes dans l'étude (28,1%, 48/171), suivies des ouvriers (23,4%, 40/171) tandis que les professionnels de santé étaient les moins fréquents (0,6%, 1/171).

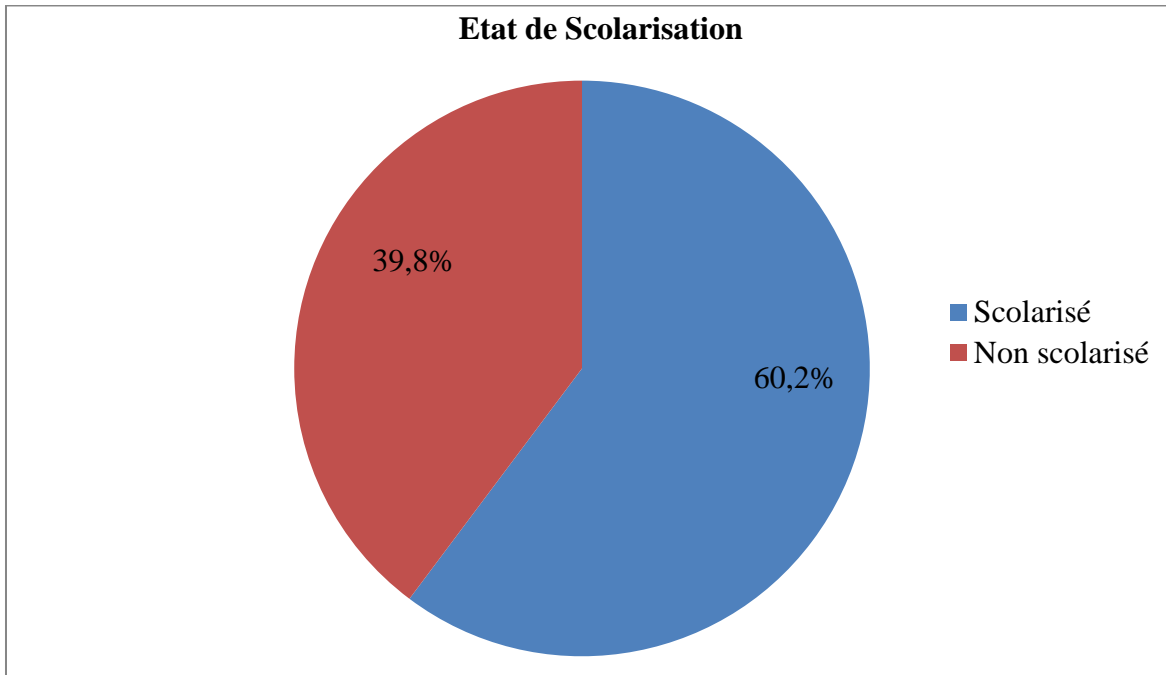


Figure 3. Répartition des participants selon l'état de scolarisation

Plus de la moitié des participants de cette étude était scolarisée (60,2%, 103/171).

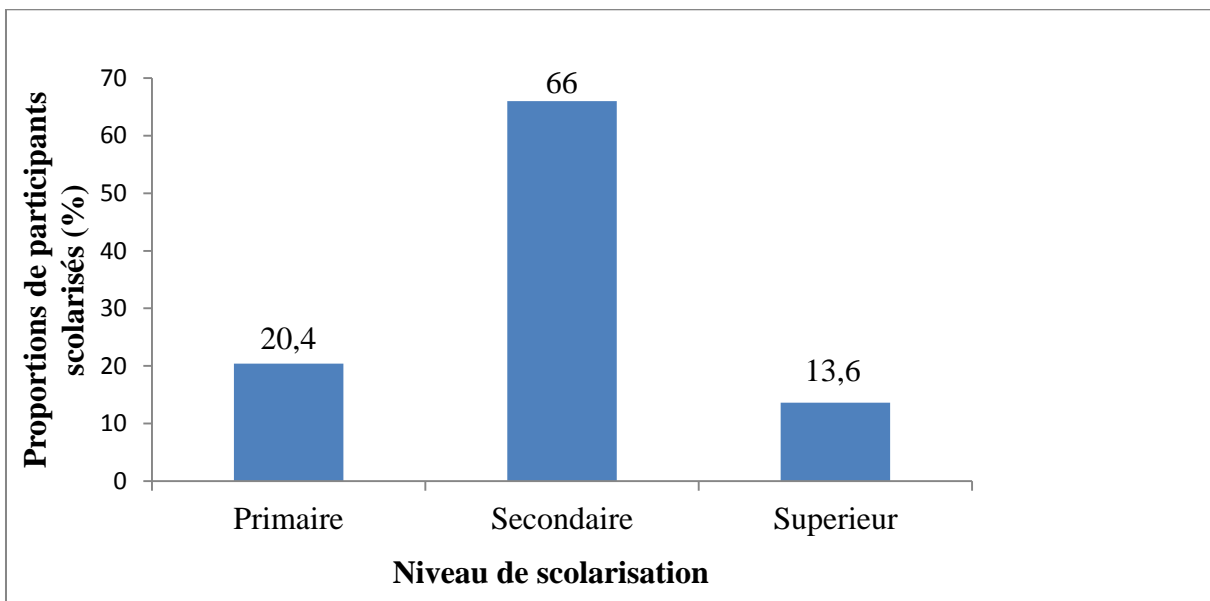


Figure 4. Répartition des participants scolarisés selon le niveau d'étude

Parmi les participants scolarisés, une proportion de 66% (68/103) avait un niveau secondaire alors que seulement 13,6% (14/103) en avait un supérieur.

