

Antimicrobiens et prévention du VIH



ONUSIDA
Actualisation

Avril 1998

Collection Meilleures Pratiques de l'ONUSIDA

En bref

- Les antimicrobiens sont des produits administrés par voie vaginale ou rectale destinés à réduire la transmission du VIH et des autres micro-organismes à l'origine des MST. La mise au point d'un antimicrobien efficace constituerait un grand pas en avant et donnerait les moyens aux femmes de participer plus activement à la lutte contre l'infection à VIH.
- Il est plus urgent que jamais de mettre au point des moyens de prévention, pour la transmission hétérosexuelle du VIH notamment, car c'est de cette façon que le VIH se propage le plus rapidement. En 1992, 25 % des personnes vivant avec le VIH/SIDA étaient des femmes. En 1996, ces dernières représentaient 42 %. Aujourd'hui, 85 % des infections sont dues à des rapports sexuels, dont 90 % sont hétérosexuels (*Rapport sur l'épidémie mondiale de l'infection à VIH/SIDA*, ONUSIDA/OMS, décembre 1997).
- Il a été suggéré depuis quelques années que les spermicides pouvaient avoir des propriétés antimicrobiennes. Toutefois, les deux essais cliniques effectués jusqu'à présent qui tentaient de prouver l'efficacité du nonoxinol-9, un spermicide, contre la transmission du VIH ou des autres MST ont échoué ; il deviendra nécessaire de mettre au point des antimicrobiens non spermicides. L'augmentation significative ces dernières années du nombre d'antimicrobiens à l'étude est encourageante. Entre 1994 et 1996, le nombre de produits faisant l'objet d'essais précliniques est passé de 12 à 20, de 9 à 13 pour ce qui est des antimicrobiens qui se trouvent au stade des essais cliniques précoces et de 0 à 2 au stade des essais cliniques avancés.
- Malgré cela, beaucoup reste encore à faire. Il faut encore résoudre des questions scientifiques de base, comprendre mieux par exemple le mode de transmission du VIH pendant les rapports sexuels, pour que les chercheurs puissent cibler la mise au point d'antimicrobiens. Il faudra également résoudre des problèmes techniques, déterminer comment choisir les populations d'étude appropriées et renforcer les capacités de recherche des centres d'étude spécialisés dans les essais cliniques. Il ne faudra pas non plus négliger les questions d'ordre éthique, lorsqu'il s'agira notamment de juger de la validité du consentement des femmes à haut risque d'infection à VIH issues de milieux défavorisés et choisies pour participer aux études portant sur l'efficacité des antimicrobiens.
- Pour mener à bien cette tâche, les secteurs public et privé devront participer activement à la mise au point d'antimicrobiens. Il faudra renforcer les techniques de sensibilisation, appuyer davantage le secteur public, obtenir l'engagement de l'industrie, motiver les scientifiques et coordonner les actions. Le succès de cette entreprise ne passera que par un véritable «partenariat pour la prévention».

Collection Meilleures Pratiques de l'ONUSIDA

Le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA) élabore actuellement une collection de dossiers sur l'infection à VIH/SIDA, les causes et conséquences de l'épidémie, et les meilleures pratiques dans le domaine de la prévention du SIDA, des soins et de l'appui aux malades. Un dossier sur un sujet précis comprend une publication courte destinée aux journalistes et aux dirigeants communautaires (Point de vue ONUSIDA) ; un résumé technique des questions, problèmes et solutions (Actualisation ONUSIDA) ; des études de cas du monde entier (Etudes de cas ONUSIDA – *meilleures pratiques*) ; un ensemble de matériels pour exposés ; et une liste d'outils fondamentaux (rapports, articles, livres, vidéos, etc.) sur un sujet donné. Ces dossiers seront régulièrement actualisés.

