

Foire aux questions

LE VIH/SIDA DANS LE MONDE AUJOURD'HUI

Qu'est-ce qu'un microbicide ?

Un microbicide est une substance à usage externe pouvant être appliquée sur la muqueuse vaginale, sous forme de mousse ou de crème par exemple, et capable d'empêcher l'entrée du virus dans les cellules de l'organisme durant les rapports sexuels.

Le VIH représente-t-il toujours un grave danger ?

Oui. On estime que non seulement plus de 33 millions de personnes vivent avec le VIH, mais que 2,5 millions d'autres sont infectées chaque année. Toutefois, le VIH/sida est une maladie de pauvres : sur ces 2,5 millions de nouvelles infections, quelques dizaines de milliers seulement se produisent dans les pays riches. D'où la fausse impression que le problème sera bientôt résolu, alors que l'épidémie fait toujours rage dans le monde en développement, où se situent 95% des cas.¹

Pourquoi concentrez-vous à ce point vos efforts sur la protection des femmes plutôt que des hommes ?

- En Afrique sub-saharienne, 60% des personnes vivant avec le VIH sont des femmes et les trois quarts des jeunes (15 à 24 ans) nouvellement infectés sont des femmes et des jeunes filles². Pour diverses raisons, bon nombre d'entre elles ne peuvent disposer librement de leur corps et, souvent, ne peuvent pas exiger de leur partenaire qu'il prenne d'autres types de précautions. S'il se révèle sûr et efficace, un microbicide leur permettra de prendre en charge leur propre protection. Cela n'est pas le cas avec nombre d'autres approches ; c'est pourquoi il nous incombe, dans leur intérêt, de poursuivre sur cette voie.
- L'infection de tout être humain par cette maladie incurable est une tragédie que nous voudrions contribuer à éviter à tout prix, mais, si le problème de la prévention est déjà bien complexe dans le cas des femmes, il est techniquement encore plus ardu dans celui des hommes, notamment ceux qui ont des rapports sexuels avec d'autres hommes. Le succès de notre méthode chez les femmes sera pour tout le monde la meilleure incitation à s'attaquer à cette tâche difficile mais essentielle : son adaptation aux hommes.

Les enfants bénéficieront-ils de cette méthode ?

La réduction du nombre de femmes infectées contribuera à protéger les enfants du monde en développement, catégorie la plus vulnérable de toutes. Dans le pays d'Afrique les plus gravement touché, on estime que 40% des femmes se rendant à des consultations pré-natales sont séropositives¹ et que, si rien n'est fait, chaque mère infectée a jusqu'à 50% de chances de transmettre le virus à son enfant³. Selon les estimations, 2,5 millions d'enfants de moins de 15 ans vivent avec le virus et, l'année dernière, on a enregistré quelque 400 000 nouveaux cas et plus de 330 000 décès. Seules quelques centaines de ces

¹ http://data.unaids.org/pub/EPISlides/2007/2007_epiupdate_en.pdf

² http://www.theglobalfund.org/en/files/about/replenishment/disease_report_hiv_en.pdf

³ <http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/hiv/0909/0909-get.pdf>

infections et décès ont probablement été enregistrés dans les pays riches, où l'on dispose des moyens de réduire à 2%, voire moins⁴, le risque de transmission du virus de la mère à l'enfant.

Vous dites que cette question concerne à 95% les pays en développement. Ils n'ont pas d'argent. Comment la distribution sera-t-elle donc financée ?

Dans ce cas, comme dans tant d'autres, c'est la pauvreté qui est à l'origine du problème. Mais devons-nous pour autant rester les bras croisés et attendre qu'il disparaisse de lui-même ? La production d'une substance sûre et efficace ne constitue à l'évidence qu'une première étape, mais c'est une étape essentielle. Le financement de sa distribution concerne la société dans son ensemble et nous croyons que, confrontée à une substance relativement peu onéreuse et d'une efficacité avérée, elle libérera progressivement les ressources requises pour sa distribution. Le fait que plusieurs pays en développement aient les moyens de produire eux-mêmes des substances telles que la nôtre est particulièrement encourageant.

