



## Aperçu des microbicides

### Pourquoi un microbicide ?

Le VIH/sida se classe parmi les maladies les plus dévastatrices au monde en raison de sa propagation rapide et du fait qu'il afflige principalement les jeunes gens dans leurs années les plus productives. On estime à 33 millions le nombre de personnes vivant avec le VIH/sida dans le monde et 25 millions sont déjà morts du sida. Chaque jour, 7 000 femmes, hommes et enfants supplémentaires deviennent infectés par le virus du sida. Au niveau mondial, l'absence de prévention et de traitement du VIH/sida a rendu orphelins plus de 15 millions d'enfants, dont plus de 11 millions vivent en Afrique subsaharienne.

Les efforts de lutte contre l'épidémie de VIH/sida ont été concentrés principalement sur les changements de comportement et sur le traitement. Cependant, l'histoire révèle que seule une stratégie globale mettant l'accent sur la prévention peut réussir à éradiquer les épidémies.

Les femmes, particulièrement celles des pays en voie de développement, supportent le fardeau de plus en plus lourd de l'épidémie à la fois en tant que responsables des soins prodigués aux malades et de l'augmentation de leur risque d'infection, en raison de leurs vulnérabilités physiologiques, économiques et sociales. Dans de nombreuses cultures, les femmes ne possèdent pas le pouvoir nécessaire leur permettant d'insister sur l'utilisation de condoms par leurs partenaires masculins ou sur le fait qu'ils leur demeurent fidèles.

**L'histoire révèle que seule une stratégie globale mettant l'accent sur la prévention peut réussir à éradiquer les épidémies.**

C'est pourquoi le développement de stratégies de prévention dont l'initiative d'utilisation et le contrôle revient aux femmes est essentiel. L'une de ces stratégies serait les microbicides vaginaux — des produits visant à réduire le risque de transmission du VIH aux femmes pendant les rapports sexuels. Les microbicides peuvent être conçus pour pouvoir être utilisés discrètement et indépendamment des rapports sexuels, réduisant ainsi la participation des hommes.

Bien qu'aucun microbicide n'ait encore été approuvé pour utilisation, des dizaines d'agents qui interrompent l'infection par le VIH ont été identifiés et sont actuellement en cours d'études et d'essais approfondis, en vue d'une utilisation comme microbicides.

### Comment fonctionnent les microbicides ?

Le cycle de vie du VIH présente un certain nombre de points auxquels les microbicides pourraient agir pour empêcher l'infection. On estime que, pour être le plus efficace, un microbicide doit interférer avec le virus avant que celui-ci n'insère son matériel génétique dans une cellule hôte et ne commence à se répliquer. À la différence de la thérapie antirétrovirale, qui traite l'infection par le VIH à travers l'ensemble de l'organisme une fois l'infection survenue, les microbicides sont conçus pour être utilisés à l'intérieur du vagin, afin d'empêcher l'infection de se déclarer en premier lieu.

*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, 98, 3rd floor  
1050 Brussels, Belgium  
TEL +32(0)2-507-1234  
FAX +32(0)2-507-1222

#### **IPM South Africa**

PO Box 3460  
Paarl 7620, South Africa  
TEL +27-21-860-2300  
FAX +27-21-860-2308/9

#### **IPM CTM Facility**

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

[www.ipm-microbicides.org](http://www.ipm-microbicides.org)



Les microbicides vaginaux pourraient être administrés sous toute une variété de formes — du type gel, pellicule ou comprimé, ou d'un anneau vaginal à action prolongée, susceptible de ne pas nécessiter de remplacement avant une période de 30 jours ou davantage.

### **Microbicides de la première génération**

Les premiers microbicides candidats à être développés — dont deux sont encore en cours d'essais d'efficacité — sont généralement connus sous le nom d'inhibiteurs d'entrée « non spécifiques ». Ils agissent soit par association électrostatique avec le virus en l'empêchant de se fixer sur des cellules cibles dans le vagin (par ex. : polyanions comme le PRO 2000) soit en établissant des conditions d'inhibition de l'infection dans le vagin (par ex. : activateurs de la défense vaginale comme le BufferGel).

### **Microbicides de la prochaine génération**

Les microbicides de la prochaine génération, actuellement en cours de développement, utilisent des composés antirétroviraux (ARV) qui ciblent spécifiquement le VIH ou ses cellules cibles. Ils sont hautement actifs et peuvent être formulés pour une diffusion prolongée, seule ou en combinaison. Les combinaisons peuvent améliorer l'efficacité des agents simples.

