



Microbicides

Cette fiche d'information fournit des renseignements de base sur les microbicides, l'une des options actuellement à l'essai dans le cadre des efforts visant à identifier des outils supplémentaires de réduction de risque de transmission du VIH.

Pourquoi y a-t-il de la recherche pour identifier un microbicide?

L'objectif d'un microbicide est de réduire le risque d'infection à VIH au site même de l'exposition sexuelle (vagin ou rectum). La recherche sur les microbicides s'inspire des revendications communautaires qui réclamaient des options de prévention du VIH et d'autres infections sexuellement transmissibles (ITS) que les femmes à haut risque pourraient utiliser et contrôler elles-mêmes. Alors que la recherche s'est penchée d'abord surtout sur les microbicides vaginaux, les efforts se sont élargis pour comprendre aussi la recherche et le développement de microbicides rectaux que les hommes et les femmes pourraient utiliser pour se protéger lors du sexe anal.

Qu'est-ce qu'un microbicide?

Les microbicides sont des produits en cours de développement que les personnes pourraient utiliser par voie vaginale ou anale pour se protéger du VIH lors des rapports sexuels. Un microbicide pourrait protéger de différentes façons : il pourrait contenir un ingrédient actif qui obstrue directement le fonctionnement du VIH, ou il pourrait servir de barrière physique au niveau des muqueuses vaginales ou rectales. Un microbicide pourrait être produit sous plusieurs formes, parmi lesquelles des gels, des crèmes, des suppositoires, des films, des lavements, des éponges ou encore des anneaux vaginaux qui libèrent lentement le produit actif. Éventuellement, les microbicides emprunteront probablement deux mécanismes d'action ou plus afin de les rendre plus efficaces.

Les premiers microbicides testés (ceux dont les essais cliniques à grande échelle ont eu lieu de 1996 à 2008) étaient parfois nommés des « produits à large spectre », c'est-à-dire qu'on s'attendait à développer des produits qui protégeraient généralement contre plusieurs ITS mais qui, de par leur fonctionnement, ne ciblaient pas le VIH spécifiquement. L'espoir des chercheurs était que ces produits pourraient défaire les membranes du virus ou renforcer les défenses naturelles du vagin. Ces produits (p. ex., Carraguard, BufferGel, Pro2000) ont été testés dans le cadre d'essais à large échelle au cours desquels ils se sont montrés inefficaces. Dans le cas du Nonoxynol-9 (un spermicide testé pour voir s'il protégeait contre le VIH), on a vu que les produits pouvaient même potentiellement accroître la vulnérabilité au VIH en abîmant l'épithélium vaginal.

La grande majorité des candidats microbicides testés aujourd'hui sont formulés à base de drogues antirétrovirales (ARV). La plupart des essais d'efficacité à l'heure actuelle (voir ci-joint) utilisent le gel à base de ténofovir. Le ténofovir est un des ARV utilisé pour le traitement des personnes vivant avec le VIH. L'espoir est qu'en utilisant un microbicide formulé à partir d'ARV dans le vagin ou le rectum, on pourrait peut-être suffisamment obstruer le fonctionnement du VIH au site même de l'exposition pour prévenir l'infection. Les études surveillent de près les femmes qui utilisent un tel produit et qui deviennent toutefois séropositives, afin d'apprendre si l'utilisation du gel affecte la résistance aux médicaments.

Comment saurons-nous si les microbicides fonctionnent?

Chaque nouvel outil biomédical de prévention du VIH potentiel est soumis à une longue série d'évaluations : d'abord en laboratoire, ensuite chez l'animal puis chez l'humain. Les études chez l'animal fournissent des informations préliminaires sur l'innocuité et l'efficacité du candidat. Seuls les candidats qui ne semblent pas poser de danger chez les animaux sont testés chez les humains. Les données d'efficacité provenant d'animaux peuvent également être utilisées pour déterminer si un candidat sera testé chez les humains. Cependant, les études chez l'animal ne peuvent pas donner une réponse claire concernant la réduction de risque de VIH chez les humains. Dans les essais de microbicides les scientifiques contrôlent quand le médicament est pris et quand l'animal est exposé au virus infectieux. Les essais chez les humains fournissent des informations sur la façon

dont la stratégie fonctionne dans les situations où la prise de drogue n'est pas consistante à 100 p. cent et où le moment d'exposition potentielle au VIH n'est souvent pas connu.