LE PROJET DE GENEVE

Comment cette recherche a-t-elle commencé ?

- Vers la fin des années 90, le Professeur Offord avait conçu et produit la première molécule prometteuse de la série : c'était déjà l'une des substances connues les plus efficaces contre le VIH.
- Le Professeur Hartley l'a alors rejoint et, dès la fin de 2004, ils avaient conçu une nouvelle molécule 50 fois plus puissante et remarquablement résistante aux mutations effectuées par le virus pour échapper à son action. Il est apparu qu'appliquée sur le vagin, la nouvelle molécule, PSC-RANTES, pouvait protéger intégralement les femelles macaques de toute infection vaginale par le virus. C'était alors la seule substance capable d'obtenir ce résultat à elle seule.

Qu'est-il advenu du PSC-RANTES ?

- Bien que des organismes publics des États-Unis, du Royaume-Uni et d'Afrique nous aient vivement incités à passer immédiatement aux essais cliniques, nous avons jugé qu'il serait justifié à long terme de chercher à améliorer le PSC-RANTES.
- Nous n'avions pas pu obtenir de garantie que les coûts de production du PSC-RANTES pourraient être ramenés à un niveau suffisamment bas et nous avons estimé que nous courrions alors le risque inacceptable d'aboutir, après un immense investissement de ressources, à un produit à la portée des seuls pays riches.
- Ainsi, puisque les utilisateurs finals de la substance n'avaient pas d'argent, il nous fallait faire tout notre possible pour élaborer une molécule dont le coût serait extrêmement faible. Les travaux préliminaires entrepris par le Professeur Hartley et son équipe nous ont conduits à penser que nous avions trouvé un moyen de concevoir une nouvelle version du PSC-RANTES susceptible d'être produite à un coût extrêmement faible.

Alors, quelle est la nouveauté ?

- Le Professeur Hartley a consacré trois ans à l'élaboration de cette nouvelle version du PSC-RANTES, version qui pourrait être produite dans les pays en développement et c'est ce que nous annonçons aujourd'hui. Le risque a payé, car la nouvelle molécule, appelée 5P12-RANTES, est au moins aussi efficace que le

⁴ <http://www.cdc.gov/Hiv/topics/perinatal/resources/factsheets/perinatal.htm>

PSC-RANTES, y-compris sur les macaques, mais ne coûtera qu'une fraction de son prix.

- En 2005, le Professeur Offord a pris en charge la Fondation Mintaka pour la recherche médicale (voir ci-après). Mintaka a étudié les questions techniques liées à la production et aux essais cliniques et a collecté des fonds pour les travaux de l'Université.

À l'évidence, cette molécule fait appel à des technologies de pointe. Les pays en développement peuvent-ils vraiment la produire ?

- Oui : il s'agit certes d'une molécule extrêmement complexe, mais les micro-organismes feront le travail pour nous ! La matière première sera une simple solution nutritive dans laquelle, par exemple, des cellules de levure modifiées seront cultivées et secrèteront la molécule microbicide. Cette opération n'est pas plus onéreuse ni plus complexe que le brassage de la bière. Lorsque les cellules auront accompli leur tâche, on n'aura même pas à les jeter, car elles pourront être converties en engrais.
- La purification de la substance secrétée est plus complexe, mais l'Afrique du Sud, le Brésil, la Chine, l'Inde et la Thaïlande en particulier ont les compétences et les installations requises. Dans le monde, des centaines de milliers de tonnes de protéines, suffisamment pures pour pouvoir être placées au contact de la peau d'une personne, sont ainsi déjà produites chaque année. Par exemple, les enzymes des poudres de lavage.
- Il s'agit là d'une illustration de la mission de Mintaka : utiliser la recherche avancée pour trouver des solutions simples et peu onéreuses aux problèmes de santé des pays en développement.