Actualisation ONUSIDA et Point de vue sont publiés en anglais, en espagnol, en français et en russe. Les personnes intéressées peuvent obtenir un exemplaire gratuit de ces publications dans les Centres d'information de l'ONUSIDA. Pour trouver l'adresse du Centre le plus proche, rendez-vous sur l'Internet (<http://www.unaids.org>) ; adresse électronique de l'ONUSIDA (unaids@unaids.org), téléphone (+41 22 791 4651) ; envoyer le courrier à Centre d'Information de l'ONUSIDA, 20 avenue Appia, 1211 Genève 27, Suisse.

Antimicrobiens et prévention du VIH: Actualisation ONUSIDA (Collection Meilleures Pratiques de l'ONUSIDA : Actualisation). Genève : ONUSIDA, avril 1998.

1. Syndrome d'immunodéficience acquise – lutte
2. Agents anti-infectieux
3. Syndrome d'immunodéficience acquise – transmission

WC 503.2

Généralités

Tant qu'on ne pourra pas guérir l'infection à VIH, aucune option en matière de prévention du VIH ne devra être écartée. Les antimicrobiens sont des produits administrés par voie vaginale ou rectale destinés à réduire la transmission du VIH et des autres micro-organismes à l'origine des MST. La mise au point d'antimicrobiens est une des options de prévention du VIH et devrait de ce fait s'intensifier.

Prévention du VIH par les femmes

Les femmes du monde entier ont de plus en plus de risques d'être contaminées par le VIH. En 1992, 25 % des personnes vivant avec le VIH étaient des femmes. En 1996, elles représentaient 42 % et d'ici la fin du siècle, on estime qu'elles seront plus nombreuses que les hommes à vivre avec le VIH, et ce parce que les schémas principaux de transmission du VIH sont en train de changer (*Rapport sur l'épidémie mondiale de l'infection à VIH/SIDA*, ONUSIDA/OMS, décembre 1997).

Les femmes ne disposent en outre pas d'un nombre illimité d'options de prévention. Il est rare qu'elles puissent refuser de s'engager dans une relation à risque ou décider de la rompre. L'utilisation de préservatifs masculins et féminins exige le consentement et la

coopération des deux partenaires, ce qui ne serait pas le cas avec les antimicrobiens. Elles ne parviennent pas toujours à imposer à leurs partenaires d'utiliser systématiquement des préservatifs. Avec les antimicrobiens, elles contrôleraient plus facilement la prévention et elles ne seraient pas obligées de négocier, de demander le consentement de leur partenaire, ni même de l'informer.

Les femmes ne sont pourtant pas les seules intéressées dans la mise au point d'antimicrobiens efficaces : ceux-ci protégeraient les deux partenaires. Ils ne seraient pas seulement un moyen de protéger les femmes contre l'infection à VIH ; ils seraient un moyen de lutter contre le VIH par le biais des femmes.

Pour bien faire, les antimicrobiens devraient être un moyen de lutte efficace contre le VIH et contre

les autres MST. Les MST ne sont pas seulement à l'origine d'un taux élevé de morbidité, elles augmentent aussi le risque d'infection à VIH. Les antimicrobiens ne devront pas nécessairement avoir des propriétés spermicides. Un antimicrobien non spermicide pourrait permettre d'éviter de contracter une maladie, sans toutefois empêcher une grossesse, ce qui n'est pas possible pour les utilisateurs de préservatifs.

En outre, un antimicrobien destiné à être utilisé par voie vaginale peut s'adapter à une utilisation rectale, comme le préservatif féminin, déjà utilisé pour les rapports anaux. Les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes ont exigé qu'on tienne également compte de leurs besoins en matière de prévention, et ont réussi à ce que les préoccupations qui leur sont propres

L'antimicrobien idéal devrait

- Etre efficace contre le VIH et toutes les autres MST (qu'il soit utilisé avant ou après le rapport sexuel)
- Etre actif dès son administration, et que cette activité dure
- Etre sûr
- Etre bon marché
- Etre délivré sans ordonnance
- Etre incolore, inodore, sans goût et invisible
- Etre stable
- Etre facile à conserver
- Stimuler le plaisir
- Avoir ou non des propriétés contraceptives

Il ne sera jamais possible de mettre au point l'antimicrobien idéal. Heureusement, les études menées par le Conseil de population dans cinq pays invitant les sondés à formuler leurs préférences ont révélé que les participants seraient prêts à utiliser un produit salissant et peu agréable d'emploi si son efficacité contre le VIH avait été prouvée.

