



EN SAVOIR PLUS

Un malheur n'arrive jamais seul

Pluie de résultats sur les essais cliniques des nouvelles stratégies de prévention contre le VIH à l'honneur dans les dernières conférences

À la suite de la démonstration de l'inefficacité du vaccin-candidat de Merck testé dans l'essai STEP (pourtant considéré comme l'un des plus prometteurs), plusieurs autres essais de nouvelles méthodes de prévention anti-VIH sont arrivés à terme. Malheureusement, la plupart d'entre eux ont aussi abouti à des résultats décevants.

Les données finales de deux de ces essais ont été présentées à la Conférence sur les rétrovirus et les infections opportunistes de Boston (CRIO) qui s'est tenue du 3 au 6 février 2008. L'un testait les effets de la circoncision sur la transmission du VIH de l'homme à la femme et l'autre la capacité de réduction des risques d'infection à VIH du traitement contre l'herpès simplex de type 2 (HSV-2) ou herpès génital, infection sexuellement transmissible (UST) responsable des verrues génitales. Les résultats d'une autre étude sur les éventuels effets protecteurs de la circoncision contre le HSV-2 ont également fait l'objet d'une communication.

Peu après, les derniers résultats d'un essai d'efficacité de phase III d'un microbicide candidat dénommé Carraguard ont été publiés juste avant l'ouverture de la Conférence sur les microbicides qui a eu lieu à Delhi (Inde) du 24 au 27 février 2008. Au cours de cette rencontre bi-annuelle, les chercheurs ont actualisé les informations relatives à d'autres essais et produits candidats.

Les atouts majeurs de la circoncision

Trois essais cliniques randomisés et contrôlés ont clairement démontré que la circoncision

avait un effet protecteur chez les hétérosexuels et que l'ablation chirurgicale du prépuce diminuait le risque de contracter le VIH d'environ 60 % (voir *VAX*, janvier 2008, *Nouvelles du Monde*). D'autres études présentées au CRIO visaient à établir si la circoncision avait également une incidence sur l'infection HSV-2 ou herpès génital qui est supposée renforcer le risque d'infection à VIH et la transmission du virus de l'homme à la femme.

Aaron Tobian de l'Université Johns Hopkins a fait part des résultats d'un essai randomisé mené à Rakai en Ouganda sur 3 500 hommes incirconcis et séronégatifs au VIH et au HSV-2. Les chercheurs ont sélectionné aléatoirement la moitié d'entre eux pour les soumettre à une circoncision immédiate et ont offert aux autres de procéder à la même intervention chirurgicale au terme de l'essai. Après deux années d'observation, les chercheurs ont constaté une réduction d'environ 25 % du risque de contamination HSV-2 chez les hommes circoncis. «Ce pourrait être en partie la raison pour laquelle la circoncision diminue le risque de contracter le VIH», explique Tobian. Plusieurs études d'observation avaient pour objectif de définir le rôle de l'infection HSV-2 comme auxiliaire de la transmission du VIH (voir *VAX*, novembre 2005, *En savoir plus* «Existerait-il un médicament contre le VIH?»). L'herpès génital (HSV-2) provoque une inflammation ou, plus grave encore, une ulcération des organes génitaux qui permet au VIH d'instaurer plus facilement l'infection.

Bien que toutes les études sur la circoncision aient été effectuées jusqu'à présent sur des hommes séronégatifs au VIH, de l'avis de Maria Wawer de l'Université Johns Hopkins, la circoncision a également une incidence sur les hommes séropositifs. Aux dires de Wawer, la diffusion d'informations sur les effets protecteurs de la circoncision expose les hommes incirconcis de certaines collectivités à la stigmatisation comme s'ils étaient séropositifs. Pour

l'éviter, certains hommes séropositifs peuvent donc chercher à se faire circoncire.

Ce phénomène a conduit Wawer et ses collègues à mener un autre essai randomisé à Rakai en Ouganda sur des couples sérodifférents, c'est-à-dire au sein desquels l'homme était séropositif et la femme séronégative. Cet essai a permis aux chercheurs d'étudier à la fois la sécurité et les avantages de la circoncision chez les hommes atteints du VIH ainsi que son incidence sur le taux de transmission du VIH aux femmes. Le groupe traité dans lequel les hommes ont été immédiatement circoncis comprenait 93 couples contre 68 pour le groupe de contrôle. Les chercheurs ont proposé aux hommes du second groupe de subir une circoncision à la fin de l'essai.