5.3. Données sur le niveau de connaissance sur les essais cliniques.

Tableau 2. Répartition des participants selon la connaissance sur les essais cliniques

Essai clinique		Effectifs	Proportions (%)
Connaissance antérieure	Oui	19	11,1
	Non	152	88,9
Participation antérieure	Oui	3	1,8
	Non	168	98,2
Connaissance des droits et devoirs	Oui	87	50,9
	Non	84	49,1

Une grande proportion des participants n'avait pas de connaissance antérieure sur les essais cliniques soit 88,9%. Parmi nos volontaires, 98,2% n'avaient jamais participé auparavant à un essai et près de la moitié (49,1%) ne connaissait pas ses droits et devoirs de participant à un essai clinique.

Tableau 3. Répartition des participants en fonction de l'état de scolarisation et du fait d'avoir entendu parler d'essai clinique

Scolarisation	Avoir au préalable entendu parler d'essai clinique		P-value Chi ²	OR [IC à 95%]
	Oui n (%)	Non n (%)		
Oui	18 (17,5)	85 (82,5)	0,001 10,6	14,2 [1,8-109] 1
Non	1 (1,5)	67 (98,5)		
Total	19 (11,1)	152 (88,9)		

n = Effectif ; % = Proportion ; OR =Odds-ratio ; IC = intervalle de confiance.

Parmi les participants scolarisés, une proportion de 17,5% (18/103) avait entendu parler d'essai clinique alors que parmi ceux non-scolarisés cette proportion était de 1,5% (1/68). Ainsi, les scolarisés avaient 14,2 fois plus de chance d'avoir entendu parler d'essai clinique.

Tableau 4. Répartition des participants en fonction du sexe et du fait d'avoir entendu parler d'essai clinique

Sexe	Avoir au préalable entendu parler d'essai clinique		P-value Chi ²	OR [IC à 95%]
	Oui n (%)	Non n (%)		
Homme	10 (18,5)	44 (81,5)	0,036 4,4	2,7 [1,04-7,17] 1
Femme	9 (7,7)	108 (92,3)		
Total	19 (11,1)	152 (88,9)		

n= Effectif ; % = Proportion ; OR =Odds-ratio; IC = intervalle de confiance

Les hommes (18,5%) avaient beaucoup plus entendu parler d'essai clinique au préalable que les femmes (7,7%) (Chi²= 4,4, p=0,036). Les hommes étaient 2,7 fois associés au fait d'avoir au préalable entendu parler d'essai clinique que les femmes.

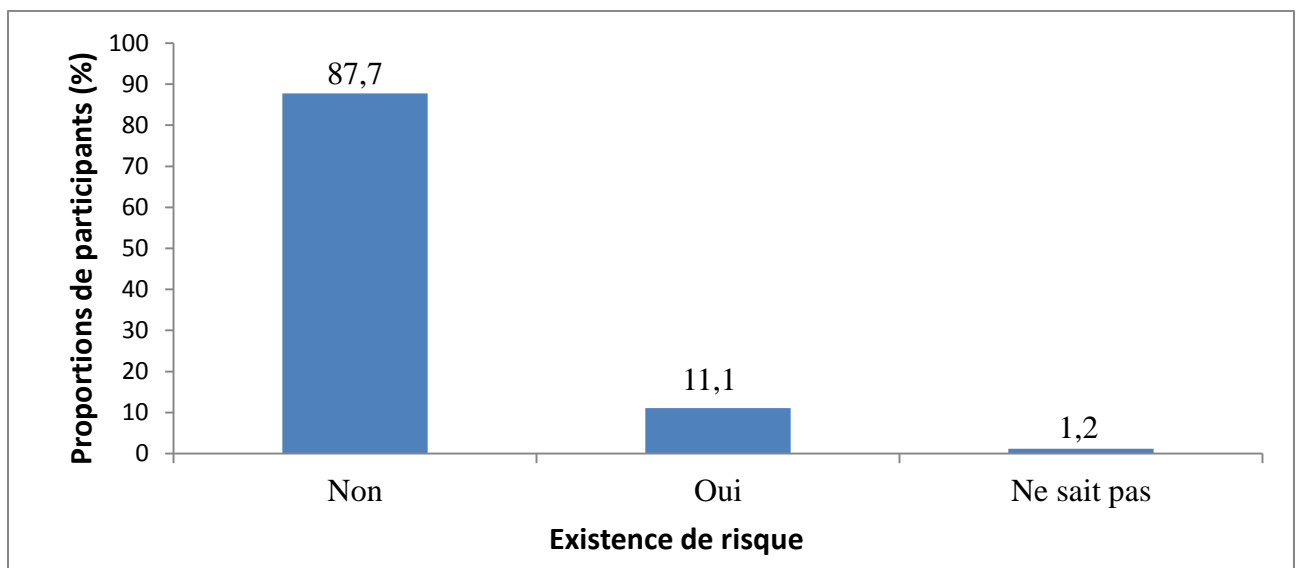


Figure 5. Répartition des participants selon la connaissance sur l'existence de risques liés à la participation à un essai clinique

Une proportion de 87,7% (150/171) des participants a affirmé qu'il n'y a pas de risques liés à la participation à un essai clinique.

