

Foire aux questions sur les patchs à microréseaux (microarray patches, MAPs)

PAR JOELLE DOUNTIO OFIMBOUEM

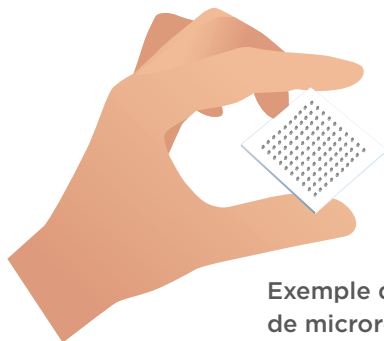
Nous remercions chaleureusement les personnes qui ont révisé ce document :

Jennifer Foster, Jessica Mistilis, Courtney Jarrahan et Maggie Kilbourne-Brook de PATH

Translated and reviewed by Silvana Zilli and Khaoula Hajarabi

Qu'est-ce qu'un patch à microréseau (MAP) ?

Les patchs à microréseaux (MAP), également connus sous le nom de patchs à micro-aiguilles, sont constitués d'un ensemble de micro-aiguilles attachées à un support comme un bandage adhésif pour permettre une application de type pansement sur la peau. Ces micro-aiguilles renferment des substances qui se dissolvent dans la peau quand on y pose le patch, permettant d'administrer le médicament de façon non-invasive.ⁱ



Exemple de patch de microréseau

Les patchs à microréseaux peuvent être produits sous différentes formes. Vu leur petite taille, les patchs peuvent contenir une dose maximale de 1 mg de médicament ou moins, ce qui en fait le mode d'administration idéal pour les traitements qui ne nécessitent pas de doses élevées, comme les vaccins, les contraceptifs et les médicaments pédiatriques, ainsi que les médicaments extrêmement puissants.ⁱⁱ Bien que plusieurs patchs destinés au traitement et à la prévention soient en cours de recherche et de développement, leur utilisation n'a pas encore été approuvée à ce jour.ⁱⁱⁱ

Comment les patchs à micro-aiguilles sont-ils administrés ?

Les patchs à micro-aiguilles sont faciles à administrer et ne causent que peu ou pas de douleur. Ils sont simplement posés sur la peau comme un pansement. Les micro-aiguilles du patch percent alors la peau, permettant une meilleure absorption des substances dans l'organisme, sans pour autant la pénétrer suffisamment en profondeur pour stimuler les récepteurs de la douleur.

Qui peut administrer les patchs ?

Les patchs peuvent être administrés par soi-même, par presque tous les prestataires de soins de santé, y compris les agents de santé communautaires, et même par le personnel scolaire. Toutefois, compte tenu des politiques nationales d'administration des médicaments, seuls certains prestataires de soins de santé peuvent être autorisés à les administrer dans certains pays.

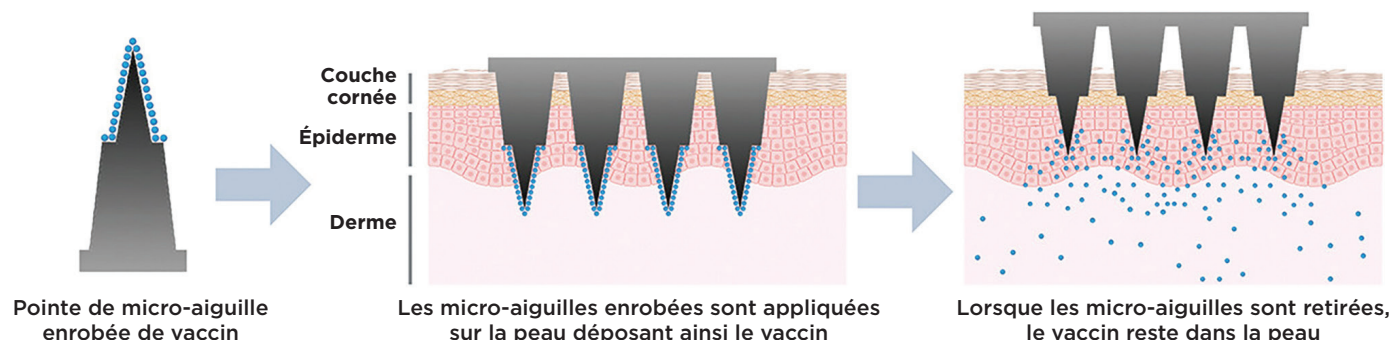


Exemple de patch, avec un dessin attrayant pour les enfants, administré sur la peau