Après deux ans d'observation, ils ont constaté que la circoncision présentait certains avantages pour les hommes déjà séropositifs au VIH car le taux d'ulcération génitale était deux fois inférieur chez les volontaires circoncis que dans le groupe de contrôle. La circoncision n'a néanmoins eu aucune incidence sur le taux de transmission du VIH aux femmes des volontaires circoncis et séropositifs. Wawer juge ce résultat «inattendu et décevant». En effet, les précédentes données issues de l'observation montraient des taux de transmission du VIH plus bas chez les femmes mariées à des hommes séropositifs circoncis que chez celles mariées à des hommes incirconcis.

Selon les chercheurs, la reprise trop précoce des rapports sexuels après l'intervention chirurgicale serait l'une des raisons pour lesquelles ces femmes n'ont pas été protégées contre le VIH. «Il est possible que la reprise prématurée des relations sexuelles après la circoncision, c'est-à-dire

Dans ce numéro

EN SAVOIR PLUS

- Un malheur n'arrive jamais seul

NOUVELLES DU MONDE

- Relever le défi des essais de prévention contre le VIH

QUESTION DE FOND

- Comprendre les problèmes de recrutement et de maintien des femmes dans les essais cliniques

avant la cicatrisation complète, favorise la transmission du VIH», explique Wawer. Au sein des 18 couples qui ont dit avoir repris leurs relations sexuelles avant la cicatrisation complète, 27 % des femmes ont contracté le VIH dans les six premiers mois de l'étude contre 9,5 % seulement chez celles qui ont été contaminées après avoir attendu pour reprendre leur activité sexuelle. Selon Wawer, il est capital que les hommes ne reprennent pas leur activité sexuelle prématurément après l'opération même s'ils ne sont pas séropositifs. «Dans notre essai effectué sur des hommes séronégatifs, les effets protecteurs de la circoncision n'ont été significatifs et apparents qu'à l'issue de six mois de suivi», ajoute-t-elle en évoquant une précédente étude sur la circoncision.

Même si la circoncision n'apporte pas une protection directe aux femmes, elle est cependant avantageuse à l'échelle de la population générale car si un moins grand nombre d'hommes contracte le VIH, le taux global d'infection baisse aussi chez les femmes.

L'inhibition de l'herpès ne fait pas obstacle au VIH

Connie Celum de l'Université de Washington à Seattle a communiqué de plus amples informations sur la prévention du VIH au CRIO. Elle a présenté les résultats d'un essai clinique randomisé (HPTN 039) destiné à évaluer la capacité d'un médicament antiherpétique à réduire le risque d'infection à VIH.

On a recruté 3 277 volontaires porteurs du HSV-2 mais pas du VIH pour participer à cet essai. Les participants comprenaient des homosexuels des États-Unis et du Pérou ainsi que des femmes hétérosexuelles du Zimbabwe, de Zambie et d'Afrique du Sud. Tous les volontaires aléatoirement sélectionnés pour faire partie du groupe traité ont pris deux fois par jour un médicament antiherpétique dénommé acyclovir qui est un inhibiteur du HSV-2 tandis que les membres du groupe de contrôle ont reçu un placebo sans principe actif. Après 18 mois, les deux groupes présentaient le même taux de nouvelles infections à VIH ou taux de séroconversion.

Ce constat a créé la surprise parmi les chercheurs. «Pour beaucoup, ça a été une gifle cinglante», dit Celum. Bien qu'il s'agisse du premier essai randomisé et contrôlé, d'autres études avaient suggéré que l'herpès génital doublait ou triplait la susceptibilité au VIH et que l'inhibition du virus HSV-2 réduirait la probabilité de contracter l'infection à VIH. L'incidence des ulcérations génitales a baissé de 37 % parmi les volontaires traités à l'acyclovir, mais ce taux est quand même très inférieur à celui enregistré dans les précédentes études.