5.4. Données sur la motivation à participer

Tableau 5. Répartition des participants selon qu'ils décident d'eux-mêmes de participer à l'étude ou que la proposition leur soit faite

Décision de participation à l'étude	Effectifs	Proportions (%)
Participant lui-même	35	20,5
Proposition faite au participant	136	79,5
Total	171	100

Une proportion de 20,5% des participants a affirmé avoir pris la décision de participer à l'étude d'elle-même sans que personne ne leur fasse la proposition.

Tableau 6. Répartition des participants auxquels la proposition a été faite de participer à l'étude selon leur relation avec le demandeur

Statut du demandeur	Effectifs	Proportions (%)
Proche	111	81,6
Membre de l'équipe de recherche	24	17,7
Autres	1	0
Total	136	100

Parmi les participants auxquels l'essai a été proposé, 81,6% ont affirmé avoir participé grâce à un proche alors que 17,7% ont participé à la demande d'un membre de l'équipe de recherche de l'UCRC.

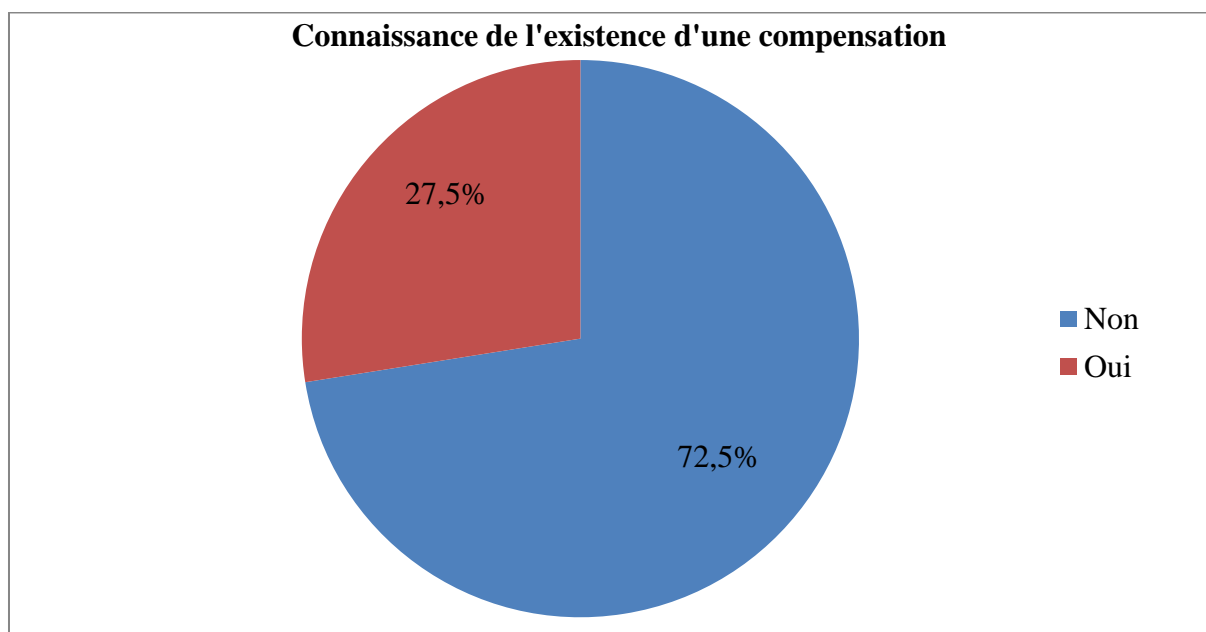


Figure 6. Répartition des participants selon la connaissance de l'existence d'une compensation avant la participation à l'essai PREVAC

La majorité des participants soit 72,5% (124/171) n'avait pas connaissance de l'existence d'une compensation pour la participation avant que l'étude PREVAC ne leur soit expliquée.

Tableau 7. Répartition des participants selon qu'ils décident d'eux-mêmes ou que la proposition de participer à l'étude leur soit faite et la connaissance avant la participation à l'essai PREVAC de l'existence d'une compensation

Connaissance de l'existence d'une compensation	Décision de participation à l'essai PREVAC		P-value Chi ²	OR [IC à 95%]
	Participant lui-même n (%)	Proposition faite au participant n (%)		
Oui	9 (19,1)	38 (80,9)	0,79	0,89 [0,38-2,08]
Non	26 (21,0)	98 (79,0)	0,069	1
Total	35 (20,5)	136 (79,5)		

*n= Effectif ; % = Proportion ; OR =Odds-ratio; IC = Intervalle de confiance

La proportion de participants sachant l'existence d'une compensation et ayant décidé d'eux-mêmes de participer à l'étude (19,1%, 9/47) était comparable à celle ignorant l'existence d'une compensation (21%, 26/124) (Chi²=0,069, p=0,79).

5.5. Données sur la perception des participants sur l'essai

Tableau 8. Répartition des participants selon la survenue ou non d'événements indésirables

Evénements indésirables	Effectifs	Proportions (%)
Oui	32	18,7
Non	139	81,3
Total	171	100

Une faible proportion des participants (18,7 %) a affirmé avoir présenté des événements indésirables au cours de l'étude PREVAC.

