

Nouvelle Science, Nouvel Espoir: Les Microbicides à base d'antirétroviraux



INTERNATIONAL
PARTNERSHIP for
MICROBICIDES

Les femmes continuent d'être touchées de manière disproportionnée par l'épidémie de VIH en Afrique sub-saharienne. Trop de femmes et de filles sont impuissantes face à la menace que représente l'infection. Dans le monde, et plus particulièrement en Afrique sub-saharienneⁱ, le VIH/Sida est à présent la première cause de décès parmi les femmes en âge de procréer (15-44). La propagation du VIH/Sida distance toujours la riposte mondiale contre l'épidémie. Pour chaque personne placée sous traitement contre le VIH, deux autres sont nouvellement infectéesⁱⁱ.

Les femmes ont un besoin urgent de nouvelles options de prévention comme les microbicides.

Les stratégies de prévention actuelles ne sont pas suffisantes pour arrêter l'impact du VIH - en particulier parmi les femmes. Bien que les méthodes telles que les préservatifs soient très efficaces, ils ne sont pas pratiques pour les femmes qui ne peuvent persuader leurs partenaires à les utiliser, les femmes qui veulent avoir des enfants ou celles qui encourent le risque de violence sexuelle. Les microbicides vaginaux sont en cours de développement afin de réduire la transmission du VIH aux femmes lors de rapports sexuels avec un partenaire séropositif. Les antirétroviraux (ARV) à base de microbicides sont à l'instar des autres méthodes de prévention qui ont été créées en adaptant des traitements efficaces contre des maladies comme le paludisme, la grippe et la pneumonie.

Les microbicides à base d'ARV sont la promesse de donner aux femmes un nouveau moyen puissant pour protéger leur propre santé et sauver des millions de vies.

Les microbicides à base d'ARV ont le potentiel de transformer la riposte mondiale contre l'infection par le VIH.

Plusieurs organisations ont travaillé sur le développement de microbicides qui contiennent les mêmes types de médicaments ARV utilisés avec succès dans le traitement des personnes vivant avec le VIH/Sida et dans la prévention de la transmission mère-enfant. Le succès de deux études majeures en 2010 a apporté la preuve de concept pour la prévention du VIH à base d'ARV.

Les résultats de l'étude de l'essai clinique CAPRISA 004, annoncés en juillet 2010, sont porteurs d'un nouvel optimisme. Conduit auprès de 889 femmes volontaires d'Afrique du Sud, cet essai a évalué une application vaginale de gel de ténofovir à 1% comme outil de prévention contre la transmission du VIH de l'homme à la femme. Dans cette étape importante de prévention du VIH, CAPRISA 004 a démontré un taux d'infection par le VIH de 39 pourcent inférieur chez les femmes utilisant le ténofovir par rapport aux femmes utilisant un gel placebo. Le gel ténofovir a également réduit de 51 pourcent la transmission du virus de l'herpès simplex de type 2 (HSV-2). Le HSV-2 est une infection permanente et incurable qui peut accroître le risque de contracter le VIH. Le produit a démontré un bon profil d'innocuité au cours de l'essai. Des essais de confirmation complémentaires sont prévus pour 2011.

En décembre 2010, les résultats de l'essai iPrEX, une étude de Phase III de l'essai prophylaxie pré-exposition, ou PrEP, ont démontré qu'une formulation orale de ténofovir administrée une fois par jour conjointement aux services complets de prévention du VIH a réduit de 44 pourcent le risque d'infection par le VIH-1 au sein de la population des essais cliniques.