Pour l'instant, les motifs de ces résultats inattendus ne sont pas encore clairs. Celum se demande pourquoi le traitement antiherpétique n'a eu aucun effet sur le VIH. Elle estime toutefois qu'il est peu probable que l'herpès ne constitue pas un facteur de risque pour le VIH compte tenu des innombrables données précédemment collectées qui suggèrent l'inverse et donnent à penser que l'observance du traitement a sans doute influé sur les résultats. Les volontaires de l'étude ont dit qu'ils avaient respecté une très stricte observance en prenant leur médicament conformément à la prescription, mais, selon Connie Celum, il est possible qu'elle ait été surestimée car elle ne se fonde que sur leur parole. La baisse moins importante que prévue de l'apparition des ulcérations génitales était aussi variable en fonction des régions suggérant ainsi que des raisons biologiques pouvaient également être à l'origine de l'absence

Pour beaucoup, ça a été une gifle cinglante

Connie Celum

d'effet sur le taux d'infection à VIH. Par exemple, il existait peut-être des différences dans la façon de métaboliser les médicaments ou dans la sensibilité du HSV-2 au traitement liées aux caractéristiques génétiques des populations au sein desquelles la molécule était testée.

Résultats réfrigérants sur les gels microbicides

En février, le Population Council a communiqué les résultats d'un essai de phase III avec le Carraguard, gel microbicide à base de carraghénate, un extrait tiré d'une algue marine qui sert d'agent stabilisant et épaississant pour les aliments et cosmétiques. Cet essai randomisé en double aveugle avec contrôle par placebo a été effectué dans trois centres d'Afrique du Sud sur 6 202 femmes âgées de 16 à 72 ans. C'était le premier essai d'efficacité de phase III d'un microbicide mené à terme. L'année dernière, un essai de phase III sur le sulfate de cellulose, autre microbicide-candidat, a été interrompu prématurément par le Comité de surveillance de la sécurité des données en raison du nombre plus élevé d'infections à VIH recensé dans le groupe des utilisatrices du produit que dans le groupe placebo (voir *VAX*, juin 2007, *Question de fond* «Comprendre le Comité de surveillance de la sécurité des données»). Les données col-

lectées lors de l'essai sur l'efficacité du Carraguard ont montré que 134 femmes utilisatrices du microbicide-candidat avaient contracté le VIH contre 151 dans le groupe placebo. Cette différence a été jugée statistiquement insignifiante et les chercheurs ont conclu que le Carraguard n'apportait pas aux femmes une protection efficace contre le VIH (voir *VAX*, février 2008, *Question de fond* «Comprendre la biostatistique à la lumière de l'essai STEP»).

Évaluation de l'usage réel du produit

Comme dans l'étude sur l'inhibition de l'herpès, l'observance des femmes appelées à utiliser le gel testé dans l'essai Carraguard est un facteur crucial. On avait conseillé aux femmes d'appliquer le microbicide avant chaque rapport sexuel et, bien que ces dernières aient dit avoir respecté cette consigne à 96 %, les chercheurs estiment que le taux d'observance réel est très inférieur. Pour évaluer le degré de respect de l'application du gel, les chercheurs s'en sont directement enquis auprès des participantes et ont également soumis l'applicateur du gel à un test. Tous les applicateurs du gel avaient été traités à l'aide d'un réactif qui, soumis à un colorant, est susceptible de changer de couleur en cas de contacts avec les mucosités vaginales. Les résultats de ces tests ont montré que 44 % seulement des femmes avaient réellement fait usage du gel. En outre, selon les estimations, 10 % seulement des femmes ont appliqué ce gel avant chaque rapport sexuel.

Le test de l'applicateur est l'une des méthodes employées par les chercheurs pour mieux évaluer l'observance même si elle est compliquée. Selon Barbara Friedland du Population Council, il s'est avéré difficile d'établir l'efficacité du test de l'applicateur. «La seule preuve que nous sommes en mesure de recueillir est celle de l'insertion de l'applicateur dans le vagin», explique-t-elle. «Nous ne savons pas avec quelle fréquence l'applicateur a été inséré dans le vagin lors des rapports sexuels.»

«Il se peut donc que la faible observance des participantes à l'essai soit responsable de l'inefficacité constatée du produit, note Friedland. «De surcroît, un motif biologique en est peut-être à l'origine ce résultat car, malgré les résultats obtenus en laboratoire, aucun effet similaire n'a été observé sur les volontaires». Les chercheurs ont mené des tests du microbicide sur des cellules humaines mises en culture mais n'ont pas fait d'études précliniques sur les singes avec le virus de l'immunodéficience simienne (VIS), équivalent au VIH humain, pour évaluer l'efficacité du gel. Avant d'entamer l'essai de phase III, le Population Council

a effectué des études de tolérance de phase II avec le Carraguard en Afrique du Sud et en Thaïlande sur 565 femmes séronégatives au VIH.