Tableau 9. Répartition des participants selon le degré de satisfaction par rapport à l'essai clinique PREVAC

Degré de satisfaction	Effectifs	Proportions (%)
A améliorer	10	5,9
Satisfait	71	41,5
Très satisfait	90	52,6
Total	171	100

Une proportion de 52,6% des participants était très satisfaite du déroulement de l'essai clinique PREVAC alors que 5,9% pensait qu'il est à améliorer.

Tableau 10. Répartition des participants selon la volonté de participer à d'autres essais cliniques dans le futur

Participation future	Effectifs	Proportions (%)
Oui	170	99,4
Non	0	0
Ne sait pas	1	0,6
Total	171	100

Les participants ont affirmé dans 99,4% des cas leur disponibilité à participer à d'autres essais cliniques dans le futur.

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons mené une étude transversale de mai à juillet 2019. Elle a permis de colliger les données de 171 participants venant de 3 quartiers de la commune III du district de Bamako dont Koulouba, Point-G et Sokonafing.

6.1. Données sociodémographiques

Les femmes étaient plus fréquentes que les hommes avec un sex ratio de 0,46. Les ménagères étaient les plus fréquentes dans l'étude (28,1%), suivies des ouvriers (23,4%) tandis que les professionnels de santé (0,6%) étaient les moins fréquents. De façon générale au Mali, les femmes sont beaucoup plus impliquées dans les activités de soins de santé que les hommes. En effet, ce sont elles qui fréquentent beaucoup les centres de santé à la recherche de soins pour elles-mêmes et leurs enfants pendant que les hommes partent généralement au travail à la recherche d'argent pour subvenir aux besoins de la famille. Plus de la moitié de nos répondants avait un revenu mensuel faible. Ce résultat reflète la réalité du Mali qui selon le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD) est un pays à faible niveau de revenu (21). Durant la présente étude, la plupart de nos participants (60,2%) était scolarisée. Ce résultat reflète les mêmes observations sur le plan national (16). Le taux brut de scolarisation au primaire et au secondaire est élevé selon l'EMOP 2015 mais diminue avec le niveau d'étude.

6.2. Données sur le niveau de connaissance des essais cliniques

6.2.1. Connaissance antérieure des essais cliniques

Dans la présente étude, seulement 11,1% (19/171) de nos participants ont affirmé avoir entendu parler d'essai clinique avant leur participation à l'étude PREVAC. Ce résultat est différent de celui de Vicari S *et al.* (17) qui rapportèrent en 2015 en France une proportion de 64,2% (521/811) de participants ayant entendu parler d'essai clinique ($\text{Chi}^2=158,9, p<10^{-3}$). Cette différence s'expliquerait non seulement par le taux brut de scolarisation faible au Mali constituant un frein à la quête et l'obtention de l'information mais aussi par la conduite plus répandue des essais cliniques en France qu'au Mali. Par ailleurs, de façon générale au Mali, du fait que les essais cliniques ne sont pas bien connus même des professionnels de santé, la population est moins susceptible d'avoir des informations y afférant.

6.2.2. Participation antérieure à un essai clinique

Une faible proportion des participants (1,8%, 3/171) affirme avoir au préalable participé à un essai clinique avant l'étude PREVAC. Cette proportion est comparable à celle rapportée par Vicari S *et al.* (4,4%, 36/811) ($\text{Chi}^2=2$, $p=0,16$), mais nettement inférieure à celle observée par Plètan Y *et al.* (18) (12,8%, 10/78) en 2003 en France ($\text{Chi}^2=11,1$, $p<10^{-3}$). La similarité de nos résultats avec ceux de Vicari *et al.* montre que le taux de participation aux essais cliniques est faible même au sein des populations alphabétisées. La différence entre nos résultats et ceux rapportés par Plètan Y *et al.* s'expliquerait par le fait que leur étude a été conduite dans un milieu hospitalier où les patients avaient des Médecins investigateurs comme Médecins traitants, ce qui les rendaient plus susceptibles d'adhérer aux essais cliniques, et de ce fait augmentait leur chance de prendre part à des essais cliniques.

6.2.3. Connaissances sur l'existence des risques pouvant être associés à une participation aux essais cliniques

Durant la présente étude, seulement 11,1 % (19/171) de nos participants ont rapporté qu'il existe des risques associés à la participation aux essais cliniques. Cette proportion est inférieure à celle rapportée par Vicari *et al.* (31,2 %, 253/811) ($\text{Chi}^2= 27,4$, $p<10^{-3}$). La différence observée pourrait être expliquée par le fait qu'au cours de l'étude PREVAC, peu d'effets secondaires ont été rencontrés ce qui pourrait faire penser aux participants qu'il n'y a pas de risques à participer à un essai clinique.

6.3. Données sur la motivation à participer à l'essai

6.3.1. Source de participation

Dans la présente étude, une proportion de 20,5% a rapporté avoir demandé à participer d'elle-même à l'essai clinique PREVAC contre 79,5% à qui la proposition a été faite. Parmi ces derniers, une proportion de 81,6% a affirmé avoir accepté grâce à l'intervention d'un proche. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des participants (168/171) était méfiants compte tenu du fait qu'ils étaient à leur première participation à un essai clinique et avaient de ce fait besoin d'être rassuré par un proche en qui ils ont confiance pour finalement se décider à participer. Tout comme dans la littérature, cette relation de proximité et de confiance a été évoquée par certains auteurs comme facteur de motivation (19; 26).