Le projet remonte à la fin des années 90. Pourquoi n'en est-on pas encore aux essais cliniques ?

Faute d'un financement suffisant. Malgré la généreuse assistance d'organismes publics américains, suisses et suédois, ainsi que de fondations américaines et suisses de toute taille (on trouvera ci-après une liste complète des donateurs), nous n'avons pas pu progresser aussi rapidement que nous l'aurions souhaité. Le coût élevé de la conception de médicaments est presque toujours pris en charge par l'industrie, mais quand, comme c'est le cas ici, 95% des utilisateurs potentiels n'ont pas d'argent, il est à l'évidence difficile pour une société commerciale de s'impliquer. Les sociétés craignent également d'être tenues responsables en cas d'incident, tant durant les essais cliniques qu'après la mise sur le marché de la substance.

LE PROJET DE GENÈVE COMPARÉ AUX AUTRES

Dans quelle mesure votre travail est-il différent de celui des autres ?

- Ces dernières années, plusieurs grandes institutions ont tenté de convertir en microbicides des molécules déjà utilisées à d'autres fins. Il s'agissait de substances très simples et donc très peu onéreuses, mais la plupart se sont révélées inefficaces : soit leur action était trop faible, soit, pire encore, elles aggravaient le risque d'infection. Quant à nous, depuis la fin des années 90, nous avons pris la tête des efforts déployés au plan international pour tirer parti des connaissances modernes sur le fonctionnement du VIH afin de concevoir de toutes nouvelles molécules anti-VIH, structurées expressément pour faire office de microbicides.
- Une autre approche consiste à convertir en microbicides des substances conçues à l'origine comme agents thérapeutiques, utilisées par exemple dans la tri-thérapie. Bien qu'à notre connaissance, cette approche n'ait pas été soumise au rigoureux test qu'est celui du macaque, accepté par beaucoup de spécialistes comme la

référence absolue en la matière, l'idée semble prometteuse. Elle présente sur notre méthode un avantage, souvent mis en avant dans le cas des tentatives infructueuses mentionnées ci-dessus : ces substances ont déjà été produites à grande échelle et leur utilisation chez l'homme est déjà autorisée. Nous craignons toutefois que des substances déjà utilisées à des fins thérapeutiques et ayant déjà causé la propagation de mutants résistant à leur action ne puissent protéger de ces mêmes mutants les personnes non infectées. Ces mutants pourraient alors se répandre plus facilement dans la population et compromettre ainsi l'efficacité du microbicide. Néanmoins, rien n'interdit de mettre cette approche à l'essai.

Pourquoi pas un vaccin contre le sida ?

Un vaccin capable de prévenir l'infection serait le moyen idéal de protéger les populations. Malheureusement, il s'est jusqu'ici révélé extrêmement difficile d'en produire un et l'on estime qu'aucun vaccin ne verra le jour avant de très nombreuses années. Nous espérons bien que les efforts déployés seront un jour couronnés de succès et nous nous préparons à y contribuer, mais entre-temps, nous considérons, comme un nombre croissant d'experts, que les microbicides représentent l'un des meilleurs espoirs de combler cette lacune.

L'AVENIR DU PROJET DE GENEVE

Dans quel délai la molécule sera-t-elle soumise aux essais cliniques ?

La phase de découverte est achevée. La Fondation Mintaka doit maintenant faire en sorte que la molécule soit soumise aux essais de sécurité. Pour des raisons d'éthique, ces essais doivent avoir lieu dans un pays développé : on ne saurait faire des essais de sécurité sur des sujets pauvres. Nos discussions à ce propos avec les hôpitaux de Genève (Suisse) et de Cleveland (Ohio, États-Unis) sont déjà bien avancées. Nous avons l'ambition d'atteindre notre but vers le milieu de l'année 2010 et ferons tout notre possible pour respecter ce calendrier.