En 2011, l'IPM démarrera également le programme de phase III de test d'un autre microbicide à base d'ARV, la dapivirine, dispensé au travers d'un anneau vaginal mensuel à longue durée d'action.

suite

IPM Headquarters

8401 Colesville Road, Suite 200
Silver Spring, MD 20910 USA
TEL +1-301-608-2221
FAX +1-301-608-2241

IPM Belgium

Rue du Trône/Troonstraat 98
1050 Brussels, Belgium
TEL +32(0)2-507-1231
FAX +32(0)2-507-1222

IPM South Africa

PO Box 3460
Paarl 7620, South Africa
TEL +27-21-860-2300
FAX +27-21-860-2308

IPM CTM Facility

3894 Courtney Street, Suite 170
Bethlehem, PA 18017 USA
TEL +1-484-893-1050
FAX +1-484-893-1057

www.ipmglobal.org



Les microbicides à base d'ARV ciblent spécifiquement le VIH. Les médicaments utilisés dans les microbicides à base d'ARV sont très actifs et ciblent précisément le virus du VIH. Ces médicaments bloquent la capacité du virus à pénétrer les cellules en bonne santé ou de se répliquer une fois l'intérieur de ces cellules. Le ténofovir, l'ARV utilisé dans l'étude CAPRISA 004, opère après que le VIH ait pénétré la cellule et empêche le VIH de démarrer le processus de réplication de son matériel génétique.

Les microbicides pourraient prendre différentes formes pour donner aux femmes le choix et le confort. Même le produit le plus sûr et efficace ne fonctionnera pas si les femmes ne l'utilisent pas. Les microbicides prendraient diverses formes comme les gels utilisés au moment des rapports sexuels, les gels à application quotidienne, les films et l'anneau vaginal à longue durée d'action qui offrirait une protection jusqu'à un mois au total. Les microbicides à base d'ARV sont en cours d'élaboration afin de prévenir l'infection par le VIH, même lors de rapports sexuels imprévus, en libérant les principes actifs progressivement au fil du temps.

Les ARV agissent contre le VIH de façon spécifique. Les médicaments ARV agissent en interférant avec l'une des étapes du cycle de vie du VIH. Les premières étapes lors desquelles le VIH se fixe et pénètre dans la cellule humaine, peuvent être bloquées grâce aux composés appelés *inhibiteurs d'entrée* ou de *fusion*. Les inhibiteurs CCR5 et CXCR4, tels le maraviroc, en sont des exemples. Les composants comme les inhibiteurs gp41 peuvent également interférer dans les premiers stades en bloquant la fusion du VIH avec les cellules immunitaires humaines. Une fois que le VIH a pénétré la cellule, le virus entame les phases nécessaires à sa reproduction; ces étapes peuvent être bloquées par les ARV, tels que le ténofovir et la dapvirine connus comme *inhibiteurs de la transcriptase inverse*. Ces composés empêchent le virus d'initier le processus de réplication de son matériel génétique. De même, les *inhibiteurs de l'intégrase* empêchent de façon permanente au virus d'insérer son matériel génétique dans les chromosomes de l'homme - une autre manière de bloquer la reproduction du virus. Quant aux *inhibiteurs de protéase*, ils peuvent interférer avec les étapes finales du processus en empêchant le VIH de construire les composants protéiques dont il a besoin pour assembler de nouveaux virus.

Les microbicides combinés ont le potentiel d'offrir une meilleure protection. Un autre avantage des microbicides à base d'ARV est la faculté de combiner plusieurs médicaments en un seul produit. Les experts estiment que les microbicides basés sur une combinaison d'ARV ciblant le VIH en différents points de son cycle de vie pourraient maximiser leur effet protecteur. En outre, les produits combinant un ARV à un contraceptif apporteraient en une seule formulation un outil de prévention contre le VIH et de contrôle des naissances. D'autres produits pourraient combiner un ARV de protection contre le VIH avec des principes actifs complémentaires et prévenir ainsi d'autres infections sexuellement transmissibles.

Janvier 2011

ⁱ OMS, "les femmes et la santé: La réalité d'aujourd'hui, le programme de demain", novembre 2009

ⁱⁱ ONUSIDA, "Rapport sur l'épidémie mondiale de Sida 2008", novembre 2010