

Microbicides : nouvelles méthodes d'administration et de formulation



INTERNATIONAL
PARTNERSHIP for
MICROBICIDES

La féminisation de l'épidémie du VIH/sida a rendu impératifs le développement et l'introduction de stratégies de prévention amorcées par des femmes. Les microbicides sont des produits vaginaux conçus pour prévenir les risques de transmission du VIH lors des rapports sexuels. Les premiers microbicides candidats devant être développés ont le potentiel de posséder un principe actif à large spectre contre le VIH et d'autres infections sexuellement transmissibles (IST) et ont été formulés sous forme de gels et crèmes devant être utilisés au moment des rapports sexuels. Ces microbicides candidats font actuellement l'objet d'essais d'efficacité à grande échelle en Afrique et en Asie. La prochaine génération de microbicides contenant des médicaments antirétroviraux (ARV) fortement actifs, ciblant spécialement le VIH, est déjà bien avancée dans les études d'innocuité et progresse vers les essais d'efficacité. Bien que la prochaine génération comprendra des médicaments isolés (monothérapies), le développement de microbicides contenant des associations de médicaments aux différents mécanismes d'action (polythérapies) suivra.

Le véhicule d'administration d'un médicament actif est tout aussi crucial que l'agent actif lui-même. Habituellement, les gels ont représenté la principale formulation des produits vaginaux. Les chercheurs scientifiques développant des microbicides doivent prendre en compte les différentes caractéristiques du produit susceptibles d'affecter le respect du traitement sur des périodes prolongées, ainsi que les questions de coût et de préférences des femmes. De plus, l'un des problèmes les plus importants est d'éviter une formulation dont l'efficacité dépend du moment d'application. Pour ce faire, les développeurs de microbicides étudient actuellement des gels qui peuvent être appliqués quotidiennement, indépendamment du moment des rapports sexuels, et d'autres formulations semi-solides, notamment des crèmes, lotions et émulsions.

De nouvelles alternatives aux semi-solides s'avèrent également nécessaires pour l'administration des microbicides. La longue histoire des produits vaginaux utilisés à des fins médicales et autres a révélé qu'aucune configuration unique de produit ne sera acceptée universellement. Les développeurs de microbicides s'entendent sur le fait que de nombreux formats doivent être étudiés, du fait qu'aucune méthode d'administration unique ne se révélera acceptable par toutes les femmes. Certaines méthodes alternatives actuellement explorées comprennent les anneaux intravaginaux, les pellicules, les suppositoires, les éponges et le diaphragme. Tout comme les produits semi-solides (par ex. les gels et crèmes), ces alternatives sont également polyvalentes en termes de capacité à pouvoir administrer des associations de médicaments aux mécanismes multiples d'action protectrice. Plus important encore, ces véhicules d'administration alternatifs apportent la promesse d'une plus grande diversité de dosages et potentiellement de coûts plus bas.

Il est essentiel de développer des microbicides qui ne doivent pas être obligatoirement utilisés au moment même des rapports sexuels. Alors que la prochaine génération de produits microbicides progresse, il convient de diriger notre attention sur le développement de microbicides qui n'ont pas

suite à la page suivante

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, 7th floor
1050 Brussels, Belgium
TEL +32(0)2 507 1224
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

www.ipm-microbicides.org



besoin d'être utilisés au moment même des rapports sexuels et qui sont formulés pour une utilisation une fois par jour (ou même moins fréquemment) totalement en dehors des rapports sexuels. Par exemple, la dapivirine à base d'ARV (gel de TMC120), un microbicide candidat de l'IPM, est formulée sous forme de gel à appliquer une fois par jour, en dehors des rapports sexuels, et est conçue pour assurer une protection d'au moins 24 heures. L'IPM réalise actuellement des études d'innocuité de ce produit en Afrique. Les développeurs de microbicides étudient d'autres véhicules d'administration allant des anneaux vaginaux contenant un microbicide à action retard jusqu'aux formes de dosage solides, ainsi que de nouveaux polymères et des approches de libération de médicaments déclenchée biologiquement – tous capables de réduire ou d'éliminer le besoin d'application axé autour du moment des rapports sexuels.

Des anneaux vaginaux ont déjà été développés avec succès pour d'autres applications, du type contraceptifs et traitement hormonal substitutif post-ménopausique. Un microbicide administré par le biais d'un anneau vaginal peut s'avérer capable de libérer un médicament pour des périodes de plus de 30 jours. Récemment, l'IPM a achevé les deux toutes premières études d'innocuité clinique sur des anneaux vaginaux en silicone contenant des microbicides. L'IPM va faire suivre ces études initiales d'innocuité sur un anneau contenant des ARV en Europe par une étude d'acceptabilité menée début 2007 au Kenya, en Tanzanie et en Afrique du Sud. Un nouvel anneau à chambres multiples est également en cours de développement et susceptible de permettre l'inclusion d'associations de médicaments dans le même anneau, reflétant ainsi l'utilisation de polythérapies qui sont devenues la norme dans le traitement du VIH/sida. Alors qu'elle se trouve encore au tout début des stades de la recherche et du développement, cette structure pourrait également permettre l'inclusion de propriétés contraceptives, ainsi qu'une protection contre d'autres IST. L'anneau pourrait être utilisé discrètement et ne devoir être changé que tous les trois mois. Les problèmes à prendre en compte lors de l'utilisation d'un anneau vaginal comprennent la compatibilité entre les différents médicaments, les limites de production, l'impact sur l'environnement et l'acceptabilité du produit.

Que veulent les femmes ? L'efficacité est influencée par l'acceptabilité. Même le microbicide le plus efficace au monde ne fonctionnera pas s'il n'est pas utilisé correctement. Le feedback en provenance d'études d'innocuité dans de nombreux pays en voie de développement met l'accent sur le besoin de microbicides qui n'interfèrent pas avec les rapports sexuels et dont l'utilisation est discrète. Il est crucial que les différences culturelles entourant les pratiques sexuelles soient prises en considération dans le développement de nouvelles méthodes d'administration de microbicides. L'IPM a déjà achevé l'une de plusieurs études de consommation visant à déterminer les préférences et les opinions de femmes africaines et de leurs partenaires masculins à propos de différents types de gels et prévoit également de mener une étude d'acceptabilité pour l'anneau vaginal. Les résultats de ces études et d'autres permettront à l'IPM et à d'autres développeurs de microbicides de répondre de manière adéquate aux préférences des femmes concernant différents types de méthodes d'administration de microbicides.

Octobre 2006