

Aperçu des microbicides



INTERNATIONAL
PARTNERSHIP for
MICROBICIDES

Pourquoi des microbicides ?

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 (ONUSIDA/OMS, juillet 2008). Chaque jour, plus de 7 400 femmes, hommes et enfants supplémentaires deviennent infectés par le VIH, le virus à l'origine du sida. Un manque de prévention et de traitement du VIH/sida a également laissé des millions d'enfants orphelins. Plus de 15 millions d'enfants sont sans famille et sans logement en raison de l'épidémie, dont plus de 12 millions en Afrique subsaharienne (ONUSIDA/OMS, juillet 2008).

Les efforts de lutte contre le 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 supportent le fardeau de plus en plus lourd de l'épidémie, à la fois en tant que responsables des soins prodigués aux malades et à cause de l'augmentation de leur risque d'infection, en raison de leurs vulnérabilités biologiques, économiques et sociales. De nombreuses 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'abstinence n'est pas une option pour les femmes mariées, celles qui souhaitent des enfants ou qui courent le risque de violences sexuelles.

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

C'est pourquoi il existe un besoin urgent pour de nouvelles stratégies de prévention dont l'initiative et l'utilisation revient aux femmes elles-mêmes. L'une de ces stratégies serait les microbicides — des produits topiques en cours de développement pour protéger les gens en bonne santé contre une infection par le VIH, pendant les rapports sexuels. Certains microbicides seraient conçus uniquement pour les femmes sous forme de produits vaginaux et d'autres seraient des produits utilisables à la fois par les hommes et par les femmes, par voie rectale. Le Partenariat international pour des microbicides (IPM/ International Partnership for Microbicides) fait partie de plusieurs organismes sans but lucratif se concentrant sur le développement de microbicides vaginaux destinés à protéger les femmes contre une infection par le VIH, pendant des rapports sexuels avec un partenaire masculin.

L'IPM et d'autres réalisent actuellement des études d'acceptabilité de produits, afin de les aider à déterminer les types de produits microbicides que les femmes veulent réellement et qu'elles seraient susceptibles d'utiliser. Certaines femmes peuvent préférer un gel vaginal utilisé au moment des rapports sexuels, d'autres un produit utilisé une fois par jour ou même un anneau vaginal pouvant les protéger jusqu'à 30 jours à la fois, alors que d'autres encore pourraient préférer une pellicule vaginale. Bien qu'aucun microbicide n'ait encore été approuvé pour utilisation, de nombreux produits 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.

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)2-507-1231
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.ipm-microbicides.org



Quel serait le mode de fonctionnement des microbicides ?

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 vaginaux sont conçus pour empêcher l'infection de se déclarer en premier lieu. 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, les microbicides doivent interférer avec le virus avant que celui-ci n'insère des copies de son matériel génétique dans l'ADN d'une cellule hôte et ne commence à se répliquer. Ces microbicides pourraient être administrés sous toute une variété de formes — du type gel, pellicule, 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 sont connus sous le nom de produits de « la première génération ». Un des produits de cette génération est encore en cours d'essais cliniques. Ce produit, appelé PRO 2000, est connu sous le nom d'inhibiteur d'entrée « non spécifique », qui fonctionne en s'associant électrostatiquement au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et en l'empêchant de se fixer sur les cellules cibles dans le vagin.

Des résultats encourageants d'une étude préliminaire du PRO 2000, diffusés en février 2009, suggèrent que le produit était 30 pour cent plus efficace que n'importe quel autre bras de l'étude, dans la prévention du VIH (pour plus d'informations, consultez <http://www.mtnstopshiv.org>). Alors que les données de cette étude n'ont pas atteint le seuil du statistiquement significatif des 33 pour cent et ne sont, par conséquent, pas définitives, elles signalent un soutien du concept selon lequel un microbicide topique pourrait empêcher une infection par le VIH chez les femmes, pendant les rapports sexuels. Pour renforcer ces données et fournir une estimation plus solide de l'impact réel que le PRO 2000 pourrait avoir sur la transmission du VIH, un essai plus important du PRO 2000 est en cours, dont les résultats sont attendus d'ici la fin 2009 (pour plus d'informations, consultez <http://www.mdp.mrc.ac.uk>). Aussi importantes que les données actuelles puissent être, elles indiquent également le besoin pour d'autres produits fournissant un niveau plus élevé de protection contre le VIH.

Microbicides de la prochaine génération

La « prochaine génération » de microbicides en cours de développement est une nouvelle catégorie de produits, basés sur les mêmes catégories de médicaments antirétroviraux (ARV) que ceux utilisés pour traiter des millions de personnes qui sont déjà infectées par le VIH/sida et pour empêcher la transmission du VIH de la mère à l'enfant. Ces produits de la prochaine génération suivent l'exemple des traitements ayant été adaptés avec succès aux méthodes de prévention vitale d'autres maladies comme le paludisme, la grippe et la pneumonie.