Qu'est-ce qui pourrait retarder les essais de sécurité ?

Si l'on excepte des obstacles techniques imprévus, le problème prévisible est encore et toujours le financement. Nous estimons qu'il faudra environ quatre millions de dollars. A notre grand étonnement, nous avons constaté que ni les gouvernements ni les grandes fondations ne disposent d'un mécanisme rapide pour faire face à l'accélération des dépenses entre la phase du laboratoire et celle des essais cliniques. Dès que nous aurons atteint ce stade, d'autres sources de financement, bien plus importantes, seront disponibles. Par exemple, nous avons été invités à participer à d'importants essais sur le terrain en Afrique bénéficiant d'un financement public se comptant en dizaines de millions de dollars. Mais pour le moment, nous devons tenter de résoudre le paradoxe suivant : les fonds requis pour établir la sécurité d'une substance sont bien plus difficiles à trouver que les fonds, pourtant bien plus importants, nécessaires une fois cette sécurité établie.

Êtes-vous sûr que le 5P12-RANTES fonctionnera ?

A ce stade, aucun scientifique ne pourrait l'affirmer. Nous considérons que cette molécule est le microbicide potentiel le plus prometteur parmi ceux qui sont élaborés aux mêmes fins et, si elle passe avec succès les essais de sécurité, nous aurons de bonnes raisons d'être optimistes quant à l'avenir. Mais en attendant, nous nous devons de fermement mettre en garde contre tout optimisme prématuré.

Votre molécule pourrait-elle être utilisée pour traiter des personnes déjà infectées par le VIH ?

Cette question est double : a) la molécule peut-elle être utilisée comme agent thérapeutique pour traiter les personnes dans l'organisme desquelles la maladie progresse

déjà ? ou b) que se passerait-il si une personne déjà infectée l'utilisait ?

- *Utilisation comme agent thérapeutique* Puisque nous ne pensons pas que notre molécule puisse s'introduire dans l'organisme en cas d'application externe, son emploi à des fins thérapeutiques implique son injection chez les malades. Nous craignons vivement qu'elle ne suscite alors des mutants résistants à son action. C'est ce qui se passe avec toutes les autres substances anti-HIV quand elles entrent dans le corps et, si la notre a un mode d'action très inhabituel qui semble empêcher le virus de devenir résistant par mutation, cela pourrait néanmoins se produire. Dans ce cas, les souches résistantes du virus pourraient infecter des personnes, même si elles utilisaient notre microbicide, dont l'efficacité se trouverait ainsi progressivement compromise ; ainsi la propagation de ces souches serait progressivement favorisée.
- *Cas où un utilisateur déjà infecté utilise la molécule comme microbicide.* Comme nous venons de le dire, nous ne pensons pas que notre molécule puisse s'introduire dans l'organisme en cas d'application externe. Il y a bien peu de chances qu'un effet thérapeutique se produise depuis l'extérieur du corps. En revanche, l'utilisation de microbicide par une personne infectée pourrait fournir une certaine protection à un partenaire non infecté qui ne s'en servirait pas.

ÉCONOMIE ET DROITS DE PROPRIÉTÉ

Le projet créera-t-il des emplois à Genève ?

De petits effectifs seront requis pour gérer l'admission de la molécule aux essais de sécurité et pour coordonner les essais eux-mêmes. Pour ce qui est des emplois dans la production, c'est difficile à dire. À la différence d'autres régions de la Suisse romande, et de la Suisse en général, Genève ne dispose pas actuellement des importantes installations de production du type requis. Toutefois, nous sommes nombreux à penser qu'elle devrait en avoir et, si le projet est couronné de succès et s'il s'avère que la demande ne peut pas être entièrement satisfaite par la production dans les pays en développement, cela pourrait inciter à la création sur place d'une telle installation, ce qui aurait toutes sortes de retombées positives sur Genève et sur la région dans son ensemble.