Une autre étude précédemment interrompue sur l'usage du sulfate de cellulose comme agent microbicide et conduite par CONRAD, organisation américaine de recherche en santé génésique, a été présentée tant au CRIO qu'à la Conférence sur les microbicides de 2008. Après l'interruption de l'essai par le Comité de surveillance, les chercheurs ont essayé de découvrir si le gel microbicide aggravait le risque d'infec-

tion par le VIH. Ceux de l'Albert Einstein College of Medicine de New York ont effectué des études de laboratoire du microbicide-candidat sur des tissus vaginaux. Ils ont ainsi découvert que le sulfate de cellulose désagrège les protéines qui permettent d'établir une étroite liaison entre les cellules des différentes couches de tissus du vagin constituant la première défense contre le VIH. Cette désagrégation facilite le franchissement de la barrière muqueuse par le VIH (voir *VAX*, janvier 2008, *Question de fond* « Comprendre la transmission du VIH »). Cette découverte est une explication

possible des raisons pour lesquelles le sulfate de cellulose aurait renforcé la vulnérabilité des femmes au VIH. Les chercheurs soutiennent donc qu'il faudrait effectuer des études de laboratoire de cette sorte sur tous les futurs microbicides-candidats.

Tous ces résultats donnent à réfléchir sur la prévention du VIH bien que les chercheurs aient fait part des progrès majeurs accomplis dans la compréhension de questions scientifiques fondamentales qui ouvrent d'éventuels champs d'exploration tant à la prévention qu'au traitement du VIH.

NOUVELLES DU MONDE

Relever le défi des essais de prévention contre le VIH

Le prestigieux Institute of Medicine (IOM) américain, conseil indépendant en politique de santé publique, a organisé l'année dernière une série de rencontres sur les défis méthodologiques posés par la conduite des essais non-vaccinaux de prévention contre le VIH. Les conclusions définitives de ces rencontres ainsi que des visites sur site effectuées par les membres du comité de l'IOM dans les centres d'essais cliniques d'Ouganda et d'Afrique du Sud ont été publiées en février (www.nap.edu/catalog/12056.html).

Ces rencontres et ces conclusions définitives ont été commandées par la Fondation Bill & Melinda Gates. La fondation a demandé au comité de l'IOM de se pencher plus particulièrement sur les microbicides et la prophylaxie préexposition (voir *VAX*, mai 2006, *En savoir plus* « Prévention par le traitement ») et de formuler des recommandations sur les modalités de conduite des essais à venir de façon à accroître leur probabilité de réussite et à permettre aux donateurs d'optimiser l'investissement de leurs ressources financières limitées.

Lors des rencontres publiques, les membres du comité et les principaux chercheurs spécialisés dans ce domaine ont évoqué les problèmes les plus pressants que posent la conception et la conduite d'essais à grande échelle de prévention contre le VIH (voir les articles « Advisory panel considers complexities of HIV prevention trials », *IAVI Report*, janvier-février 2007 et « Optimizing HIV prevention research », *IAVI Report*, mars-avril 2007).

Le rapport final met en exergue l'échec récent de toute une série d'essais cliniques de prévention anti-VIH en phase avancée qui n'a contribué en rien à la réduction du risque d'infection à VIH (voir article *En savoir plus* de ce

numéro) et conclut par conséquent « qu'on ne disposera probablement pas dans les prochaines années de moyens biomédicaux quasi-parfaits pour prévenir l'infection à VIH ».

Parmi les principales difficultés soulignées par ce rapport figure la précision de l'estimation de l'incidence VIH qui revêt une grande importance. Cette évaluation précise est devenue un sujet de préoccupation en raison des multiples essais de prévention arrêtés prématurément car le taux d'incidence constaté en cours d'étude était inférieur aux estimations initiales sur lesquelles se fondait l'expérimentation (voir *VAX*, juillet 2007, *Question de fond* « Comprendre l'incidence du VIH »). Le comité de l'IOM recommande que les essais en phase avancée soient conçus à partir d'estimations du taux d'incidence collectées lors d'études traditionnelles de suivi de cohortes d'individus séronégatifs effectuées dans les collectivités où l'essai aura lieu. Les auteurs suggèrent également que cette estimation soit au moins corroborée par une autre source.