Généralités

soient prises en compte dans le programme de recherche pour la mise au point d'antimicrobiens.

L'inconvénient des antimicrobiens, comme celui des préservatifs, est qu'ils entraînent une dépense régulière pour des personnes qui ne veulent pas nécessairement – ou ne peuvent pas – l'assumer. Toutefois, s'ils étaient bon marché et au moins aussi efficaces que les préservatifs, ils pourraient être financés par des donateurs et distribués par le biais de programmes de commercialisation à vocation sociale.

Etapas de la mise au point d'un antimicrobien

Pour homologuer un antimicrobien, il faudra rassembler des données tirées d'expériences *in vitro* sur l'animal et sur l'être humain.

Les études menées en laboratoire (*in vitro*) sur les antimicrobiens devront évaluer :

- leur activité contre le VIH et les autres MST;
- s'ils ont une activité spermicide;

- leur impact sur l'embryogenèse et leur tératogénicité;

- les interactions possibles avec les préservatifs en latex et en polyuréthane.

Les expériences sur l'animal devront ensuite :

- évaluer l'innocuité du produit;
- prévoir sa posologie;
- confirmer son activité dans la lutte contre la transmission du VIH ou d'autres micro-organismes;
- évaluer le potentiel cancérigène du produit et sa toxicité sur la reproduction.

Les études sur l'être humain comprendront ensuite :

- de petites études cliniques de Phase I visant à rassembler les informations initiales sur l'innocuité et la pharmacocinétique;
- des études de Phase II visant à confirmer l'innocuité du produit;
- des études de Phase III visant à déterminer si le produit empêche la transmission du VIH et d'autres MST par voie sexuelle.

Pour évaluer l'innocuité de contact, il est recommandé de pratiquer des colposcopies lors des études de Phase II ainsi que sur un nombre relativement faible de participantes en Phase III (se reporter dans la section Outils fondamentaux au document intitulé *Manual for the standardization of colposcopy for the evaluation of vaginally administered products*, du Programme mondial de Lutte contre le SIDA, Organisation mondiale de la Santé.)

Etat d'avancement de la mise au point des antimicrobiens

La façon la plus rapide de mettre sur le marché un antimicrobien efficace est de prouver, grâce à des tests cliniques correctement contrôlés, que les spermicides délivrés sans ordonnance, à vocation contraceptive, sont également actifs contre la transmission du VIH. Tous les spermicides disponibles, y compris le nonoxinol-9 (N-9), l'octoxinol-9, le chlorure de benzalkonium et la chlorexidine sont des agents tensio-actifs dissociant la membrane des cellules. C'est à cette propriété

Tableau 1 : Résultats de deux études visant à évaluer l'efficacité de produits à base de N-9 contre le VIH et d'autres agents pathogènes

Etude	Produit	Micro-organisme ou maladie cible	Incidence dans le groupe utilisant le produit	Incidence dans le groupe témoin
Kreiss <i>et al.</i> 1992	Eponge vaginale, 1000 mg N-9	VIH	45 % de 60 femmes	36 % de 56 femmes
Roddy <i>et al.</i> 1997	Film vaginal, 75 mg N-9	VIH	6,7 % par an sur 478 femmes	6,6 % par an sur 463 femmes
		Chlamydia	20,6 % par an	22,2 % par an
		Blennorragie	33,3 % par an	31,1 % par an
		Lésions génitales	42,2 % par an	33,5 % par an

Aucune des différences entre le groupe utilisant le N-9 et le groupe témoin n'était statistiquement significative.

Généralités

qu'est due leur activité spermicide et leur activité *in vitro* contre le VIH et les MST. Malheureusement, à doses élevées, les agents tensio-actifs peuvent également provoquer des ulcérations génitales pouvant accroître le risque de transmission du VIH (cf Niruthisard *et al.*, 1991, Roddy *et al.*, 1995 dans Outils fondamentaux).

