

Microbicides : recherche et développement

Comment agissent-ils ? Comment sont-ils testés ?

Mécanismes d'action des microbicides

Les chercheurs explorent des moyens d'action de plus en plus divers et sophistiqués pour bloquer l'infection par le VIH, qu'on peut appeler « mécanismes d'action ». À l'heure actuelle, il est impossible de savoir lesquels de ces mécanismes d'action (et par conséquent, lesquels des microbicides) seront capables de réduire le risque de transmission du VIH. D'ailleurs certains candidats microbicides pourraient même combiner plusieurs mécanismes d'action.

Cette fiche d'information offre une vue d'ensemble des mécanismes d'action actuellement explorés, et des méthodes employées dans les études sur les microbicides.

Recherche clinique précoce

Les candidats microbicides étudiés dans des essais cliniques (sur les êtres humains) entre 2002 et 2009 agissaient selon les mécanismes d'action suivants :

- En rompant les membranes des cellules (N-9, Saavy, Invisible Condom)
- En potentialisant les défenses naturelles du vagin (Buffer Gel)
- En bloquant la pénétration du virus dans la muqueuse génitale (Carraguard, Sulfate de cellulose ; PRO2000)

Recherches actuelles et futures

La plupart des candidats microbicides testés chez l'être humain permettent d'évaluer une nouvelle stratégie – adapter les antirétroviraux existants pour la prévention topique. En d'autres termes, diffuser des médicaments antirétroviraux très puissants sur la muqueuse génitale, où commence la transmission sexuelle du VIH.

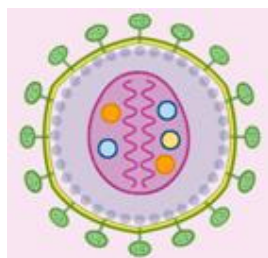
Ces médicaments antirétroviraux sont déjà utilisés avec succès pour prévenir la transmission de la mère à l'enfant et réduire les risques d'infection par le VIH après une piqûre accidentelle. Leurs mécanismes d'action sont à la fois divers et très spécifiques :

- S'en prendre directement au virus et l'empêcher de s'attacher aux globules blancs et d'y pénétrer (les cellules que le VIH infecte pour pouvoir se reproduire),
- Bloquer l'entrée du virus dans ces cellules en visant spécifiquement les récepteurs de ces dernières,
- Empêcher au VIH de produire des copies de lui-même (se répliquer), une fois qu'il a pénétré un globule blanc.

Les microbicides à base d'antirétroviraux ont certains avantages et certaines limites, si on les compare à ceux qui ont d'autres mécanismes d'action :

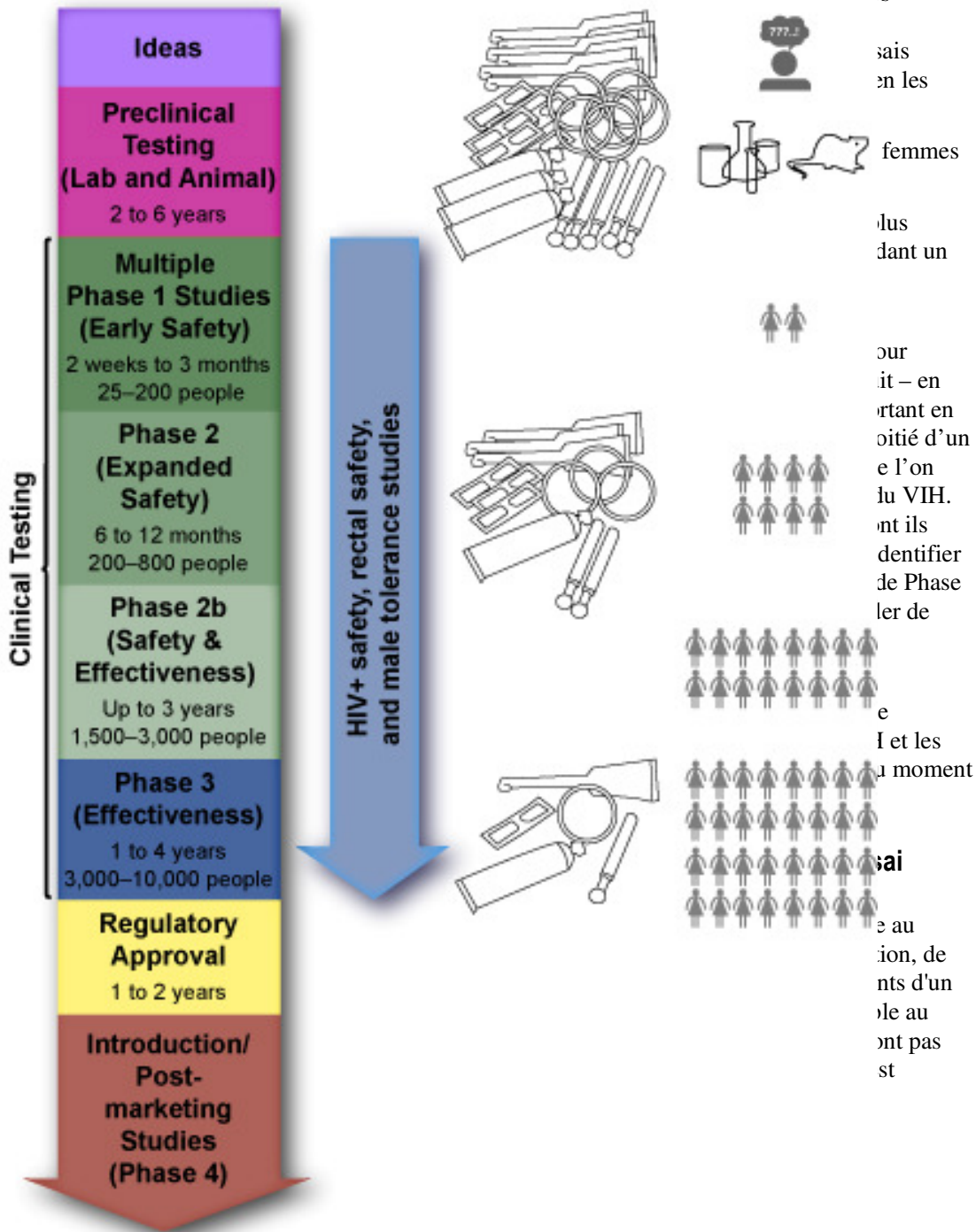
Avantages des microbicides à base d'antirétroviraux	Limites des microbicides à base d'antirétroviraux
<p>Pourraient être très efficaces contre le VIH</p> <p>Pas d'activité contraceptive. Il faut poursuivre les recherches pour évaluer si combinés à d'autres molécules, ils seraient efficaces contre les autres IST.</p> <p>Usage quotidien ou épisodique possible ; peut être diffusé grâce à des anneaux vaginaux ou toute autre méthode à libération lente.</p>	<p>Pas d'efficacité contre les autres IST</p> <p>Pas d'activité contraceptive</p> <p>Il faut poursuivre les recherches pour mieux appréhender les toxicités et les autres dangers que pourraient représenter la prise d'antirétroviraux par des personnes séronégatives</p> <p>Il faut poursuivre les recherches pour vérifier si oui ou non les usager(e)s de ces produits pourraient avoir un virus qui développe des résistances aux antirétroviraux contenus dans ces microbicides, si jamais ils/elles devenaient séropositif(ve)s au VIH malgré leur utilisation.</p>