Types de patchs à micro-aiguilles

Les patchs à micro-aiguilles enrobées sont une des options les plus appréciées pour l'administration de vaccins et ont été évalués dans le cadre de différentes plateformes vaccinales. Les patchs à micro-aiguilles enrobées se composent d'une solution liquide et utilisent des méthodes permettant de recouvrir les pointes des micro-aiguilles de vaccin et de le sécher à température ambiante.^{iv} Une fois le patch posé sur la peau, le vaccin est délivré et pénètre la peau.

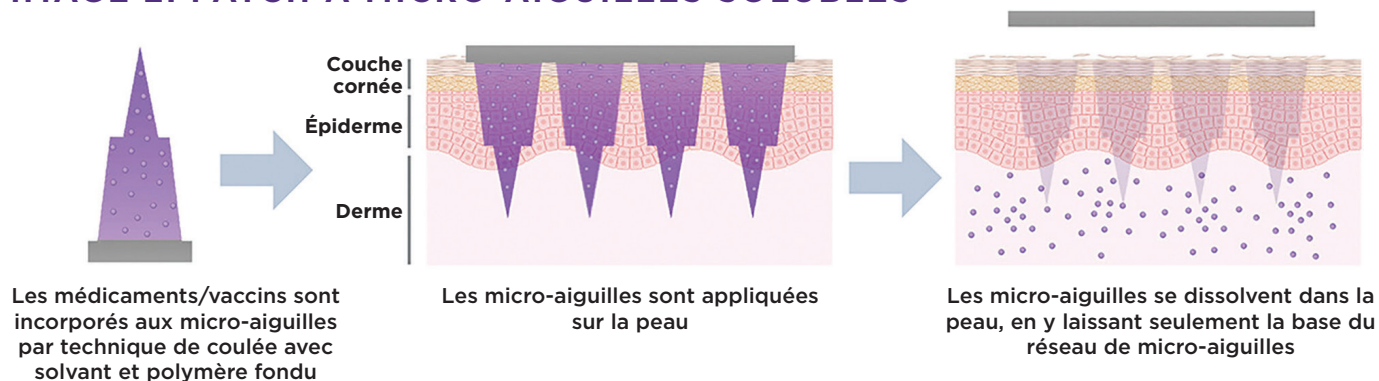
IMAGE 1: PATCH À MICRO-AIGUILLES ENROBÉES



Source de l'image : Jovin J. Y. Choo, Christopher L. D. McMillan, Paul R. Young & David A. Muller (2023) Microarray patches: scratching the surface of vaccine delivery, Expert Review of Vaccines, 22:1, 937-955, DOI: 10.1080/14760584.2023.2270598

Les patchs à micro-aiguilles solubles, contrairement aux patchs à micro-aiguilles enrobées, sont conçus pour se décomposer complètement dans la peau. Pour ce faire, ils sont faits de matériaux naturels et biocompatibles. Pour incorporer les médicaments ou les vaccins souhaités aux pointes microscopiques, on les coule dans un moule rempli d'un solvant résorbable et on les laisse se solidifier.^v Les aiguilles qui en résultent doivent être biocompatibles, biodégradables et suffisamment solides sur le plan mécanique pour pouvoir pénétrer la peau tout en préservant l'innocuité, la puissance et l'efficacité du médicament ou du vaccin.^{vi}

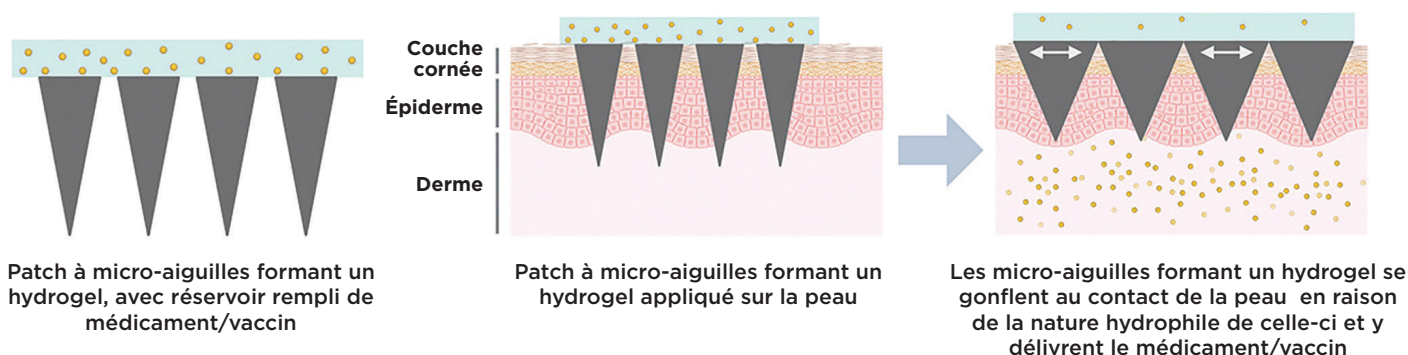
IMAGE 2: PATCH À MICRO-AIGUILLES SOLUBLES