Le taux élevé de grossesse et le maintien des femmes volontaires au cours des essais de prévention sont les autres problèmes cruciaux évoqués lors des rencontres organisées par le comité et traités dans le rapport (voir *Question de fond* de ce numéro). Il n'est généralement pas permis aux femmes volontaires de participer à une expérience au cours de leur grossesse en raison des risques potentiels de sécurité encourus par le fœtus. Leur exclusion des essais peut néanmoins brouiller les résultats. À ce propos, le rapport préconise que les chercheurs essaient de prévoir la tolérance au traitement des femmes enceintes afin d'établir dans quel cas ces dernières pourraient éventuellement maintenir leur participation à l'essai de prévention en dépit de leur grossesse.

Le rapport souligne aussi qu'il existe d'autres modes de conception des essais pour déterminer plus efficacement l'influence du comportement et de l'observance sur les résultats finaux.



Rédacteur-en-chef

Kristen Jill Kresge

Rédacteur scientifique en chef

Dr Andreas von Bubhoff

Directeur de production

Nicole Sender

Rédacteur-en-chef délégué

Dr Simon Noble

Traduction

Lexcelera

L'article *En savoir plus* est d'Andreas von Bubhoff et d'Alix Morris.

Les *Nouvelles du monde* et la *Question de fond* sont de Kristen Jill Kresge



Abonnement :

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

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

VAX est un bulletin mensuel du « IAVI Report », la lettre d'information sur la recherche de vaccins anti-VIH publiée par l'Initiative internationale pour un vaccin contre le VIH (International AIDS Vaccine Initiative - IAVI). *VAX* est actuellement disponible en anglais, en français, en allemand, en espagnol et en portugais en format PDF (www.iavireport.org) ou sous forme de bulletin électronique. Fondée en 1996, IAVI est une organisation non gouvernementale présente dans 24 pays à travers le monde qui a pour mission d'accélérer la recherche d'un vaccin préventif anti-VIH/SIDA. IAVI et son réseau de partenaires mènent des recherches et développent des vaccins-candidats. IAVI œuvre également pour que le vaccin anti-VIH soit une priorité mondiale et pour garantir un accès universel au vaccin.

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

Copyright © 2008

Quels sont les critères de recrutement et de maintien des femmes dans les essais cliniques de vaccins anti-SIDA ?

Pour déterminer la tolérance et l'efficacité d'un vaccin-candidat anti-VIH, il faut le tester sur les populations les plus sujettes à la maladie. Il est donc nécessaire de mener des essais cliniques dans les pays en développement où le taux d'infection à VIH est le plus élevé.

Il est également impératif de tester le vaccin-candidat sur les individus et collectivités susceptibles de tirer finalement le meilleur parti d'une vaccination préventive contre le SIDA. Ces groupes présentent un haut risque d'infection à VIH par voie sexuelle ou par voie sanguine s'il s'agit d'usagers de drogues injectables. Dans de nombreux pays, les femmes risquent de plus en plus de contracter le VIH. Selon le tout dernier rapport de l'ONUSIDA paru en novembre 2007, l'Afrique subsaharienne regroupe 68 % des séropositifs au VIH du monde et ce taux recouvre une majorité de femmes. Il est par conséquent indispensable de tester les vaccins-candidats contre le SIDA sur des femmes volontaires séronégatives.

Atteinte du contingent prévu

On fixe souvent préalablement le nombre de femmes à recruter dans un essai clinique de vaccin anti-VIH. Si le taux de participation féminine est trop bas, les chercheurs ne peuvent tirer aucune conclusion sur la tolérance ou l'efficacité du vaccin-candidat chez les femmes.

Au cours des essais d'efficacité ou d'efficacité préliminaire comme les essais de preuve de concept de phase IIb, il est aussi nécessaire de recruter des femmes à haut risque d'infection à VIH (voir *VAX*, juillet 2007, *Question de fond* « Comprendre l'incidence du VIH »). Le récent essai STEP du vaccin-candidat anti-SIDA de Merck a mis l'accent sur cette question (voir *VAX*, octobre–novembre 2007, *En savoir plus* « L'essai STEP marque-t-il un recul ? »). La majorité des volontaires recrutés en Amérique du Sud et du Nord, en Australie et aux Caraïbes étaient homosexuels. Les femmes ne constituaient qu'un tiers des participants, mais une seule infection à VIH est survenue en cours d'essai dans ce groupe. En conséquence, toutes les

femmes ont été exclues de l'analyse des données finales. Pour l'essai Phambili, étude d'accompagnement de l'essai STEP menée en Afrique du Sud, les investigateurs avaient prévu de recruter principalement des femmes, mais elle a été arrêtée prématurément par le Comité de surveillance de la sécurité des données en raison des résultats de l'essai STEP.