Des travaux sont en cours pour identifier les médicaments ARV ou combinaisons d'ARV les plus prometteurs qui conviendraient à un usage en tant que microbicides. Les microbicides à base d'ARV agiraient, selon toute une variété de manières, soit en empêchant le VIH de se fixer sur une cellule humaine saine ou d'y pénétrer, soit en empêchant le virus de se répliquer une fois qu'il se trouve à l'intérieur d'une cellule. Parmi des exemples de microbicides candidats de la prochaine génération on compte le gel de ténofovir, le gel et l'anneau à la dapivirine, ainsi que le gel UC-781.

Les microbicides candidats en cours d'étude sont à la fois extrêmement actifs et spécifiques au VIH et peuvent être formulés pour une libération prolongée, soit seuls soit en combinaison. Certains chercheurs scientifiques pensent que les combinaisons peuvent améliorer l'efficacité des agents uniques, mais une évaluation clinique plus approfondie est nécessaire. Le tableau ci-dessous résume les principales différences entre les produits microbicides de la première et de la prochaine génération.

Microbicides de la première génération	Microbicides de la prochaine génération
<ul style="list-style-type: none"> • Premiers microbicides développés, un est encore en cours d'essais d'efficacité • Pas spécifiques au VIH • Formulations de gel • Application vaginale quelques heures avant les rapports sexuels • Aucune inquiétude concernant une résistance potentielle 	<ul style="list-style-type: none"> • Produits plus récents à différentes étapes d'essais précliniques et cliniques • Spécifiques au VIH (basés sur les ARV) • Différentes formes : gel, anneau, pellicule, comprimé vaginaux • Durée d'action plus longue (protection prolongée) — les gels vaginaux peuvent être appliqués une fois par jour, les anneaux insérés une fois par mois ou moins souvent • La résistance aux ARV est un problème potentiel nécessitant une investigation plus approfondie

Formulations et administration

La formulation d'un médicament permet de déterminer son efficacité, son coût et son acceptabilité de la part de l'utilisateur. Le microbicide candidat restant de la première génération, le PRO 2000, actuellement en cours d'essai d'efficacité à grande échelle, est formulé sous forme de gel devant être appliqué peu de temps avant des rapports sexuels vaginaux.

Un avantage des microbicides à base d'ARV de la prochaine génération est qu'ils peuvent être formulés dans des méthodes d'administration à action prolongée encore plus longue 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 vaginaux 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. Il y a de bonnes raisons d'être optimiste, mais il est important de se souvenir que 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 tests précliniques intensifs peuvent prendre une à plusieurs années pour s'achever. Une fois qu'un candidat microbicide a réussi 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.

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 du produit 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.

Quelles 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 le bien-être des 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 s'assurent de la compréhension continue des participants aux essais, grâce à des discussions périodiques après-enrôlement avec les participants aux essais.

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 ; des renvois à des confrères pour les femmes qui tombent enceintes ou celles testant positives pour le VIH au moment de l'inscription ; des conseils avant et après les tests de séropositivité pour le VIH ; le dépistage des infections sexuellement transmissibles (IST) et le traitement des IST guérissables identifiées ; le traitement de toute réaction indésirable, ainsi que le soutien, 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 procurant des avantages aux 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 locaux de femmes, des professionnels de la santé, les médias, des leaders et des guérisseurs traditionnels, des infirmières sage-femmes, des ministères de la santé et d'autres. Une formation, constitution de réseaux et un soutien permanents pour ceux participant au processus des essais cliniques — investigateurs cliniques, chercheurs scientifiques, coordinateurs infirmiers, conseillers, comptables et personnel de gestion de projets — sont également fournis.

suite

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 une large 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 des programmes destinés à améliorer la santé des femmes, mais ils faciliteront aussi la réduction du fardeau des décès et des infections au niveau des femmes et indirectement des hommes et des enfants et pourront ainsi aider à éradiquer, de manière significative, la pauvreté dans le monde en voie de développement.

Mars 2009

Parmi les donateurs du secteur des microbicides on compte la Banque mondiale, la Commission européenne, la Fondation Bill & Melinda Gates, la Fondation Rockefeller, le Fonds des Nations Unies pour la population, l'Organisation mondiale de la Santé, le Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida et les gouvernements des pays suivants : Afrique du Sud, Allemagne, Australie, Belgique, Brésil, Canada, Chine, Danemark, Espagne, États-Unis, France, Inde, Irlande, Italie, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni et la Suède.