Des travaux sont actuellement en cours pour identifier le composé antirétroviral (ARV) ou la combinaison ARV convenant le mieux aux microbicides. Parmi les exemples de microbicides candidats de la prochaine génération on compte les suivants : gel de ténofovir, gel et anneau à la dapivirine et gel UC-781.

Les différences entre les produits microbicides antérieurs et ceux de la « prochaine génération » sont résumées au tableau suivant :

Microbicides de la première génération	Microbicides de la prochaine génération
<ul style="list-style-type: none"><li>• Premiers microbicides développés, deux demeurent en cours d'essais d'efficacité</li><li>• Non spécifiques au VIH</li><li>• Formulations de gel</li><li>• Devant être appliqués quelques heures avant les rapports sexuels (dépendant du coût)</li><li>• Aucun souci de résistance potentielle</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Produits plus récents à différentes étapes d'essai précliniques et cliniques</li><li>• Spécifiques au VIH (basés sur les ARV)</li><li>• Formulés sous différentes formes : gel, pellicule, anneau, comprimé vaginaux</li><li>• Longue durée d'action (protection prolongée) – les gels peuvent être appliqués une fois par jour, les anneaux une fois par mois ou moins (indépendant du coût).</li><li>• La résistance aux ARV est un problème potentiel nécessitant une investigation plus approfondie</li></ul>

### **Formulations et administration**

La formulation d'un médicament permet de déterminer son efficacité, son coût et son acceptabilité de la part de l'utilisateur. Les microbicides candidats de la première génération, actuellement en cours d'essais d'efficacité à grande échelle sont formulés sous forme de gels devant être appliqués peu de temps avant les rapports sexuels, c'est pourquoi ils sont connus pour être « dépendants du coût ».

*suite*

Un grand avantage des microbicides candidats à base d'ARV est qu'ils peuvent être formulés dans des méthodes d'administration à action prolongée, indépendantes du coût, qui peuvent être appliquées une fois par jour (ou même moins fréquemment) et indépendamment de l'activité sexuelle. Ceci permet de fournir une protection contre l'infection par le VIH même pendant des rapports sexuels non anticipés.

### **Comment les microbicides sont-ils testés pour en vérifier l'innocuité et l'efficacité ?**

Une fois prouvés sûrs et efficaces, les microbicides pourraient placer le pouvoir de protection contre le VIH entre les mains des femmes dans le monde entier, avec le potentiel de sauver des millions de vies. Toutefois, le développement de microbicides est un processus long et coûteux.

Tous les candidats microbicides doivent d'abord être soumis à un programme rigoureux de dépistage et d'essais en laboratoire afin de s'assurer de leur innocuité avant d'être testés sur des êtres humains. Ces essais précliniques intensifs peuvent prendre d'une à plusieurs années à compléter. Une fois qu'un candidat microbicide a réussi à passer tous ces tests, il peut passer au stade des séries d'essais cliniques chez l'homme.

**Une fois prouvés sûrs et efficaces, les microbicides pourraient placer le pouvoir de protection contre le VIH entre les mains des femmes dans le monde entier, avec le potentiel de sauver des millions de vies. Toutefois, le développement de microbicides est un processus long et coûteux.**

Les essais cliniques ont lieu de manière séquentielle : tout d'abord pour déterminer l'innocuité du produit puis pour en tester l'efficacité (la capacité à empêcher l'infection par le VIH). Les essais initiaux d'innocuité mettent en jeu un petit nombre de femmes dans des conditions cliniques soigneusement contrôlées. Des études plus importantes sur l'innocuité, dans lesquelles le microbicide est administré à davantage de femmes sur de plus longues périodes, ont alors lieu pour obtenir davantage de données sur l'innocuité du produit.

Les essais d'efficacité clinique pour tester la capacité du microbicide à prévenir une infection par le VIH peuvent uniquement avoir lieu après l'achèvement des études d'innocuité. Ces essais exigent la participation d'un grand nombre de femmes et doivent être menés dans des endroits à forte incidence de nouvelles infections par le VIH, afin de permettre aux chercheurs de voir une différence entre les taux d'infection de celles qui utilisent les microbicides candidats et celles qui ne les utilisent pas.

Les essais d'innocuité cliniques peuvent prendre de un à deux ans, alors que les essais d'efficacité peuvent prendre trois années ou davantage et nécessiter des milliers de volontaires. En conséquence de quoi, le coût total du développement de microbicides peut s'élever à des centaines de millions de dollars.