Recrutement des femmes

Recruter des femmes pour un essai de vaccin anti-SIDA est un vrai défi. Dans certaines régions, il leur est difficile de participer car elles assument seules la charge de leur famille et ne peuvent par conséquent pas se rendre régulièrement au centre d'essai. Pour faciliter leur participation, quelques centres d'essai clinique leur proposent de garder leurs enfants et les invitent à venir en consultation en leur compagnie.

Dans d'autres cas, les femmes hésitent à participer sans la permission de leur mari ou compagnon. L'une des stratégies employées pour les inciter à participer quand même est d'offrir aux couples une assistance psychosociale et un dépistage du VIH (voir *VAX*, octobre 2005, *Question de fond* « Comprendre le conseil psychosocial et le dépistage volontaire pour couples »). Dans de nombreux centres d'essai clinique où des cohortes de couples ont été recrutées, les chercheurs peuvent disposer d'un nombre majeur de femmes séronégatives volontaires pour leurs essais de vaccins anti-SIDA.

Grossesse et participation

Il arrive aussi que certaines femmes ne veulent pas participer à un essai si elles souhaitent avoir un enfant. Le recrutement de femmes enceintes dans les essais cliniques de vaccins anti-SIDA n'est pas autorisé en raison des problèmes de sécurité inhérents aux effets du produit sur la mère ou sur le fœtus. Si une femme tombe enceinte au cours d'un essai de vaccin anti-SIDA, il est interdit de lui administrer d'autres injections du produit testé. Les femmes dont la grossesse débute en cours d'essai de vaccin anti-SIDA et leur bébé sont généralement suivis après la fin de l'étude afin de surveiller les éventuels effets nocifs de la préparation vaccinale. Dans les essais de microbicides ou de prophylaxie

préexposition où les femmes prennent un traitement antirétroviral pour essayer de prévenir l'infection à VIH, elles doivent cesser d'utiliser le produit ou de prendre les médicaments pendant toute la durée de leur grossesse.

Dans tous les essais de prévention contre le VIH, les chercheurs conseillent aux femmes d'adopter une forme quelconque de contraception afin d'éviter de tomber enceintes. Outre l'adoption d'une méthode contraceptive de barrière comme les préservatifs, certains essais requièrent la prise d'une contraception hormonale par voie orale ou par injection intramusculaire pour prévenir la grossesse. Cette option fait cependant l'objet d'une controverse car certaines études ont donné à penser que les contraceptifs hormonaux étaient susceptibles d'accroître le risque d'infection à VIH chez les femmes. Néanmoins, cette corrélation n'a pas été prouvée. Que la contraception hormonale soit préconisée ou non, elle est offerte gratuitement aux femmes volontaires. Toutefois, la prescription des contraceptifs n'est pas toujours possible dans les centres d'essai clinique. Les femmes sont en revanche adressées à un centre de soins du voisinage qui leur délivre cette contraception hormonale.

Malgré les efforts déployés pour donner accès aux contraceptifs, le taux de grossesse en cours d'essai de prévention anti-VIH est assez élevé. Toutes les femmes subissent un dépistage du VIH avant leur recrutement. C'est pourquoi les chercheurs supposent qu'à la suite de la découverte de leur séronégativité, elles choisissent sans doute cette période pour entamer une grossesse. Dans un essai de microbicides mené au Nigeria, 7 % des femmes dépistées en vue de leur participation étaient déjà enceintes et 30 % d'entre elles le sont devenues au cours de l'essai. Dans un essai de prophylaxie préexposition, le taux global de grossesse pour l'ensemble des centres du Cameroun, du Nigeria et du Ghana a atteint 56 % en cours d'essai. Si un pourcentage aussi élevé de femmes est exclu de l'essai pendant une longue période, l'essai perd sa pertinence statistique. Ce phénomène limite la capacité des investigateurs à interpréter les données et à en tirer des conclusions sur la tolérance et l'efficacité des produits testés.