Source de l'image : Jovin J. Y. Choo, Christopher L. D. McMillan, Paul R. Young & David A. Muller (2023) Microarray patches: scratching the surface of vaccine delivery, Expert Review of Vaccines, 22:1, 937-955, DOI: 10.1080/14760584.2023.2270598

Les patchs à micro-aiguilles formant un hydrogel sont fabriqués à partir de polymères combinés avec de la gélatine qui se gonflent rapidement lorsqu'ils sont insérés dans la peau, libérant ainsi le médicament dans le microenvironnement voisin.^{vii} Ces patchs sont dotés d'un réservoir à médicaments, ce qui permet d'administrer des volumes plus importants. Ils doivent être maintenus sur la peau pour délivrer une dose plus élevée de médicament sur une période prolongée. Les patchs qui forment un hydrogel peuvent être stérilisés avant leur application et, contrairement aux micro-aiguilles solubles, ils ne restent pas dans la peau, pouvant être facilement retirés sans l'endommager.^{viii}

IMAGE 3: PATCH À MICRO-AIGUILLES FORMANT UN HYDROGEL



Source de l'image : Jovin J. Y. Choo, Christopher L. D. McMillan, Paul R. Young & David A. Muller (2023) Microarray patches: scratching the surface of vaccine delivery, Expert Review of Vaccines, 22:1, 937-955, DOI: 10.1080/14760584.2023.2270598

Avantages potentiels des patchs à micro-aiguilles

Étant absorbés directement par la peau et la circulation sanguine, les patchs à microréseaux évitent le métabolisme hépatique de premier passage,^x un processus par lequel les médicaments administrés par voie orale subissent une biotransformation importante dans le foie, ce qui réduit souvent leur biodisponibilité. Étant non-invasifs, les patchs à microréseaux constituent une excellente alternative aux médicaments injectables. En fonction des propriétés du médicament, ces patchs pourraient également améliorer la biodisponibilité des concentrations plasmatiques et les maintenir relativement constantes pendant plusieurs jours avec une seule application.^x

Si la plupart des patchs vaccinaux à micro-aiguilles nécessitent encore un respect de la chaîne du froid - bien qu'à des températures plus élevées que les vaccins actuellement disponibles, par exemple de 2 à 8°C au lieu de -20°C - la plupart des autres patchs à micro-aiguilles ne requièrent ni chaîne du froid ni de systèmes de distribution complexes en raison de leur bonne stabilité à la chaleur.^{xi} Grâce à leur caractère thermostable, les patchs à microréseaux pourraient rendre plus équitable l'accès aux soins de santé, car ils peuvent être stockés dans des établissements de santé décentralisés dans les zones rurales et éloignées. Cela réduirait et limiterait les ruptures de stock, tout en permettant aux programmes de

santé d'aller à la rencontre des gens là où ils se trouvent.^{xii} Leur nature thermostable permettrait également un déploiement rapide lors d'épidémies, dans les zones de guerre, dans les régions de crise humanitaire et dans les communautés de personnes déplacées et réfugiées.^{xiii}

Selon le type de technologie de micro-aiguilles employée, les patchs à microréseaux pourraient contribuer à éliminer les obstacles liés à la vaccination, dans le cas des patchs vaccinaux, et ceux liés à l'administration de traitements délivrés exclusivement dans des établissements de santé, car ils pourraient être délivrés directement à domicile, par voie postale le cas échéant, ou être auto-administrés.^{xiv} Cela éliminerait le besoin de se rendre dans un centre de santé pour recevoir les doses suivantes (avec les inconvénients et les coûts que cela implique), ce qui favoriserait l'adhésion au traitement.