Qui détient la propriété intellectuelle ?

À titre gracieux, l'Université a placé la propriété intellectuelle sous le contrôle de la Fondation Mintaka. Comme Mintaka elle-même, elle ne percevra aucune redevance sur la production, la distribution ou l'utilisation de la substance dans les pays en développement.

Pourquoi se préoccuper de la propriété intellectuelle, puisque Mintaka s'est engagée à assurer une distribution libre de droits et que l'industrie n'est pas intéressée ?

- Ultérieurement, l'industrie pharmaceutique sera peut-être tentée de se joindre au projet si elle constate qu'il existe un créneau pour les microbicides dans les pays riches. Ce marché ne serait sans doute pas très vaste, mais, pour l'industrie, il serait essentiel de disposer de la protection offerte par un brevet pour espérer faire des bénéfices sur la vente du produit dans les pays développés.
- En outre, à moins qu'elle ne soit éliminée en tant que microbicide potentiel, nous voulons pouvoir prévenir l'abus de notre molécule dans les pays riches, car nous craignons que cela ne compromette sa valeur pour les pays en développement (voir la question de l'utilisation possible de notre molécule pour traiter les personnes infectées). Seul un brevet nous permettra de faire respecter notre souhait.

Combien le projet a-t-il déjà coûté ?

Nettement plus d'un million de francs suisses, sans compter la valeur des locaux et installations mis à la disposition du projet par la Faculté de médecine et des locaux alloués à Mintaka par Écloison, l'incubateur genevois des sciences de la vie.

Qui a fourni les fonds ?

Le projet a reçu pour ses travaux un financement généreux des institutions suivantes :

- les National Institutes of Health des USA,
- la US Agency for International Development,
- la Swedish International Development Agency,
- le Fonds national suisse pour la science,
- l'Organisation mondiale de la santé,
- la Esperanza Medicines Foundation,
- la Fondation Dormeur,
- la Fondation SIDAIDE de Genève,
- la Fondation Bios pour la recherche,
- CONRAD,
- l'International Partnership for Microbicides,
- AmfAR,
- la La Jolla Foundation for Microbicide Research,
- le James B. Pendleton Charitable Trust.

Certaines ont donné des fonds à Mintaka, d'autres, ne pouvant aider que des institutions publiques, ont directement accordé des subventions à l'Université de Genève. Dans ces derniers cas, la Fondation Mintaka a contribué au processus de sollicitation de fonds.

Qu'elles en soient toutes vivement remerciés !

LA FONDATION MINTAKA

Qu'est-ce que la Fondation Mintaka, quels sont ses objectifs et qui l'a créée ?

Mintaka est une fondation à but non lucratif basée à Genève. Placée sous la supervision du Gouvernement fédéral suisse et reconnue officiellement d'utilité publique par le Canton de Genève, elle s'efforce de mettre la recherche biomédicale moderne au service des populations des pays en développement. Elle a été fondée en 2005 par trois professeurs de Genève, les professeurs Amos Bairoch, Oliver Hartley et Robin Offord.

Que fait d'autre Mintaka?

Mintaka s'intéresse à plusieurs autres projets visant à utiliser des techniques de pointe pour élaborer des solutions simples à des problèmes de santé publique dans les pays en développement. Ils sont énumérés sur le site internet www.mintakafoundation.org. Pour le moment, nous préférons insister sur le projet « microbicide », car il est au cœur de nos préoccupations et a atteint un stade critique.

LA QUESTION CLE

Vous avez mentionné une surprenante lacune du financement institutionnel : qu'en pensez-vous ?

L'existence de cette lacune commence à être reconnue et, en dernière analyse, les gouvernements et les principaux donateurs trouveront sans aucun doute les moyens de la combler. Entre-temps, des millions de personnes, y compris de très nombreuses femmes et jeunes filles, sont infectées chaque année par le VIH/sida.