A ce jour, deux essais cliniques ont été effectués : l'un visait à évaluer l'efficacité d'une éponge vaginale imbibée de N-9 et l'autre celle d'un film vaginal de N-9. Aucun n'a réussi à prouver son efficacité contre le VIH ou les autres MST (cf Tableau 1). Un essai visant à évaluer l'efficacité d'un gel à base de N-9 a dû être

arrêté prématurément, et les résultats n'ont pas été publiés ; un autre, parrainé par l'ONUSIDA, est en cours.

Il est nécessaire de mettre au point de nouveaux produits susceptibles d'être plus actifs contre le VIH et moins toxiques que les spermicides existants, et dans ce contexte, il est encourageant qu'un nombre croissant de produits candidats soient en cours d'évaluation. Parmi les nouveaux types de produits, on compte de nouveaux spermicides, des inhibiteurs de la fixation du virus et/ou de sa pénétration, des antirétroviraux et des produits tamponnant l'acidité vaginale (Tableau 2).

Entre 1994 et 1996, le nombre de produits faisant l'objet d'une évaluation préclinique est passé de 12 à 20, ceux se trouvant au stade du développement clinique précoce de 9 à 13 et ceux se trouvant au stade développement clinique avancé de 0 à 2 (se reporter à Elias and Coggings, 1996 dans Outils fondamentaux). L'un des produits se trouvant au stade des essais cliniques avancés n'a pas réussi à faire la preuve de son efficacité en 1997 et un autre doit encore faire l'objet d'essais. Au moins deux antimicrobiens nouvellement mis au point devraient faire l'objet d'essais d'efficacité sur des humains dans les deux prochaines années.

Tableau 2 : Types de produits antimicrobiens

Type	Exemples de produits
Agents tensio-actifs	Nonoxinol-9 ; octoxinol-9 ; chlorure de benzalkonium ; chlorhexidine ; C31G.
Gels tamponnant l'acidité	Acid-gel; Buffergel.
Produits naturels	Suppositoires de <i>Lactobacillus crispatus</i> ; peptides antimicrobiens (protégrines) ; magainines (par ex. squalamine) ; extraits de plantes (gossypol, praneem).
Inhibiteurs de la pénétration virale	N-Docosanol ; polymères sulfatés et sulfonés (par ex. sulfate de destrine, carageenanes ; protéines modifiées chimiquement [B69])
Inhibiteurs de fusion post-liaison	Bicyclames
Inhibiteurs de la transcriptase inverse	PMPA, PMEA, inhibiteurs non nucléotidiques

Les obstacles

Engagement et appui

Le développement des antimicrobiens nécessite l'engagement actif du secteur privé comme du secteur public.

Les principales firmes pharmaceutiques axées sur la recherche n'ont pas investi suffisamment dans la recherche et le développement des antimicrobiens. L'idée que le produit puisse ne pas être rentable par rapport à d'autres a tendance à limiter leur intérêt. Dans les pays en développement, où les antimicrobiens font gravement défaut compte tenu du risque élevé de transmission du VIH, le pouvoir d'achat est limité. En outre, dans les pays développés, les antimicrobiens seraient très vite délivrés sans ordonnance, ce qui a généralement pour conséquence de réduire considérablement la marge bénéficiaire des produits par rapport aux médicaments délivrés sur ordonnance. Les fabricants craignent également le flou législatif et de se voir attaqués en responsabilité sans raison.

Dans les pays industrialisés, le secteur public dépense bien plus dans le domaine de la recherche thérapeutique que dans les moyens de prévention, antimicrobiens y compris.

Dans les pays en développement, foyer principal de l'épidémie de VIH, rares sont les actions menées en faveur de la mise au point d'antimicrobiens vaginaux (ou d'autres moyens déterminants dans la lutte contre le VIH) car la situation économique n'est pas porteuse. Les militants dans le domaine de la santé des femmes, qui doivent déjà faire face aux questions de mortalité maternelle, d'avortement, d'éducation des femmes et de discrimination, se sont jusqu'à présent peu exprimé

en faveur des antimicrobiens. Enfin, la communauté scientifique a tendance à croire que la recherche thérapeutique est plus innovatrice et stimulante que la recherche sur les antimicrobiens.