6.3.2. Place de la compensation dans la motivation à participer aux essais cliniques

La proportion de participants sachant l'existence d'une compensation et ayant décidé d'eux-mêmes de participer à l'étude (19,1%, 9/47) était comparable à celle ignorant l'existence d'une compensation (21%, 26/124) ($\chi^2=0,069$, $p=0,79$). Ainsi la compensation ne semblait pas influencer la décision des participants à adhérer à l'essai clinique PREVAC.

6.4. Données sur la perception de l'essai PREVAC

6.4.1. Satisfaction des participants concernant la conduite de l'essai clinique

Dans la présente étude, 52,6 % (90/171) de nos participants ont rapporté être très satisfaits de la conduite de l'essai PREVAC. Cette proportion est largement supérieure à celle retrouvée par Pletan *et al.* qui trouvèrent une proportion très satisfaite de 11,1% (9/78) au cours de leur étude ($\text{Chi}^2=36,1$, $p<10^{-3}$). Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon qui est plus élevée que la leur et aussi par le fait que plus d'effets secondaires ont été rapportés durant leur étude qui était thérapeutique.

6.4.2. Volonté à participer à d'autres essais cliniques dans le futur

La quasi-totalité de nos participants soit 99,4 % (170/171) se dit prête à participer à un autre essai clinique dans le futur. Cette proportion est comparable à celle retrouvée par Cameron P *et al.*(27) en 2011 à Toronto qui rapportèrent une proportion de 100 % (20/20) de participant ayant déjà participé à un essai clinique et qui se disait prête à participer à un autre essai clinique dans le futur. La similarité de nos résultats avec ceux de Cameron P *et al.* démontre que la participation antérieure à un essai clinique pourrait améliorer la volonté à participer à des études futures.

6.5. Limites de l'étude

Notre étude avait pour but de déterminer le niveau de connaissance, les motivations et les perceptions des volontaires participants à l'étude PREVAC qui est conduite à l'UCRC. Notre étude s'est limitée seulement au volet quantitatif vu qu'il s'agissait d'une première étude du genre au Mali. Cependant, la prise en compte d'un volet qualitatif dans cette étude par la réalisation de focus group de discussions et d'interviews individuelles allait donner beaucoup plus d'informations sur le sujet.

Compte tenu de la petite taille de notre population d'étude, nos résultats ne sont pas extrapolables à la population générale puisque l'échantillon étudié n'était pas représentatif de celle du Mali.

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7.1. Conclusion

Dans l'ensemble, une grande proportion (98,2%) des participants n'avait non seulement pas participé auparavant à un essai clinique mais n'avait aussi pas de connaissances sur les essais cliniques (88,9%). Les participants ont une bonne opinion sur l'essai PREVAC qui se déroule à l'UCRC et sont prêts dans la grande majorité des cas à participer à un autre essai clinique dans le futur du fait de leur degré de satisfaction. La relation de proximité avec la personne ayant proposé d'adhérer à l'étude était le principal facteur de motivation rapporté durant l'essai clinique PREVAC.

7.2. Recommandations

Aux autorités nationales et sanitaires

- accompagner les chercheurs dans la conduite des essais cliniques à travers les campagnes de sensibilisation ;
- s'assurer que les participants ont bien assimilé leurs droits et devoirs de participants à travers des visites d'inspection sur les sites d'essai.

Aux investigateurs et promoteurs d'essai clinique

- Création de plateforme d'échange entre les chercheurs et la communauté afin de renforcer les capacités de communication sur les essais cliniques ;
- Améliorer de façon générale la gestion des essais clinique ;
- Amplifier les campagnes d'informations, d'éducation et de communications sur les essais cliniques afin de faciliter leur réalisation ;
- Mener des études plus approfondies comportant des focus group de discussions et des interviews de parties prenantes pour plus de connaissances sur les motivations à participer à un essai clinique.

Aux volontaires participant aux études cliniques

- Bien écouter les informations que les investigateurs donnent au sujet d'une étude de recherche et poser des questions afin de comprendre si nécessaire ;
- Véhiculer dans les communautés des informations relatives aux bienfaits qui peuvent d'écouler de la participation aux études cliniques.

