

Aperçu sur le Microbicide



INTERNATIONAL
PARTNERSHIP for
MICROBICIDES

Le VIH/Sida figure parmi les maladies les plus dévastatrices au monde, car elle s'est répandue rapidement et affecte principalement les jeunes dans leurs années les plus productives. Dans le monde, plus de 33 millions de personnes vivent avec le VIH/Sida, et 30 millions sont déjà morts de maladies liées au sida (ONUSIDA / OMS, novembre 2010). Chaque jour, plus de 7.000 femmes, hommes et enfants sont infectés par le VIH, le virus qui cause le sida. Plus de 16 millions d'enfants entre 0 et 17 ans, dont la majorité vivent en Afrique sub-saharienne, ont perdu leur parents à cause du VIH (ONUSIDA / OMS, novembre 2010).

Les femmes portent le lourd fardeau de l'épidémie parce qu'elles sont les principales dispensatrices de soins aux malades et en raison du risque accru de contamination lié à leur vulnérabilité biologique, économique et sociale. Selon les dernières données de l'OMS, le VIH/Sida est la cause principale de décès dans le monde parmi les femmes de 15-44 ans, particulièrement en Afrique sub-saharienne où l'épidémie frappe le plus durement. Dans les pays en développement, les rapports hétérosexuels sont le principal mode de propagation du VIH.

Bien qu'une large gamme de stratégies de prévention existe, elles ne sont pas suffisantes pour stopper la propagation du VIH - en particulier parmi les femmes. De nombreuses femmes sont incapables de convaincre leurs partenaires masculins d'utiliser des préservatifs ou de rester fidèle. L'abstinence n'est pas une option pour les femmes mariées, qui veulent des enfants ou qui encourent le risque de violence sexuelle.

C'est pourquoi de nouvelles stratégies de prévention à l'initiative des femmes sont impératives. Une telle stratégie serait les microbicides - des produits médicaux en cours d'élaboration pour protéger les personnes saines de l'infection au VIH lors de rapports sexuels. Certains microbicides sont conçus uniquement pour les femmes comme les produits vaginaux, et d'autres seraient des produits rectaux que les hommes et les femmes pourraient utiliser.

Le Partenariat international pour les microbicides (IPM) est l'un des organismes sans but lucratif axé sur le développement de microbicides afin de protéger les femmes contre l'infection au VIH lors de rapports sexuels avec un partenaire masculin. Les microbicides pourraient prendre plusieurs formes, comprenant des gels utilisés au moment des rapports sexuels, des gels à usage quotidien, des films et des anneaux vaginaux mensuels. Les microbicides vaginaux répondraient à l'une des principales lacunes dans le continuum d'options de prévention en offrant une méthode discrète que les femmes utiliseraient pour se protéger du VIH.

Comment opèrent les microbicides?

À la différence des *schémas thérapeutiques* contre le VIH/Sida qui permettent de gérer l'infection au VIH après qu'il ait déjà pris racine dans le corps, les microbicides sont conçus pour *prévenir* l'infection dès le départ.

Ces dernières années, certaines organisations ont étudié une puissante classe de produits microbicides contenant des médicaments antirétroviraux (ARV) sous forme de gels à utiliser au moment des rapports sexuels, des gels et des films à usage quotidien et des anneaux vaginaux mensuels. Ces microbicides sont basés sur les mêmes types de médicaments ARV utilisés pour traiter les personnes vivant avec le VIH/Sida et pour prévenir la transmission du virus mère-enfant. Ils agissent spécifiquement contre le VIH en l'attaquant à certains stades de son cycle de vie. Les médicaments ARV ont prolongé et sauvé des millions de vies à travers le monde - l'adaptation de ces médicaments pour protéger les adultes en bonne santé et leur éviter d'être infectés par le VIH pourrait transformer la riposte mondiale à l'épidémie. 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.

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



De nouvelles preuves de deux essais cliniques récents ont démontré l'énorme potentiel des ARV dans la prévention de la transmission du VIH.

Des résultats relatifs au tout premier essai d'efficacité d'un microbicide vaginal contenant un ARV ont été divulgués en juillet 2010. Cet essai clinique de phase IIb, appelé CAPRISA 004, a établi la preuve de concept pour le gel de ténofovir. Dans l'ensemble, le gel de ténofovir a réduit de 39 pourcent le risque de contracter l'infection au VIH, et il a été démontré sûr pour une utilisation jusqu'à 12 heures avant tout rapport sexuel et à nouveau dans les 12 heures suivant un rapport sexuel. Le ténofovir est un ARV empêchant le VIH de répliquer son matériel génétique une fois à l'intérieur de la cellule, inhibant l'action de l'enzyme de transcriptase inverse du VIH. Des recherches complémentaires sont en cours afin de développer des microbicides qui s'attaquent au VIH de différentes manières, il s'agit de nouveaux composés qui interfèrent avec la fusion et l'entrée du VIH dans la cellule cible.