Questions d'ordre scientifique

Certaines questions d'ordre scientifique restent à résoudre. Les scientifiques ne savent toujours pas :

- quelles cellules de la muqueuse sont plus susceptibles de favoriser l'infection à VIH ;
- si le VIH se transmet à l'état libre, associé aux cellules, ou les deux ;
- si l'infectiosité ou les cellules cibles diffèrent en fonction du sous-type viral ;

Si les chercheurs connaissaient mieux les modes de transmission du VIH lors des rapports sexuels, ils pourraient mieux cibler la mise au point d'antimicrobiens. Cela leur permettrait également d'aboutir à de meilleurs modèles *in vitro* ou animaux afin de prévoir l'efficacité et l'innocuité des produits candidats.

Il est néanmoins nécessaire de disposer d'informations solides sur les préférences des utilisateurs et de conduire une évaluation pharmacologique approfondie si l'on veut préparer un produit diffusant le principe actif de manière efficace et le faire accepter de tous. En fin de compte, il faudra mettre au point diverses formes et présentations de façon à satisfaire les besoins des différents utilisateurs.

Essais cliniques

L'évaluation clinique de l'efficacité d'un antimicrobien nécessite de toucher une large population de femmes à haut risque d'infection à VIH. Déterminer les cohortes présentant une incidence élevée

de VIH et de MST coûte cher, est difficile et nécessite un long suivi. Pour qu'elles soient efficaces, ces études de cohortes devront être menées dans des pays en développement, où l'incidence du VIH est élevée. De nombreux problèmes techniques se posent, tel le renforcement du potentiel de recherche des centres d'étude, et il faut prendre en considération les questions d'éthique.

Parmi les obstacles à surmonter, il faut aussi trouver la population qui convienne aux essais d'efficacité. Si les professionnelles du sexe semblent toutes trouvées pour l'étude, elles diffèrent néanmoins en de nombreux points importants des autres femmes : elles ont plus de partenaires, souffrent souvent de MST et pratiquent des douches vaginales fréquentes, ce qui modifie la physiologie et le mode de colonisation du vagin. On pourrait donc envisager d'étudier d'autres populations à risque d'infection à VIH, comme les jeunes accouchées, les adolescentes ou les étudiantes des pays à forte prévalence de VIH et les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes.

Les réponses

Renforcer la sensibilisation

Les militants, les établissements publics et le secteur privé doivent faire en sorte d'inscrire la recherche et le développement des antimicrobiens au tableau des questions principales liées au VIH. La participation des Nations Unies dans la mise au point des antimicrobiens a commencé en 1993 (se reporter au *Rapport d'une réunion sur la mise au point d'antimicrobiens vaginaux pour la prévention de la transmission hétérosexuelle du VIH*, du Programme mondial de Lutte contre le SIDA, Organisation mondiale de la Santé, dans Outils fondamentaux). Des organismes internationaux de sensibilisation à l'échelle mondiale, tels que l'ONUSIDA, ont la responsabilité d'appuyer les personnes défavorisées et les femmes vivant dans les pays en développement et de s'en faire le porte-parole. L'ONUSIDA s'acquitte de cette tâche, comme le font d'autres organisations membres du groupe international de travail sur les antimicrobiens telles que les Centers for Disease Control and Prevention (CDC), la Commission de la Communauté européenne (CEC), Contraceptive Research and Development (CONRAD), Family Health International (FHI), la Food and Drug Administration (FDA), National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), le Conseil de la recherche médicale (MRC), le Conseil de Population, la Société des femmes africaines face au SIDA (SWAA) et l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). Cependant, un appui d'autres organismes serait plus que nécessaire.

