

Microbicides à base d'antirétroviraux : promesses et mystères

Qu'appelle-t-on « microbicides à base d'antirétroviraux » ?

Les antirétroviraux sont les médicaments utilisés dans le traitement du VIH/Sida. Les chercheurs essayent d'évaluer s'ils pourraient aussi être utilisés dans les microbicides, afin de prévenir l'infection par le VIH. On appelle « candidats microbicides à base d'antirétroviraux » les produits actuellement en cours de développement. Le mot « candidat » est employé parce que nous ne savons pas encore s'ils seront efficaces.

Quel serait le mode d'action d'un microbicide à base d'antirétroviral ?

Les antirétroviraux sont utilisés avec succès depuis des années dans le traitement du VIH/Sida. En bloquant des étapes majeures du cycle de vie du VIH, ils empêchent au virus de se reproduire. Cette action se traduit par leur intervention au niveau des protéines utilisées par le VIH pour pénétrer une cellule cible ou s'y reproduire. Utilisés en association, les antirétroviraux peuvent ralentir ou bloquer la reproduction virale. Cette action réduit la quantité de virus présente dans l'organisme des personnes séropositives et contribue à retarder les premiers signes du sida.

L'idée d'utiliser des antirétroviraux dans la prévention de l'infection à VIH n'est pas nouvelle. Ces médicaments sont déjà utilisés dans la prévention de la transmission du VIH des mères séropositives à leurs enfants pendant la grossesse et l'accouchement. Donner un antirétroviral comme la nevirapine à une femme séropositive avant son accouchement peut réduire les risques de contamination de son enfant. Les antirétroviraux sont également donnés aux soignants qui s'exposent accidentellement au VIH ou aux femmes qui ont été violées, dans l'espoir qu'ils préviendront l'infection de ces personnes. Quand une personne est exposée au VIH, le virus met un certain temps (de plusieurs heures à quelques jours) à s'installer dans l'organisme. Si la personne exposée prend des antirétroviraux sans tarder, ces médicaments peuvent arrêter l'infection.

Les chercheurs espèrent que l'intégration d'un antirétroviral à un microbicide pourra prévenir l'infection chez une personne exposée au VIH pendant les rapports sexuels. Les antirétroviraux ayant la capacité de rester actifs dans l'organisme pendant plusieurs heures, les chercheurs espèrent aussi que certains des microbicides qui les contiendront pourront être utilisés une seule fois par jour, voire encore moins. Il se pourrait que beaucoup de gens préfèrent un produit qui n'ait pas à être appliqué juste avant, ou immédiatement après, les rapports sexuels.

Quels candidats microbicides à base d'antirétroviraux sont en cours de développement ? Sont-ils tous semblables ?

Un des candidats microbicides à base d'antirétroviral est un gel vaginal qui contient du ténofovir. Le ténofovir est un antirétroviral qui bloque une protéine clé du VIH appelée transcriptase inverse. Le VIH a besoin de cette protéine pour se reproduire une fois qu'il a pénétré dans une cellule. Plusieurs études sur le gel de ténofovir ont été menées pour vérifier que l'utilisation du gel est sûre et que les femmes auront envie de l'utiliser. Actuellement, des chercheurs du centre CAPRISA près de Durban, en Afrique du Sud, mènent une recherche qui vise à évaluer si le gel de ténofovir peut protéger les femmes du VIH. Basé aux USA, le *Microbicide Trials Network* est sur le point de débiter une étude semblable sur le ténofovir, pour évaluer l'efficacité du produit.

Deux autres candidats microbicides à base d'antirétroviraux sont actuellement testés dans le cadre d'une évaluation de leur efficacité et de leur acceptation par les femmes quant à leur utilisation. Ils sont composés de la dapivirine (aussi appelé TMC 120) et de l'UC-781. Ces deux molécules ont aussi une activité contre la transcriptase inverse, mais leur mode d'action diffère de celui du ténofovir. Il existe d'autres candidats microbicides actuellement en développement qui agissent en

empêchant tout d'abord au VIH d'entrer dans les cellules cibles. Si le virus ne peut pénétrer ces cellules, il ne peut se reproduire.

Tous les candidats microbicides à base d'antirétroviraux ne se présentent pas sous la forme de gels. Les chercheurs remplissent d'antirétroviraux - comme la dapivirine - des anneaux vaginaux semblables au produit de contrôle des naissances appelé NuvaRing®. Les anneaux vaginaux sont conçus pour libérer le produit qu'ils contiennent lentement et sur une longue durée. Si l'on parvient à mettre un antirétroviral dans un anneau vaginal, les femmes pourront avoir un microbicide qu'il suffira d'insérer dans le vagin seulement une fois par mois. Cet anneau vaginal, s'il fonctionne, pourrait procurer aux femmes une protection contre le VIH sur le long terme.