En décembre 2010, un autre essai a apporté la preuve de concept pour la prophylaxie pré-exposition à base d'ARV, ou PrEP, en publiant des résultats prometteurs. L'essai a montré que la prise orale quotidienne du médicament ARV Truvada® - un traitement contre le VIH approuvé par la FDA, qui contient à la fois du ténofovir disoproxil fumarate et de l'emtricitabine – couplée aux services complets de prévention du VIH a conduit à une diminution du risque d'infection par le VIH-1 de 44 pourcent au sein de la population des essais cliniques. Cet essai de Phase III, appelé iPREX, a été réalisé par le US National Institute of Health avec le cofinancement de la fondation Bill & Melinda Gates et Gilead Sciences, Inc. a fait don du médicament utilisé lors de cet essai. En 2006, Gilead a octroyé à la fois à l'IPM et à CONRAD les droits pour développer le tenofovir comme microbicide topique pour usage par les femmes dans les pays en développement.

Certains chercheurs pensent que des combinaisons d'ARV dans un produit microbicide unique pourraient améliorer l'efficacité des médicaments uniques, mais une évaluation clinique complémentaire est nécessaire. Un produit combiné idéal pourrait être actif contre des cibles indépendantes du processus de réplication virale et aurait différents mécanismes d'actions.

Grâce aux microbicides, le pouvoir de protection contre le VIH sera mis dans les mains des femmes, ce qui sauverait des millions de vies dans le monde.

Les formulations, la distribution et l'acceptabilité

Les formes que prendraient les microbicides - telles que des gels, des films ou des anneaux vaginaux - peuvent avoir un impact critique sur leur efficacité, le coût et l'acceptabilité pour les utilisatrices. Un avantage des microbicides à base d'ARV est qu'ils peuvent être formulés sous différentes formes à action longue durée, ils pourraient être appliqués une fois par jour (gels et films), une fois par mois ou peut-être moins fréquemment (les anneaux vaginaux). Ces formulations pourraient être utilisées indépendamment du moment de l'activité sexuelle et assureraient une protection contre l'infection au VIH même lors de rapports sexuels imprévus.

Bien qu'aucun microbicide n'ait encore été approuvé pour utilisation, un microbicide à base d'ARV a maintenant démontré une réduction du risque d'infection au VIH chez les femmes. D'autres médicaments ARV ciblant l'infection au VIH ont été identifiés et sont actuellement en cours d'étude et font l'objet de tests approfondis pour une utilisation en tant que microbicides. En plus de mener des essais cliniques d'innocuité et d'efficacité sur les microbicides pour prévenir l'infection au VIH, l'IPM et d'autres organisations à but non lucratif mènent des études d'acceptabilité du produit afin de déterminer quels types de produits microbicides les femmes veulent vraiment et ceux qu'elles utiliseraient.

Comment sont testées l'efficacité et l'innocuité des microbicides ?

Chaque candidat microbicide doit d'abord passer par un programme rigoureux de dépistage en laboratoire et être testé afin de s'assurer qu'il possède un profil d'innocuité adéquat avant d'être testé sur l'homme. Ces tests précliniques intensifs peuvent prendre une à plusieurs années. Une fois qu'un microbicide candidat passe de manière satisfaisante ces tests ainsi que les tests d'innocuité supplémentaires sur les animaux, il peut passer par une série d'essais cliniques sur l'homme. Ce processus doit être suivi pour tout nouveau produit avant qu'il puisse être approuvé pour une utilisation.

Les essais cliniques sont réalisés de manière séquentielle: d'abord pour déterminer l'innocuité du produit (sans effets secondaires), puis pour tester son efficacité (capacité du produit à prévenir l'infection au VIH). Les essais d'innocuité initiaux impliquent un petit nombre de femmes dans des conditions cliniques soigneusement contrôlées. De vastes essais d'innocuité, dans lesquels le microbicide est administré à un large éventail de femmes sur de plus longues périodes, sont ensuite effectués pour obtenir des données d'innocuité plus vastes.

Ce n'est que lorsque les *essais d'innocuité* sont achevés que les *essais d'efficacité* peuvent être exécutés afin de vérifier la capacité du microbicide à prévenir l'infection par le VIH. Ces essais portent sur un grand nombre de femmes, et doivent être menés là où les nouvelles infections au VIH se produisent à un rythme élevé. Ceci permet aux chercheurs de mieux évaluer la différence dans les taux d'infection entre les femmes qui utilisent le microbicide actifs et celles qui utilisent un placebo (similaire à celui contenant le microbicide mais sans médicament actif). Si *beaucoup moins de femmes* sont infectées dans le groupe ayant utilisé le microbicide, les chercheurs savent alors que les microbicides aident à prévenir l'infection au VIH.

Au total, les essais d'innocuité clinique peuvent prendre un à deux ans, tandis que les essais d'efficacité peuvent durer trois ans ou plus et impliquent des milliers de bénévoles. En conséquence, le coût total de développement de produits microbicides peut atteindre des centaines de millions de dollars.