Intensifier l'appui du secteur public

Les partisans de la mise au point d'antimicrobiens devront faire pression sur les gouvernements pour qu'ils mettent en place un secteur public plus développé et plus fort. Compte tenu du prix très élevé des soins cliniques destinés aux personnes infectées, quelques millions de dollars pour développer un antimicrobien

efficace semblent un bon investissement. Que l'on découvre ou non un vaccin contre le VIH, le secteur public doit prendre conscience de la nécessité de mettre au point un antimicrobien, puisque les besoins en matière de prévention varient en fonction des personnes. De plus, les essais d'efficacité effectués pour la mise au point d'un vaccin ou d'un antimicrobien devant manifester faire appel aux mêmes populations, les actions entreprises pour l'un de ces deux moyens de prévention profiteront à l'autre.

Gagner l'industrie à sa cause

Les partisans de la mise au point d'antimicrobiens devront prouver, données à l'appui, que contrairement aux idées reçues, ces produits peuvent être rentables. La CE fait actuellement une étude de marché sur les antimicrobiens, et CONRAD en fait de même aux Etats-Unis. Les partisans de la mise au point d'antimicrobiens souligneront aussi que si elles veulent être bien considérées, les grandes entreprises devront prendre part à la mise au point d'antimicrobiens, surtout si elles sont déjà actives dans la lutte contre le VIH.

Les partisans de la mise au point d'antimicrobiens devront soutenir les efforts déployés par les petites entreprises qui font de leur mieux pour développer le secteur des antimicrobiens avec l'aide de quelques chercheurs universitaires et des ressources limitées du secteur public. Ils devront apporter leur soutien aux petites entreprises au moment opportun, lorsqu'il s'agira de lancer des études de phase III notamment, en faisant pression pour collecter des fonds publics.

Attirer les scientifiques

Il faudra convaincre les chercheurs spécialisés dans la lutte contre le VIH qu'il est vital de trouver un antimicrobien, afin de les inciter à collecter des fonds pour la recherche. Il faudra en outre les encourager à étudier la transmission du VIH par voie sexuelle et à trouver les moyens de la freiner. Les rapports issus de cette recherche devront ensuite être diffusés

dans tous les congrès sur le VIH pour prouver qu'il est possible d'être reconnu pour des efforts menés dans le domaine des antimicrobiens.

Ne pas relâcher les efforts et mettre en place des directives

Le groupe de travail international sur les antimicrobiens (IWGM) a vu le jour en novembre 1993 à l'occasion d'une réunion tenue à l'Organisation mondiale de la Santé, à Genève, en Suisse. L'IWGM a pour but de faciliter la mise au point, la production et la distribution d'antimicrobiens vaginaux sûrs, acceptables, efficaces et bon marché pour lutter contre le VIH et les autres MST. Des directives sur la mise au point d'antimicrobiens ont été publiées en 1996 par l'ONUSIDA pour le compte de l'IWGM (se reporter au document intitulé International Working Group on Vaginal Microbicides, *Recommendations for the development of vaginal microbicides*, dans Outils fondamentaux). Ce document servira sans doute de référence lors de la formulation future de la réglementation en matière de mise au point d'antimicrobiens vaginaux. L'action menée dans ce sens doit être poursuivie et élargie.

Echanger des informations et coordonner les efforts

Les secteurs public et privé doivent se mettre d'accord sur l'approche à adopter pour la mise au point d'antimicrobiens. Les ressources étant limitées, il est crucial que les organismes et les entreprises coopèrent. Chris Elias, membre du Conseil de Population, conseille de former des alliances stratégiques englobant tous les secteurs, de s'allier à la communauté scientifique, de mettre les scientifiques, les partisans de la mise au point d'antimicrobiens et les communautés à risque en relation, de s'allier aux partenaires industriels capables de mobiliser les ressources et les compétences nécessaires, de s'allier aux communautés de femmes vivant avec le VIH. Pour lui, le succès de l'entreprise passera par un véritable partenariat pour la santé.

Outils fondamentaux

Elias CJ, Coggings C. Female-controlled methods to prevent sexual transmission of HIV. *AIDS*, 1996 ; **10** (supplement 3):S43-S51. Bilan des connaissances sur la mise au point de méthodes visant à endiguer la transmission du VIH par le biais des femmes.