Les patchs vaccinaux sont un moyen de lutter contre le gaspillage de vaccins, si l'on considère que lorsqu'un flacon de vaccin est ouvert, seules quelques doses sont utilisées avant sa péremption, généralement dans les heures qui suivent. Il arrive donc que le personnel de santé refuse des patients lorsqu'ils sont en nombre insuffisant pour justifier l'ouverture d'un flacon entier de vaccins.^{xv}

Les patchs à microréseaux ne nécessitent pas d'aiguilles pour l'administration des médicaments, ni aucune procédure spéciale d'élimination

des déchets, permettant d'éviter les risques de contamination par les aiguilles. En éliminant la phobie des aiguilles et le risque de blessures par piqûre, ils faciliteraient l'acceptation des vaccins.^{xvi}

Les patchs à micro-aiguilles pourraient réduire la charge de travail et libéreront les prestataires de soins de santé, notamment en éliminant les étapes de préparation supplémentaires, telles que la reconstitution du vaccin lyophilisé et l'administration du vaccin. Par ailleurs, en augmentant le nombre de personnes pouvant être vaccinées en une seule séance,^{xvii} cela libérerait les prestataires de soins de santé afin de se concentrer sur d'autres tâches. L'utilisation des patchs vaccinaux permettrait en outre d'élargir au fil du temps l'éventail des personnes aptes à administrer le vaccin et d'y inclure, par exemple, le personnel des écoles.^{xviii}

Étant donné que des prestataires de soins de santé autres que les médecins sont souvent présents dans les établissements de santé 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7, l'administration des patchs pour le traitement et la vaccination serait possible à chaque fois que nécessaire.^{xix} Ce serait un atout majeur pour les programmes de vaccination, car cela permettrait de vacciner tous les nouveau-nés avant même qu'ils ne quittent l'établissement de santé.

Étant donné leur administration par voie cutanée, les patchs vaccinaux permettent non seulement d'améliorer la réponse immunitaire en utilisant une plus petite dose de vaccin,^{xx} mais aussi de susciter une réponse immunitaire plus robuste, car les cellules dendritiques du derme capturent les bactéries, les virus et d'autres envahisseurs étrangers et apprennent au système immunitaire à les combattre.^{xxi}

Malgré l'attrait des caractéristiques énumérées ci-dessus, il n'est pas encore techniquement possible de les réunir toutes dans un seul patch à microréseau. Ceux actuellement en cours de développement présentent certaines de ces caractéristiques, mais pas toutes.

Inconvénients potentiels des patchs à microréseaux

Comme c'est souvent le cas lors de l'introduction et de l'adoption de nouvelles technologies, les patchs à microréseaux ne seront pas acceptés du jour au lendemain. Parallèlement à la recherche et au développement, il faudra analyser la façon dont leur efficacité est perçue auprès de la population de façon à orienter la mobilisation sociale et la sensibilisation à large échelle et de s'engager auprès des communautés, des prestataires de santé, des décideurs politiques et des autres parties prenantes afin de fournir des informations pertinentes sur les avantages des patchs à microréseaux et de répondre aux questions et aux inquiétudes qu'ils peuvent susciter.^{xxii}

Le coût unitaire de fabrication des patchs à microréseaux sera élevé. Le patch vaccinal contre la rougeole et la rubéole, par exemple, devrait coûter plus cher que le vaccin traditionnellement administré par injection sous-cutanée.^{xxiii} Ce coût supplémentaire pourrait toutefois être compensé par des économies obtenues grâce à un moindre gaspillage des vaccins, à une réduction des coûts logistiques et de prestation de services vaccinaux, ainsi qu'aux gains sanitaires et économiques résultant d'une couverture vaccinale améliorée et équitable et d'une élimination plus rapide des maladies.^{xxiv}

L'augmentation de la capacité de fabrication des patchs à microréseaux exige des investissements considérables pour avoir des équipements de fabrication et des installations de production novatrices, notamment la construction d'une ligne pilote automatisée et la mise en place de bonnes pratiques de fabrication.^{xxv}

Dans le cas des patchs vaccinaux, les exigences en matière de stérilisation auraient besoin d'être clarifiées afin d'obtenir l'approbation réglementaire, dans la mesure où la filtration finale réalisée pendant le remplissage de la plupart des vaccins pourrait s'avérer impossible,^{xxvi} de même que la stérilisation terminale de

certains patchs en raison de la sensibilité des antigènes à la chaleur, aux radiations et à d'autres méthodes de stérilisation.^{xxvii} D'où la nécessité d'un investissements de départ qui permettent d'acquérir des matières premières stériles et de maîtriser le processus d'asepsie.^{xxviii} Toutefois, certains patchs à microréseaux destinés à administrer des médicaments pourraient être stérilisés en phase terminale, ce qui réduit la complexité du processus de fabrication.