À mesure des progrès accomplis, il est important que la recherche continue d'identifier de nouveaux candidats microbicides, en particulier ceux qui en plus du VIH, pourraient protéger des autres IST. Dans ce domaine, il est important de continuer d'innover et d'élargir le pipeline des produits en développement.

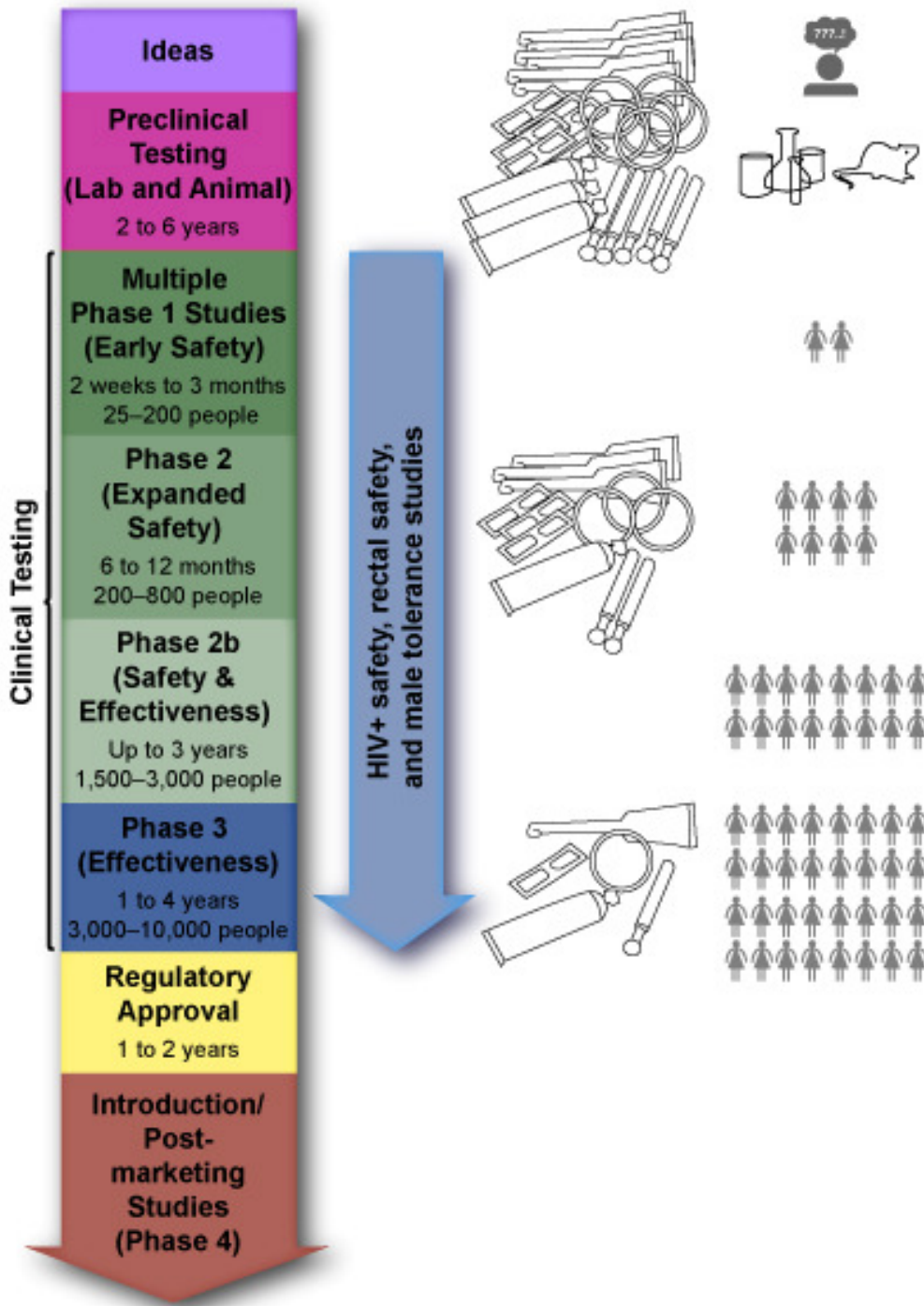


Pour en savoir plus sur les différents mécanismes d'action – et sur le cycle de vie du VIH, consultez le cours de base sur les microbicides en ligne, sur : <http://www.hivpreventionresearch.org> (en anglais)

The Microbicide Development Process



The Microbicide Development Process



Comment savoir si un microbicide est efficace?

Un très grand nombre de femmes (plusieurs milliers) doivent être recrutées et suivies pendant un certain temps dans un essai de Phase III afin que l'on puisse déterminer si le microbicide contribue à réduire les risques de contamination par le VIH. L'essai de Phase III, ou d'efficacité, compare deux groupes de participantes - l'un recevant le standard de prévention du VIH considéré comme le plus au point, plus le gel de microbicide expérimental ; l'autre recevant le même standard de prévention, plus un gel neutre de comparaison. Ce dernier ressemble parfaitement au produit étudié mais ne contient pas son ingrédient actif.

Les participantes sont sélectionnées au hasard (randomisation) pour se retrouver dans l'un des deux groupes ou « bras » de l'essai. La randomisation garantit que les femmes ont les mêmes caractéristiques dans chacun des deux bras, à l'exception de ce qui est étudié - en l'occurrence, soit le produit étudié, soit le gel neutre. Les chercheurs n'exposent jamais les participantes au VIH délibérément, pour vérifier que le microbicide les protège. Ils procèdent plutôt à une comparaison des deux groupes dans le temps afin de vérifier si le taux de nouvelles contaminations est plus faible chez les femmes recevant le candidat microbicide que chez celles qui ne le reçoivent pas. Si c'est le cas, c'est la différence entre les deux groupes qui sert d'indicateur d'efficacité du microbicide.

