

LE GEL VAGINAL PRO 2000 POUR LA PRÉVENTION DE L'INFECTION PAR LE VIH-1 (PROGRAMME DE DÉVELOPPEMENT DE MICROBICIDES 301) : ESSAI RANDOMISÉ, PHASE 3, EN DOUBLE AVEUGLE.

PRO 2000 VAGINAL GEL FOR PREVENTION OF HIV-1 INFECTION (MICROBICIDES DEVELOPMENT PROGRAMME 301): A PHASE 3, RANDOMISER, DOUBLE-BLIND, PARALLEL-GROUP TRIAL.

A. TOUMI

Service des maladies infectieuses, EPS F Bourguiba, Monastir. Tunisie.

En 2008, le nombre de femmes infectées par le VIH-1 en Afrique sub-Saharienne est estimé à près de 2 millions, d'où la nécessité de développer des méthodes préventives innovantes. En effet, l'accès et l'utilisation du préservatif par la femme en Afrique est limité. Les microbicides vaginaux constituent une méthode préventive potentielle pour limiter la transmission du VIH. après plusieurs essais non concluants, la phase 2/2b de l'essai HPTN035 avait montré que le microbicide vaginal PRO2000 0,5% réduit d'une façon non significative l'incidence du VIH-1 (OR = 0,7 – IC95% = 0,46-1,08 – p = 0,10) en comparaison avec un gel placebo. Dans le travail de Mc Cormack et al.*, on rapporte les résultats d'un essai étudiant l'efficacité et l'innocuité du gel PRO2000 0,5% et 2% en comparaison d'un gel placebo pour la prévention de la transmission vaginale du VIH-1. Cet essai mené dans des pays de l'Afrique sub-Saharienne, est piloté par le programme de développement des microbicides, un organisme de collaboration entre plusieurs institutions européennes et africaines. Le PRO2000 est un polymère synthétique de sulphonate de naphthalène, d'un poids moléculaire de 5 kDa, ayant une activité antivirale contre le VIH-1 et d'autres infections sexuellement transmissibles, prouvée sur des études animales. Ce produit a prouvé son innocuité sur des études de phase 1 et 2. Cette étude est réalisée en parallèle englobant plusieurs groupes, de façon randomisée et en double aveugle. Elle a été précédée par des études sociologiques pour déterminer les habitudes culturelles et sociales des populations concernées. Les participantes sont incluses dans 13 centres cliniques coordonnés par 6 centres de recherche en Afrique du Sud, en Tanzanie, en Ouganda et en Zambie. Les femmes incluses sont âgées de plus de 18 ans, non infectées par le VIH au moment de l'inclusion, sont sexuellement actives, ayant reçu une éducation pour l'usage du préservatif et du gel vaginal et ayant clairement consenties à participer à l'étude. Toutes les femmes avaient bénéficié d'un examen gynécologique spécialisé à l'inclusion. Le protocole avait été validé par les

comités d'éthiques des différents pays concernés. Les patientes étaient randomisées par la suite en 3 groupes : gel placebo, gel PRO2000 0,5 % et PRO2000 2%. Des visites médicales étaient organisées toutes les 4 semaines pendant 52 semaines au moins. Le gel est dispensé lors des visites en pack de doses uniques après avoir vérifié l'absence d'une grossesse évolutive. Les femmes étaient formées pour appliquer le gel une heure avant le rapport sexuel. Elles étaient également conseillées à utiliser le préservatif. Les femmes enceintes étaient exclues du protocole. A chaque visite, l'usage du préservatif était relevé par les enquêteurs. Le statut pour le VIH était contrôlé à 12, 24, 40 et 52 semaines voire plus si la femme restait suivie plus longtemps. L'objectif principal était la survenue d'une infection par le VIH, confirmée par un laboratoire spécialisé et agréé pour l'étude. L'objectif secondaire était l'acquisition d'une infection génitale à HSV-2, la présence de *Neisseria gonorrhoeae* ou *Chlamydia trachomatis* par PCR.

Au total, de septembre 2005 à août 2008, 2591 patientes incluses dans le groupe PRO2000 2%, 3156 dans le groupe PRO2000 0,5% et 3112 dans le groupe placebo. L'adhésion de l'usage régulier du gel vaginal avant le rapport sexuel était de 86%. L'incidence de l'infection par le VIH-1 n'était pas significativement différente entre les 3 groupes d'étude : 4,5 /100 femmes/an pour le groupe PRO2000 0,5%, 4,3% pour le groupe placebo et 2% pour celui du gel PRO2000 2%. Aucune différence significative n'était également retrouvée quelque soit le centre d'étude et le pays. D'autre part, l'incidence des effets indésirables n'était pas différente entre les groupes et il n'y avait d'incidents majeurs. Les auteurs concluent que malgré son innocuité, le gel vaginal PRO2000 est inefficace pour la prévention de la transmission sexuelle du VIH-1 chez la femme. D'autres produits à base de gel vaginal sont en cours de développement et d'études pour essayer de trouver un moyen efficace dans la lutte contre la transmission sexuelle du VIH qui touche avec prédilection les femmes dans les pays à bas niveau socio-économique.

*Mc Cormack S, Ramjee G, Kamali A, Crook AM, Gafos M, Jentsch U et al. *Lancet* 2010 ; 376 :1329-37