Un patch à microréseaux étant la combinaison d'un dispositif et d'un médicament, des procédures de contrôle de la conception s'imposent. Or, les autorités réglementaires nationales pourraient avoir des approches différentes en matière d'évaluation. Par ailleurs, le caractère unique des attributs de qualité critiques des patchs à micro-aiguilles exige la mise en place de nouvelles méthodes d'essai, ainsi que leur justification auprès des autorités réglementaires.^{xxix}

RÉFÉRENCES

- i d'Amica C, Santos H. Opinion: An alternative to injection. *The Scientist*. 2021, Sep 9. <https://www.the-scientist.com/opinion-an-alternative-to-injection-69165>.
- ii Ibid.
- iii Anjani QK, Bin Sabri AH, Hutton AJ, C´arcamo-Martínez A, Wardoyo LAH, Mansoor AZ, Donnelly RF. Microarray patches for managing infections at a global scale. *Where published?* 2023.
- iv Choo JJY, McMillan CLD, Young PR, Muller DA. Microarray patches: Scratching the surface of vaccine delivery. *Expert Review of Vaccines*. 2023;22(1): 937-955. doi: 10.1080/14760584.2023.2270598.
- v Ibid.
- vi Ibid.
- vii Ibid.
- viii Ibid.
- ix Larran E, Lutton REM, Woolfson AD, Donnelly RF. *Microneedle arrays as transdermal and intradermal drug delivery systems: Materials science, manufacture and commercial development*. Belfast (United Kingdom): Queens University, Belfast School of Pharmacy; 2016.
- x Anjani, et al. Microarray patches for managing infections.
- xi PATH. Understanding user and program needs for the MAP technology. 2021. https://media.path.org/documents/Understanding_User_and_Program_Needs_for_the_MAP_Technology.pdf?_gl=1*6zhgw1*_ga*MTEyMzUxNTI4OC4xNzA3MjQ2ODk1*_ga_YBSE7ZKDKQM*MTcwOTE0NjQwMy4yLjAuMTcwOTE0NjQwMy42MC4wLjA.*_gcl_au*MTA1NzQ0MjE4Ni4xNzA3MjQ2ODk0.
- xii Ibid.
- xiii Hasso-Agopsowicz M, Crowcroft N, Biellik R, Gregory CJ, Menozzi-Arnaud M, Amorij J-P, Gilbert P-A, Earle K, Frivold C, Jarrahian C, Mvundura M, Mistilis JJ, Durrheim DN, Giersing B. Accelerating the development of measles and rubella microarray patches to eliminate measles and rubella: Recent progress, remaining challenges. *Front Public Health*. 2022;10:809675. doi: 10.3389/fpubh.2022.809675.
- xiv PATH. Understanding user and program needs.
- xv d'Amica, Santos. Opinion.
- xvi Choo, et al. Microarray patches.
- xvii Ibid.
- xviii PATH. Understanding user and program needs.
- xix Ibid.
- xx Muller DA, Henricson J, Baker SB, Togö T, Jayeshi Flores CM, Lemaire PA, Forster, A, Anderson CD. Innate local response and tissue recovery following application of high density microarray patches to human skin. *Sci Rep*, 2020;10:18468. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75169-4>.
- xxi Isaacs-Thomas B. How a painless patch could one day deliver vaccines. *PBS News Hour*. 2021, Jul 26. <https://www.pbs.org/newshour/health/how-a-painless-patch-could-one-day-deliver-vaccines>.
- xxii PATH. Understanding user and program needs.
- xxiii Hasso-Agopsowicz, et al. Accelerating the development.
- xxiv Ibid.
- xxv Ibid.
- xxvi Ibid.
- xxvii Ibid.
- xxviii Ibid.
- xxix Ibid.