The International Working Group on Vaginal Microbicides. Recommendations for the development of vaginal microbicides. *AIDS*, 1996. **10**:UNAIDS1-UNAIDS6. Ce document servira sans doute de référence lors de l'adoption de la réglementation sur la mise au point d'antimicrobiens vaginaux.

Kreiss J, Nguni E, Holmes K, *et al.* Efficacy of nonoxynol-9 contraceptive sponge in preventing heterosexual acquisition of HIV in Nairobi prostitutes. *Journal of the American Medical Association*, 1992 ; **268**:477-82. Ce document décrit les résultats de la seule étude clinique publiée à ce jour sur l'efficacité d'un antimicrobien vaginal dans la prévention de l'infection à VIH. La transmission du VIH n'a pas été prévenue chez les femmes utilisant l'éponge imbibée de N-9. Cependant, un certain nombre de problèmes de conception et de mise en œuvre ont faussé ses conclusions et ont soulevé la question de l'innocuité du produit. En conséquence, d'autres études d'innocuité et d'efficacité ont été lancées pour évaluer différentes préparations de N-9.

N-9 film fails to protect against HIV infection or STDs. Press release on a Family Health International Study of a N-9 containing film among female sex workers in Cameroon, April 1997.

Programme mondial de Lutte contre le SIDA, Organisation mondiale de la Santé. *Manual for the standardization of colposcopy for the evaluation of vaginally administered products.* Geneva, 1995. WHO/GPA/RID/CRD/95.10. Principes directeurs de l'OMS pour l'utilisation de la colposcopie dans les études d'innocuité des antimicrobiens, des spermicides et des produits administrés par voie vaginale.

Programme mondial de Lutte contre le SIDA, Organisation mondiale de la Santé. *Rapport d'une réunion sur la mise au point d'antimicrobiens vaginaux pour la prévention de la transmission hétérosexuelle du VIH.* Genève 11-13 novembre, 1993. WHO/GPA/RID/CRD/94.1. Rapport de synthèse sur la mise au point d'antimicrobiens en 1993. Rapport important en ce qu'il marque le début de l'engagement des Nations Unies en matière de mise au point d'antimicrobiens vaginaux.

Niruthisard S, Roddy RE, Chutivongse S. The effects of frequent nonoxynol-9 use on the vaginal and cervical mucosa. *Sexually Transmitted Diseases*,

1991 ; **18**:176-9.

Roddy RE, Cordero M, Cordero C, Fortney JA. A dosing study of nonoxynol-9 genital irritation. *International Journal of STD & AIDS*, 1993 ; **4**:165-70.

Goeman J, Ndoeye I, Sakho LM *et al.* Frequent use of Menfegol spermicidal vagina foaming tablets associated with a high incidence of genital lesions. *Journal of Infectious Diseases*, 1995 ; **171**:1611-14. Les trois documents cités ci-dessus décrivent l'incidence élevée de lésions génitales liées à l'administration fréquente ou à haute dose d'agents tensio-actifs.

Veillez noter qu'il est possible d'obtenir les conseils en matière d'essais cliniques (protocoles des études de phase II et III) auprès de l'ONUSIDA. Veuillez contacter J. Perriens, à <perriensj@unaids.org>.

© Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA) 1998. Tous droits de reproduction réservés. Cette publication peut être librement commentée, citée, reproduite ou traduite, partiellement ou en totalité, à condition de mentionner la source. Elle ne saurait cependant être vendue ni utilisée à des fins commerciales sans l'accord préalable, écrit, de l'ONUSIDA. (Contact: Centre d'Information de l'ONUSIDA, Genève - voir page 2.) Les opinions exprimées dans les documents par les auteurs cités n'engagent que lesdits auteurs. Les appellations employées dans cette publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'ONUSIDA aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. La mention de firmes et de produits commerciaux n'implique pas que ces firmes et produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'ONUSIDA de préférence à d'autres de même nature qui ne sont pas mentionnés. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.