### **Quels normes éthiques guident les essais cliniques ?**

Tous les essais cliniques, y compris les essais sur les microbicides, doivent être réalisés conformément à des directives réglementaires et déontologique internationales et locales destinées à protéger les participants aux essais et à garantir l'intégrité éthique et scientifique des résultats. Les développeurs de produits microbicides adhèrent également à leurs propres directives détaillées destinées à assurer la conduite éthique de leurs essais cliniques. Ces directives sont des documents évolutifs qui doivent intégrer en permanence de nouveaux gains et découvertes scientifiques et répondre à un environnement en constant changement.

Le consentement éclairé est la pierre angulaire de toute réalisation éthique d'essais. Les promoteurs des produits doivent s'assurer que tous les participants aux essais de microbicides ont exprimé leur consentement éclairé librement, après une compréhension claire de l'essai, y compris des risques et avantages potentiels de leur participation. Le processus de consentement éclairé doit être conforme aux « bonnes pratiques cliniques » de la Conférence internationale d'harmonisation (ICH) et aux directives locales. Le consentement éclairé est un processus continu et les développeurs de produits peuvent s'assurer de la compréhension continue des participants aux essais, grâce à des discussions périodiques après-enrôlement avec les participants aux essais.

*suite*

De plus, dans le cadre des directives en matière de normes de soins pour la réalisation des essais, les développeurs de produits fournissent des conseils permanents en matière de réduction des risques ; des condoms masculins et féminins ; des renvois à des confrères pour les femmes qui tombent enceintes ou celles testant positives pour le VIH au moment de l'inscription ; fournir des conseils avant et après les tests de séropositivité pour le VIH ; assurer le dépistage et le traitement des ITS ; le traitement de toute réaction indésirable et assurer les soins et le traitement de ceux devenant infectés par le VIH au cours des essais.

### **Comment les communautés locales sont-elles soutenues ?**

Les développeurs de produits microbicides s'engagent à mettre en œuvre des essais cliniques répondant aux normes éthiques et réglementaires, maintenant un vaste soutien communautaire et améliorant le sort des communautés y participant.

Dans les pays où sont réalisés des essais cliniques, de nombreux développeurs de microbicides ont mis en œuvre de vastes programmes d'engagement communautaire. Des informations sur les microbicides et les essais cliniques sont offerts aux principaux intéressés, comprenant des groupes de femmes, des ministères de la santé, professionnels de la santé, les médias, des leaders et des guérisseurs traditionnels, des infirmières sage-femmes et d'autres. Une formation, constitution de réseaux et un soutien permanents pour ceux participant au processus réel des essais — investigateurs cliniques, chercheurs scientifiques, coordinateurs infirmiers, conseillers, comptables et personnel de gestion de projets — sont également fournis.

### **Comment sera assuré l'accès aux microbicides ?**

Une fois développés, les microbicides doivent être largement disponibles et abordables. Historiquement, cela peut prendre des décennies aux retombées de l'innovation scientifique pour atteindre le monde en voie de développement. Le domaine des microbicides est engagé à accélérer un vaste accès et mise à disposition de tout produit efficace pour atteindre en premier ceux qui en ont le plus besoin. Les développeurs de microbicides se sont fondamentalement engagés sur le principe selon lequel tous les participants aux essais devraient avoir accès au produit étudié si celui-ci s'est révélé sûr et efficace et a été approuvé pour un usage domestique dans le pays en question.

La garantie d'accès aux microbicides est une responsabilité qui doit être partagée par les promoteurs des études, les équipes de recherche, les donateurs, les agences multilatérales et bilatérales et, en fin de compte, les gouvernements nationaux.

### **Conclusion**

Le développement de microbicides sûrs et efficaces pour les femmes des pays en voie de développement promet d'être l'une des grandes réussites de notre génération en matière de santé publique. Une fois développés, les microbicides seront un élément crucial de toute réponse complète au problème du VIH/sida — qui prend en compte l'impact inégal de l'épidémie sur les femmes — et un outil indispensable à la réalisation des Objectifs de développement du millénaire des Nations Unies.

**Le développement de microbicides sûrs et efficaces pour les femmes des pays en voie de développement promet d'être l'une des grandes réussites de notre génération en matière de santé publique.**

Non seulement les microbicides feront partie intégrante de l'amélioration de la santé des femmes, mais ils faciliteront aussi la réduction du fardeau des décès et des infections au niveau des femmes, des hommes et des enfants et pourront aider à éradiquer, de manière significative, la pauvreté dans le monde en voie de développement.

*juillet 2008*

---

Parmi les donateurs du secteur des microbicides on compte Bill & Melinda Gates Foundation, European Commission, Rockefeller Foundation, United Nations Population Fund, World Bank et les gouvernements des pays suivants Allemagne, Belgique, Canada, Danemark, États-Unis, France, Irlande, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni et Suède.