Actuellement, environ une douzaine de produits, dont les cibles et les mécanismes d'action sont distincts, sont étudiés à travers le monde. Il est crucial que différents mécanismes d'action soient testés simultanément afin d'accélérer la découverte d'un microbicide efficace.

Derrière ces candidats, se profilant en coulisse, 50 autres produits en sont encore à la phase pré clinique de leur développement. Passer de la phase pré clinique à la phase clinique ne dépend pas seulement du succès du produit, mais aussi de la disponibilité des ressources pour mener des essais cliniques. Pratiquement toutes les recherches sur les microbicides sont actuellement conduites par des petites sociétés de biotechnologie, des organismes à but non lucratif et des institutions académiques – qui tous comptent sur des subventions gouvernementales et/ou des dons privés pour poursuivre ces travaux. Sans un accroissement conséquent de l'investissement public, le *pipeline* de la recherche et du développement des microbicides sera ralenti et inefficace – ce qui retardera d'autant plus le jour où les femmes et les hommes pourront se protéger du VIH et des IST avec un microbicide sûr et efficace.

Standard de prévention fourni par les essais cliniques sur les microbicides

Dans les essais sur les microbicides, toutes les femmes reçoivent le standard de prévention le plus au point, à savoir :

Conseils intensifs sur les préservatifs et le sexe sans risque

Grandes quantités de préservatifs de très bonne qualité et gratuits

Examens réguliers et traitements pouvant guérir les IST

Qu'elles reçoivent ou non le produit actif, les femmes sont fortement incitées à utiliser des préservatifs.

Candidats en phases tardives des essais cliniques

Pour plus d'informations sur ces candidats et sur d'autres microbicides en développement, n'hésitez pas à visiter le site web de l'Alliance pour le Développement des Microbicides www.microbicide.org

Vous pouvez aussi vous référer à la fiche d'information 13 "Suivi des essais", disponible sur le site www.global-campaign.org/download.htm