Avant de procéder à des petites études d'innocuité chez l'humain (essais de phase I), les candidats microbicides doivent répondre à certains critères en laboratoire et dans les études chez l'animal. Les candidats qui semblent être sécuritaires et qui répondent à certains critères sont ensuite testés dans des études d'innocuité élargie (essais de phase II). Certains des candidats qui franchissent ces étapes en obtenant des résultats positifs sont ensuite testés dans le cadre d'essais à large échelle—des essais d'efficacité ou d'effectivité. Ces essais se nomment parfois des essais de phase III, de phase IIb, de test-de-concept ou de preuve-de-concept. Pour des raisons techniques certains types d'essais sont dits des études d'efficacité et d'autres sont dits des études d'effectivité. Les deux termes réfèrent à des essais pour déterminer si un candidat réduit le risque d'infection à VIH. Pour plus de simplicité, le terme efficacité est utilisé ci-dessous.

Les détails de ces études d'efficacité à grande échelle varient, mais leur conception est similaire à celle de la plupart des essais de prévention du VIH. Ces essais recrutent des personnes séronégatives en bonne santé qui pour la plupart proviennent des communautés où les chercheurs ont effectué des travaux préparatoires pour se renseigner sur les taux de comportements à risque et les taux d'incidence. Chaque participante reçoit des services de prévention de base, y compris le traitement pour les infections sexuellement transmissibles, les préservatifs, et des conseils sur le changement de comportement. [Malheureusement, l'échange de seringues n'est pas fourni dans tous les essais d'efficacité où les utilisateurs de drogues injectables prennent part. En conséquence, les défenseurs de droits et les activistes continuent de porter une attention particulière à cette question.] Une partie des participantes sont assignées au hasard à recevoir le microbicide expérimental, tandis que les autres participantes reçoivent un placebo, soit un produit qui est impossible à distinguer du microbicide expérimental, mais qui n'a pas d'effet sur le corps. Aucune participante ne sait si elle reçoit le candidat microbicide ou un placebo. Toutes les participantes reçoivent du counseling à chaque visite d'étude pour les rappeler qu'elles ne devraient pas présumer qu'elles seront protégées par le microbicide et qu'elles ne peuvent pas savoir de toute façon si elles ont reçu le microbicide expérimental ou le placebo.

Au cours de la période d'essai, certaines participantes deviennent infectées, même si elles reçoivent du counseling et des services de prévention. Cette situation est consistante avec ce que nous savons sur l'épidémie de sida : même avec des informations et des services, tout le monde ne peut pas se protéger tout le temps.

À la fin de l'essai, les chercheurs comparent les taux de nouvelles infections chez les participantes ayant reçu le microbicide expérimental et chez celles ayant reçu un placebo. S'il y a beaucoup moins de nouvelles infections dans le groupe ayant reçu le microbicide expérimental—cette-à-dire si la différence est plus grande que l'on peut raisonnablement expliquer par la chance—ceci suggère que le microbicide est bénéfique.

Où les essais de microbicides ont-ils lieu?

Plus de 20 essais cliniques sur les microbicides sont actuellement en cours à travers le monde, notamment dans l'Est et le Sud de l'Afrique. Visitez www.avac.org/GlobalMap pour une mappemonde qui localise les essais de microbicides et d'autres essais de prévention biomédicale actuellement en cours.

Qui prend part à la recherche sur les microbicides?

Comme d'autres stratégies de prévention du VIH, les microbicides sont testés parmi différentes populations, y compris les femmes hétérosexuelles, les hommes gais et les autres hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes (HRSH). La grande majorité des participantes aux essais cliniques de microbicides actuellement en cours sont des femmes à risque élevé d'infection à VIH. Dans le cas des essais d'innocuité pour

les microbicides rectaux, à la fois les hommes et les femmes y participant. Les hommes participent aussi aux essais qui évaluent l'innocuité des produits pour le pénis.

Quand attend-on les résultats?

Lors de la conférence SIDA2010 en juillet 2010, les résultats de l'étude CAPRISA 004 seront annoncés. Il s'agit du premier essai à large échelle utilisant un microbicide à base d'ARV. En 2013, on prévoit connaître les résultats de l'étude VOICE (MTN 003), une autre étude à large échelle. VOICE évalue trois différentes stratégies de prévention du VIH chez les femmes: le gel à base de ténofovir et deux différentes options de prophylaxie préexposition (PPrE), soit des pilules d'ARV prises quotidiennement. D'autres études pré-cliniques et des essais à petite échelle évaluent d'autres candidats microbicides à base d'ARV.

Visitez www.avac.org/trials pour de plus amples renseignements sur les essais de microbicides en cours et complétés.

Visitez www.avac.org pour de plus amples renseignements sur les microbicides, y compris les ressources qui étaient auparavant disponibles au www.microbicide.org.

Fondée en 1995, AVAC est une organisation internationale sans but lucratif qui utilise l'éducation, l'analyse des politiques, la revendication et la mobilisation communautaire pour accélérer le développement éthique et, éventuellement, la livraison mondiale de vaccins contre le sida et d'autres nouvelles options de prévention du VIH dans le cadre d'une réponse globale à la pandémie. Pour plus d'informations visitez www.avac.org.