Grâce aux microbicides vaginaux, la force de protection contre le VIH serait mise dans les mains des femmes, ce qui sauverait des millions de vies dans le monde. Les résultats de CAPRISA 004 sont encourageants et une vraie source d'optimisme. Des essais de confirmation complémentaires avec le gel de ténofovir sont prévus pour 2011. Un microbicide réduisant le risque de transmission sexuelle du VIH est la promesse d'un impact important sur l'avenir de l'épidémie.

Quelles sont les normes éthiques qui orientent les essais cliniques ?

Tous les essais cliniques, y compris les essais de microbicides, doivent être effectués conformément aux normes internationales et nationales de réglementation et aux lignes directrices d'éthique visant à protéger le bien-être des participantes à l'essai et garantir l'intégrité éthique et scientifique des résultats. Les développeurs de produits microbicides adhèrent également à leurs propres lignes directrices de conduite d'essais cliniques (pour les lignes directrices de l'IPM, consultez www.IPMglobal.org). Ces lignes directrices sont des documents vivants qui doivent intégrer sans cesse les nouvelles informations scientifiques et les découvertes, et refléter l'évolution de la recherche et du paysage politique.

Le consentement éclairé est la pierre angulaire de la conduite d'essais éthiques. Les équipes de recherche clinique doivent s'assurer que toutes les participantes aux essais de microbicides donnent librement leur consentement éclairé basé sur une compréhension claire de l'essai, y compris les risques et les avantages d'une telle participation. Le processus de consentement éclairé doit être en ligne avec les directives nationales locales et la Conférence internationale sur l'harmonisation des bonnes pratiques cliniques. Le consentement éclairé est un processus continu qui nécessite des discussions périodiques avec les participantes pour s'assurer de leur compréhension tout au long de l'essai.

De plus, dans le cadre des lignes directrices de la norme de soins pour les essais cliniques, les participantes reçoivent des formations sur le VIH et les infections sexuellement transmissibles (MST), des conseils sur la réduction des risques, les préservatifs, le counselling pré-et post-test-VIH, les conseils de planification familiale et le traitement des MST curables qui sont identifiées. Les participantes sont également dirigées vers les soins et le traitement dans le cas où elles sont infectées par le VIH ou pour des soins médicaux liés à une toute autre condition.

Le développement de microbicides sûrs et efficaces pour les femmes des pays en développement, promet d'être l'une des réalisations majeures de santé publique de notre génération.

Comment les communautés locales sont-elles prises en charge ?

Les développeurs de produits microbicides se sont engagés à mettre en œuvre des essais cliniques avec le soutien des communautés accueillant les essais. Les essais cliniques peuvent apporter des avantages à long terme tels que la construction de nouveaux centres de recherche, la formation du personnel local pour mener les recherches, l'éducation des participantes aux essais cliniques sur les questions de santé générale et celles des femmes, la promotion des messages de prévention du VIH au sein de la communauté et d'autres initiatives visant à améliorer la santé générale et la sensibilisation des communautés.

Dans les pays où sont menés les essais cliniques, de vastes programmes d'engagement communautaire sont mis en œuvre par l'IPM et d'autres développeurs de microbicides. L'information sur les microbicides et les essais cliniques sont offerts aux intervenants clés, incluant les groupes de femmes locaux, les professionnels de la santé, les médias, les chefs traditionnels et les guérisseurs, les ministères de la santé et autres. Une formation continue et de soutien est également prévue pour les personnes impliquées dans le processus de l'essai clinique – les investigateurs cliniques, les chercheurs, les infirmières, les conseillers, les agents de santé communautaires et le personnel de gestion de projet.

suite

Comment l'accès aux femmes est-il assuré ?

Une fois développés et approuvés pour utilisation, les microbicides doivent être rendus largement disponibles et abordables. Historiquement, il faut parfois des décennies avant que les avantages de l'innovation scientifique atteignent le monde en développement. Mais l'IPM et le vaste domaine des microbicides se sont engagés à accélérer la mise à disposition et l'accèsibilité de tout produit efficace, et atteindre ceux qui en ont besoin en premier. Assurer l'accès aux microbicides est une responsabilité qui doit être partagée par les promoteurs des essais, les équipes de recherche, les donateurs, les agences multilatérales et bilatérales et les gouvernements nationaux.

Conclusion

En 2010, les leçons tirées des années de recherche scientifique ont posé un jalon en matière de VIH/Sida: la preuve que les microbicides topiques peuvent réduire le risque d'infection au VIH. Les microbicides seront un élément essentiel de toute riposte globale contre le VIH/Sida - qui prend en compte l'impact inégal de l'épidémie sur les femmes - et un outil indispensable à la réalisation des Objectifs du Millénaire pour le Développement des Nations Unies.

Les microbicides aideront non seulement à réduire le fardeau de la mortalité et de morbidité parmi les femmes - et, indirectement, parmi les hommes et les enfants - ils pourront également soutenir le développement économique et contribuer à l'éradication de la pauvreté dans le monde en développement.

Janvier 2011