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Haywood C Jr, Lanzkron S, Diener-West M, Haythornthwaite J, Strouse JJ, Bediako S, et al. Attitudes Towards Clinical Trials Among Patients with Sickle Cell Disease. *Clin Trials*. 2014 Jun;11(3):275-83.
2. Girard M, Perret S, Honore S, Thomas F, Lambert M. Attractivité de la France dans les essais cliniques industriels [Thèse en ligne]. Marseille: Université d'Aix-Marseille-Faculté de Pharmacie; 2017. Disponible sur: [https://: dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas](https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas). Consulté le 23/01/2019.
3. Mélanie M, Dhuin J, Bister S, Blandine J, Taboulet F. La complexité croissante des études cliniques: Analyse et adaptation des laboratoires pharmaceutiques [Thèse]. TOULOUSE: Faculté des sciences Pharmaceutiques de l'université Paul Sabatier de Toulouse III; 2017. Consulté le 26/12/2018.
4. Voisine L, Gairin J, Sallerin B, Bouet C. Solutions digitales appliquées aux essais cliniques: La santé connectée [Thèse]. TOULOUSE: Faculté des sciences Pharmaceutiques de l'université Paul Sabatier de Toulouse III ; 2016.
5. McDonald AM, Knight RC, Campbell MK, Entwistle VA, Grant AM, Cook JA, et al. What influences recruitment to randomised controlled trials? A review of trials funded by two UK funding agencies. *Trials journal*. 2006 April; 7: 9.
6. Maiga D, Lamothe L, Williams-Jones B, Blais R. Facteurs influençant la regulation des essais cliniques au Mali. *Revue Gouvernance*. 2011; 8 (1): 1-20.
7. Allabi A, Noudjiegbe A, Aguemon B, Moussa B, Issifou S, Segoun J. Analyse situationnelle de la pratique des essais cliniques au Bénin: Etat des lieux et recommandations. *J sci pharm biol* [En ligne]. 2016;17,1(April):12-22. Disponible sur: [https://: www.researchgate.net/publication](https://www.researchgate.net/publication). Consulté le 23/01/2019.
8. Kahan BC, Forbes AB, Doré CJ, Morris TP. A re-randomisation design for clinical trials. *BMC Med Res Methodol*. 2015 November 5; 15:96.
9. Peters-Lawrence MH, Bell MC, Hsu LL, Osunkwo I, Seaman P, Blackwood M, et al. Clinical trial implementation and recruitment: Lessons learned from the early closure of a randomized clinical trial. 2012 March; 33(2): 291-7.
10. Marine C, Cyrille A, Emmanuelle B, Mathieu G. Evolution de la réglementation des essais cliniques en France: les changements apportés par le règlement européen n°536/2014 [Thèse]. Dijon: Université de Bourgogne UFR des sciences de santé-Pharmacie; 2016.
11. Sebbar H, Cherrah Y, Abouqal R, Taoufik J, Benomar A, Benmimoun M. Les essais cliniques: cadre général, apport d'internet, aspects réglementaires et expérience Marocaine [Thèse]. Rabat: Universite Mohammed V-Souissi; 2008.
12. Masson F. Essai clinique -Quelques principes de la conception à la réalisation. Bordeaux: pole anesthésie Réanimation CHU Bordeaux.

13. Couderc M, Desclaux A, Dalgalarondo S, Delaporte E, Hardon A, Lovell A. et al. Enjeux et pratiques de la recherche médicale transnationale en Afrique Analyse anthropologique d'un centre de recherche clinique sur le VIH à Dakar (Sénégal) [thèse]. Marseille: Université Paul-Cézanne Aix-Marseille III; 2011.
14. Stervinou C. Guide De Bonnes Pratiques En Recherche Clinique [En ligne]. Val d'Ariège: CHIVACHPO; 2015. Disponible sur: [www. arcatsante. org/essais/annexes/bonne.html](http://www.arcatsante.org/essais/annexes/bonne.html). Consulté: le 02/12/2019.
15. Izoulet-Pilate M, Grimandi G, Robert J-M, Sarao A. Evolution de la réglementation en matière de recherche clinique : Mise en place du Règlement essais cliniques et nouvelles politiques de transparence [These. En ligne]. Nantes: Université de Nantes UFR Science Pharmaceutiques et Biologiques; 2016. Disponible sur:<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-consulté> le 23/05/2019.
16. Tortevoye P, Moutel G, Tuppin P, Plancoulaine S, Joubert M, Hervé C, et al. Analysis of the ethical issues raised by a ten-year epidemiology program in French Guiana: Limitations of the current legal framework and solutions adopted. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2007 December; 55 (6): 413-21.
17. Zhang Y, Boyer K. National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID). In: *Encyclopedia of Global Health* [En ligne]. 2012. Disponible sur: [https://: clinregs.niaid.nih.gov/country/mali](https://clinregs.niaid.nih.gov/country/mali). Consulté le 26/12/2018.
18. Les bonnes pratiques cliniques: directives consolidées. Santé Canada [En ligne]. Ottawa (Ontario); (Etat au 09.09.2001). 1-50 p. Disponible sur: <https://: www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut>. Consulté le 13/12/2019.
19. Les bonnes pratiques cliniques de l'ICH E6 (R2).Global Health Training Centre [En ligne]. Disponible sur: <https://globalhealthtrainingcentre.tghn.org/les-bonnes-pratiques-cliniques-de-lich-e6-r2/>. Consulté le 16/12/2019.
20. Dispositions et principes directeurs relatifs aux bonnes pratiques cliniques 1 - glossaire: p. 1-28.
21. Rapport sur le développement humain 2019 : Au-delà des revenus, des moyennes et du temps présent : les inégalités de développement humain au XXIe siècle. New York, NY 10017 États-Unis: PNUD; 2019 p. 1-45.
22. Institut National de la Statistique du Mali. Indicateurs de conditions de vie de la population Indicateurs Passage 2 Ensemble Milieu Sexe: Mali; 2015 p. 1-51.
23. Vicari S, Boivin JM, Marie PY, Rossignol P, Chau K. Evaluation du taux et des facteurs d'acceptation ou de refus de participation des patients à un essai clinique en médecine générale. Enquête auprès de la population lorraine consultant chez les généralistes [Thèse en ligne].Lorraine: Université de Lorraine faculté de médecine de Nancy; 2015. Disponible sur: <https://ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr>. Consulté le 23/01/2019.