Quelles sont les différences entre les microbicides à base d'antirétroviraux et les premiers candidats microbicides qui ont été testés ?

La plupart des candidats microbicides ayant été l'objet de recherches dans des essais d'efficacité à grande échelle entre 2002 et 2008 visaient une large gamme de pathogènes viraux et bactériens (microbes), pas seulement le VIH. Certains étaient conçus pour potentialiser les défenses naturelles du vagin. D'autres tapissaient les parois vaginales pour créer une barrière physique conçue pour empêcher au VIH de s'attacher aux cellules. Malheureusement, aucun de ces candidats n'a démontré son innocuité et son efficacité. Le concept d'un microbicide capable de prévenir les autres infections sexuellement transmises (IST) que le VIH est cependant encore très important. Les recherches visant à développer ces options doivent se poursuivre.

Doit-on s'inquiéter de l'innocuité des microbicides à base d'antirétroviraux ?

Les chercheurs étudient avec beaucoup d'attention l'innocuité de tous les candidats microbicides. L'usage des candidats microbicides à base d'antirétroviraux peut cependant être une source de préoccupation concernant leur innocuité, qui ne risque pas de se présenter avec les autres microbicides.

Les antirétroviraux sont utilisés dans le traitement du VIH/Sida depuis plus de dix ans. Beaucoup des personnes qui prennent des antirétroviraux subissent des effets indésirables comme la nausée, la fatigue et des modifications de leur corps. Mais la quantité de médicament prise par une personne pour le traitement du VIH est plus importante que celle que contiennent les microbicides à base d'antirétroviraux. Cela pourrait signifier qu'un microbicide à base d'antirétroviraux pourrait avoir moins d'effets indésirables. Les chercheurs envisagent d'observer de près les participantes aux essais cliniques pour évaluer les effets indésirables des microbicides.

Une autre inquiétude est celle qui est relative aux résistances du VIH aux médicaments. La plupart des antirétroviraux agissent en bloquant la réplication du virus, c'est-à-dire qu'ils empêchent au VIH de fabriquer ses propres copies. Il arrive cependant que le virus se modifie de manière à pouvoir fabriquer ses copies, même dans l'organisme de quelqu'un qui prend des antirétroviraux. Ces virus mutés pouvant résister à l'activité des médicaments pour bloquer leur réplication, on les appelle « résistants aux médicaments ».

La résistance aux médicaments **n'est pas entraînée par les antirétroviraux eux-mêmes**. Elle est juste un phénomène qui se produit occasionnellement parmi les copies de VIH, à mesure que celui-ci se reproduit. La résistance aux médicaments peut représenter un problème pour les personnes vivant avec le VIH/Sida, mais elle est gérable dans la plupart des cas. Quand une personne développe un virus résistant à un antirétroviral, son médecin lui prescrit un ou d'autres antirétroviraux capables de bloquer le virus résistant.

Nous ne savons pas si la résistance aux médicaments va constituer un problème pour les utilisatrices de microbicides à base d'antirétroviraux. Pour les utilisatrices restant protégées du VIH, il n'y aura pas de problème. Sans virus dans l'organisme, il ne peut y avoir de reproduction virale, donc pas d'apparition de résistances. Les résistances aux médicaments pourraient cependant être problématiques pour les personnes vivant avec le VIH qui utiliseraient un microbicide à base

d'antirétroviraux. Pour en savoir plus sur les résistances du VIH aux médicaments, consultez notre fiche d'information intitulée « Comprendre les résistances aux antirétroviraux ».

Les scientifiques cherchent encore à savoir si des effets indésirables et des résistances aux antirétroviraux se rencontreront chez les personnes utilisant des microbicides à base d'antirétroviraux. Ils n'auront probablement pas de réponses à ces questions tant que des essais cliniques sur les candidats microbicides à base d'antirétroviraux ne seront pas conduits. Les chercheurs impliqués dans ces essais ont élaboré un plan minutieux de protection de la sécurité et du bien-être des participantes aux essais. Par exemple, seules des femmes séronégatives seront recrutées dans les essais. Ces femmes arrêteront d'utiliser les candidats microbicides dès l'instant où elles subiront des effets indésirables sévères ou si elles deviennent séropositives. Si elles deviennent séropositives, elles seront suivies de près (tests) dans le cadre d'une surveillance des résistances, et tout sera fait pour qu'elles aient accès à des médicaments efficaces.

La Campagne Mondiale pour les Microbicides est une coalition internationale d'origine très variée qui oeuvre pour accélérer l'accès à de nouvelles options de prévention. Visitez notre site web : www.global-campaign.org ou contactez-nous :