24. Plétan Y, Zannad F, Jaillon P, Autret-Leca E, Belorgey Ch, Bernard-Harlaut M, et al. Information du public sur les essais cliniques et la recherche. *Thérapies*. 2003 mai-juin; 58 (3):185-208.
25. Cherif D, Mahe I, Aubin-Auger I. Le médecin généraliste investigateur : le regard des patients [Thèse]. Paris: Université Paris Diderot-PARIS 7; 2012.
26. González-Saldivar G, Rodríguez-Gutiérrez R, Viramontes-Madrid JL, Salcido-Montenegro A, Carlos-Reyna KE, Treviño-Alvarez AM, et al. Participants' perception of pharmaceutical clinical research: a cross-sectional controlled study. *Dovepress Patient Prefer Adherence*. 2016 April 29; 10:727-34.
27. Cameron P, Pond GR, Xu RY, Ellis PM, Goffin JR. A comparison of patient knowledge of clinical trials and trialist priorities. *Curr Oncol*. 2013 June; 20 (3): 193-205.

9. ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

Nom: Konaté

Prénom: Brahima

Email: ibkonate90@gmail.com

Téléphone: 00 223 75-50-09-55

Année Universitaire: 2019-2020

Titre de la thèse: Connaissances, motivations et perceptions sur les essais cliniques : cas des participants à l'essai vaccinal PREVAC au Centre Universitaire de Recherche Clinique.

Date de soutenance: 04/02/2020

Ville de soutenance : Bamako

Pays : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie de Bamako (FMOS) et le Centre National d'Odonto-stomatologie (CNOS)

Secteur d'intérêt : Santé Publique, Epidémiologie, Recherche Clinique.

Mots clés : Essais cliniques, PREVAC, connaissance, motivation, perception, participant.

Résumé :

Il s'agit d'une étude transversale, prospective déroulée à l'UCRC sur une période de 3 mois allant de mai à juillet 2019. Notre étude avait pour objectif d'étudier les connaissances, les motivations et les perceptions face aux essais cliniques chez les volontaires participant à l'essai PREVAC à l'UCRC. Notre échantillonnage exhaustif a permis de colliger les données de 171 participants parmi lesquels une proportion de 88,9% n'avait pas de connaissance antérieure sur les essais cliniques. Une grande proportion des participants (98,2%) n'avait pas participé à un essai clinique avant l'essai PREVAC. De plus, une proportion de 81,6% a affirmé avoir participé grâce à un proche et plus de la moitié (52,6%) était très satisfaite du déroulement de l'essai PREVAC mené à l'UCRC.

Ainsi, cette étude sur les participants à l'essai vaccinal PREVAC démontre qu'il faut plus de campagne d'information, d'éducation et de communication autour des essais cliniques pour faciliter leur réalisation par les chercheurs.

First Name: Brahima

Last Name: Konaté

E-mail address: ibkonate90@gmail.com

Phone number: 0022375500955

Year: 2019-2020

Title: Knowledge, motivations and perceptions regarding clinical trials: case of PREVAC trial participants at the University Clinical Research Center

Defense date: February 4th, 2020

City: Bamako

Country: Mali

Deposit local: Library of the Faculty of Medicine and Dentistry of Bamako

Area of interest: Public health, Epidemiology, Clinical research.

Keywords: clinical trial, PREVAC, Knowledge, motivations, perceptions, participant.

Summary:

This was a cross-sectional prospective study carried out at the UCRC over a period of 3 months from May to July 2019. Our study aimed to study knowledge, motivations and perceptions regarding clinical trials within the PREVAC study volunteers at the UCRC. We performed an exhaustive sampling and collected data from 171 participants, of whom 88.9% had no prior knowledge of clinical trials. A proportion of 98.2% of study participants had not participated in a clinical trial before the PREVAC study. In addition, a proportion of 81.6% of study participants claimed to have participated through a relative and more than half (52.6%) were very satisfied with the implementation of the PREVAC study at the UCRC.

Thus, this study conducted within PREVAC participants shows that more information, education and communication campaigns are needed to facilitate clinical trials implementation by researchers.

Fiche d'enquête auprès des participants volontaires.

Bonjour,

Je me nomme M. Konaté Brahim, investigateur à l'UCRC, étudiant de la faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako. Dans le cadre de ma thèse de fin de cycle, je réalise une enquête portant sur les participants adultes et parents/titulaires de l'autorité parentale des mineurs inclus dans l'étude de recherche clinique PREVAC se déroulant à l'UCRC. Votre participation est entièrement volontaire et les informations que vous allez nous fournir resteront confidentielles. Ces informations permettront de mieux évaluer la performance du système qui a été mis en place pour la conduite de l'étude PREVAC afin de réorienter et mieux adapter les actions visant à assurer une pleine participation des communautés aux études futures de recherche clinique

Données sociodémographiques

ID :	Numéro du questionnaire :
1-Sexe : Masculin <input type="checkbox"/>	Féminin <input type="checkbox"/>
2-Age (en années).....	
3-Quelle est votre ethnie ? Bambara <input type="checkbox"/> Peulh <input type="checkbox"/> Malinké <input type="checkbox"/> Dogon <input type="checkbox"/>	
Autres à préciser.....	
4-situation matrimoniale : Marié <input type="checkbox"/> élibataire <input type="checkbox"/> If (ve) : <input type="checkbox"/> nion libre <input type="checkbox"/>	
5-Quelle est votre profession ?	
ouvrier <input type="checkbox"/>	
Cultivateur <input type="checkbox"/>	
Etudiant/Elève <input type="checkbox"/>	
Commerçant <input type="checkbox"/>	
Fonctionnaire d'état <input type="checkbox"/>	
Ménagère <input type="checkbox"/>	
Agents de santé <input type="checkbox"/>	
Autres à préciser.....	
6-quelle est votre religion : Islam <input type="checkbox"/> Christianisme <input type="checkbox"/> miste <input type="checkbox"/>	
Autres à préciser.....	
7-Etes vous scolarisez ? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>	
Si oui : niveau	
-primaire <input type="checkbox"/>	
-secondaire <input type="checkbox"/>	
-supérieur <input type="checkbox"/>	
8-Vous êtes :	

-Participant

-Parent/titulaire de l'autorité parentale(PTAP)

- Participant et Parent/titulaire de l'autorité parentale(PTAP)

9- distance de votre domicile au centre :

-moins de 1km

-entre 1 et 5km

-plus de 5km

10- niveau de revenu mensuel ?

De 5000à 45000 de 45000à 100000 plus de 100000

Connaissance des participants et des PLA sur la recherche clinique

11-Avant votre participation à l'étude PREVAC, aviez-vous au préalable entendu parler d'étude de recherche clinique?

Oui Non

Si oui, comment :

-media

-professionnels de la santé

-communication informelle

-recherches personnelles (internet, livre, auprès d'ancien)

12- aviez-vous déjà participé à une étude de recherche clinique pour laquelle vous avez signé un consentement : Oui Non

Si oui de quel type

-vaccinal

-médicamenteux

-test de diagnostic

-technique interventionnelle

-autres à préciser

13-savez vous que ces études de recherche clinique sont au préalable approuvés par l'autorité et un comité d'éthique ;

Oui Non sans opinion

14 savez-vous si les produits de l'étude avant l'administration à l'homme sont préalablement testés pour maximiser la sécurité ;

Oui Non Sans opinion

15- Connaissez-vous vos droits et devoirs en tant que participant à cette étude de recherche clinique ?

Oui Non Sans opinion

16- Qui sont les bénéficiaires d'une étude de recherche clinique selon vous ?

-l'industrie pharmaceutique

-participants	<input type="checkbox"/>
-chercheurs	<input type="checkbox"/>
-Tous	<input type="checkbox"/>
-sans opinion	<input type="checkbox"/>

17-pensez vous que ces études de recherches cliniques ont des risques ?
Oui Non
Si oui comment sont ces risques

- majeurs	<input type="checkbox"/>
-mineurs	<input type="checkbox"/>
-non mesurables	<input type="checkbox"/>

18- pensez vous que les données recueillies au cours de l'étude sont :

-utilisées pour analyse	<input type="checkbox"/>
-pour la vente	<input type="checkbox"/>
-détruit	<input type="checkbox"/>
-sans opinion	<input type="checkbox"/>

Motivations des participants et des PLA participant à l'étude..

19-comment avez-vous participé à cette étude de recherche clinique ?
- J'ai été demandeur -on me la proposé

20-S'il vous a été proposé, Qui vous a expliqué et proposé de prendre part à l'étude PREVAC?
-un proche
-un médecin
-un membre de l'équipe de recherche
-autres.....

21-pensez-vous que l'identité de cette personne a favorisé votre choix de participer?
Oui Non sans opinion

22-si la demande de participer avait été proposée par un tiers personne du domaine médical que vous ne connaissiez pas, auriez-vous accepté de participer ?
Oui Non Sans opinion

23- lorsque la demande vous a été proposée, avant de vous décider vous avez pris un temps estimé à ;
Moins de 30mn
De 30mn à 1 h
1 à 24h
Plus de 24h

24- pensez vous que ce temps a impacté votre décision ?
Oui Non pas de réponse

25-Si vous avez été demandeur, vous avez été attiré par :
La nature de l'étude
L'expérience de l'équipe de recherche

Cadre de l'étude	<input type="checkbox"/>
Rien de tout cela	<input type="checkbox"/>

26-saviez vous que vous devriez avoir une compensation avant votre décision de participer à l'étude ;
Oui Non

27- est ce que cette compensation a motivé votre choix à participer
Oui Non Sans opinion

Perceptions des participants et des PLA participant à l'étude.

28-En tant que participant, quelle est votre état de satisfaction de l'essai clinique PREVAC?
Très satisfait satisfait à améliorer

29- Au cours de votre participation à l'essai PREVAC, avez-vous fait des évènements indésirables qui selon vous sont liés à l'étude ?
Oui Non

30- conseillerais-vous à un proche de participer à une étude de recherche clinique ?
Oui Non Sans opinion

31- Serez-vous d'accord pour participer à d'autres études de recherche clinique dans le futur ?
Oui Non

Si non pourquoi.....

Merci pour votre participation !

SERMENT D'HYPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de patrie ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres.

Je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure!