



anRS



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Les recherches sur la prévention de la transmission du VIH de la mère à l'enfant (PTME)

Dr Didier Koumavi EKOUEVI

Pac-ci/site ANRS de Côte d'Ivoire



Contexte

- En l'absence de toute intervention, une femme enceinte infectée par le VIH sur trois transmet le VIH à son enfant
- 90% des 430,000 enfants VIH+ dans le monde en 2008 ont été contaminés par le biais de la « transmission mère-enfant »
 - Grossesse
 - Accouchement
 - Allaitement
- Etudes sur la PTME ont débuté en 1995 à Pac-ci

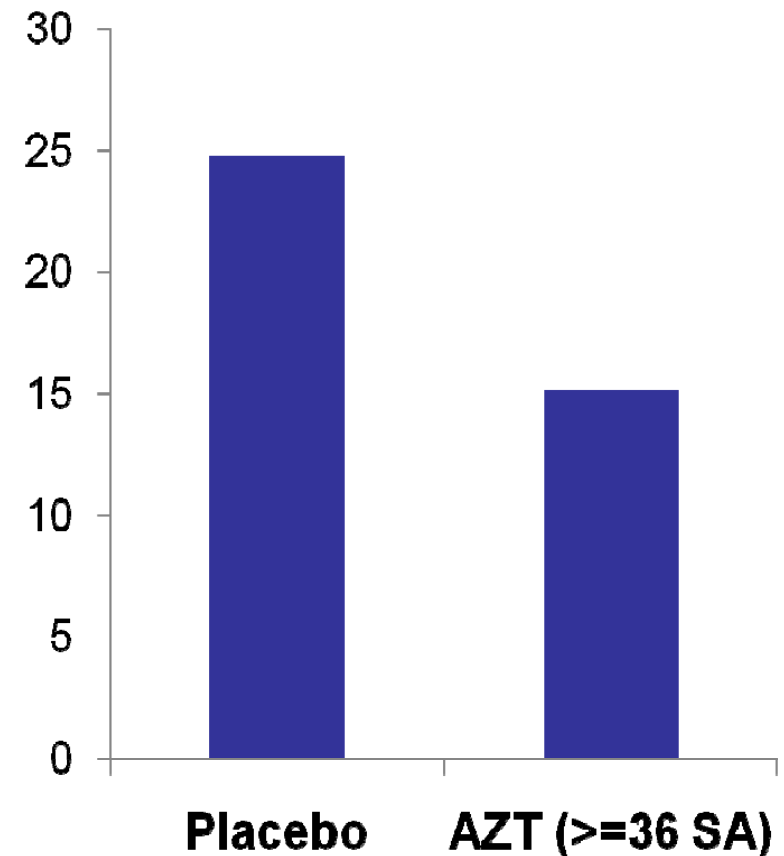
Recherche PMTE : 3 axes

- Axe 1 : Evaluation de l'efficacité des traitements
 - Essais thérapeutiques randomisés
 - Cohortes thérapeutiques
- Axe 2 : Evaluation des antirétroviraux et de leur diffusion dans les compartiments
 - Etudes pharmacocinétiques et de tolérance de nouvelles molécules
 - Diffusion des antirétroviraux dans le lait
- Axe 3 : Evaluation des programmes de PTME

Axe 1 : Efficacité des traitements

Essai randomisé ANRS 049 (*DITRAME*)

- Objectif : Efficacité monothérapie courte par zidovudine (AZT)
- Abidjan : 500 femmes, 1995-1998
- Résultat : Réduction de la TME du VIH de 47% à 3 mois
- Implications :
 - Recommandations OMS 2000
 - Mise en place de la première cohorte thérapeutique avec l'UNICEF



Axe 1 : Efficacité des traitements

Essai ouvert ANRS 1201-02 (*Ditrème Plus*)

■ Objectifs

- Efficacité des combinaisons thérapeutiques : zidovudine +/- lamivudine + mono-dose de nevirapine (NVP)
- Evaluation des alternatives à l'allaitement prolongé

■ Abidjan : 800 couples mère-enfants, 2001-2005

■ Résultats

- Avec combinaisons ARV : baisse du taux de TME du VIH à <5%
- Sevrage précoce et alimentation de remplacement faisables dans les conditions du programme de recherche

■ Implications : Recommandations OMS 2004

- ZDV (>28^{ème} SA) + mono-dose de nevirapine
- ZDV+3TC (poursuivi en postpartum pendant 7 jours) pour réduire la fréquence des mutations de résistance virale à la NVP

Axe 2 : Evaluation des molécules

Essai de phase II ANRS 12109 (*TEmAA*)

- Objectifs :
 - Etudier les propriétés pharmacocinétiques de la combinaison du Tenofovir et de l'Emtricitabine chez la femme enceinte
- Multicentrique : 74 couples mère-enfants, 2005-2009
 - Afrique du Sud, Cambodge et **Côte d'Ivoire**
- Résultats :
 - Bon passage placentaire : TDF (60%) et FTC (80%)
 - Pas d'infection pédiatrique peripartum, 3 cas d'infection in utero
- Implications :
 - TDF et FTC : Option envisageable pour le traitement en postpartum après l'administration de la NVP mono-dose

Axe 3 : Evaluation des programmes

Projet PEARL - CDC

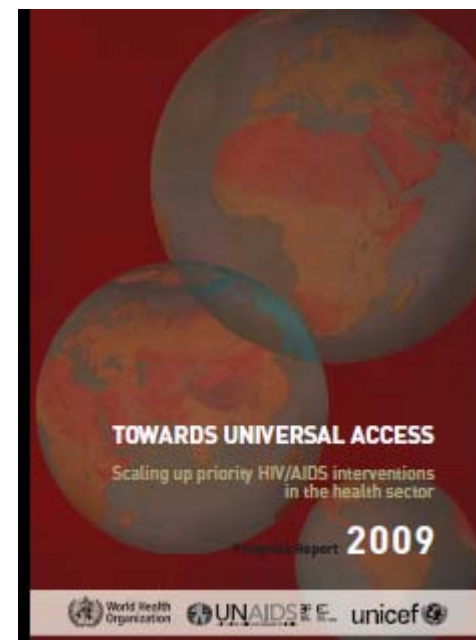
- Objectifs : Estimer la proportion de femmes qui ont eu accès aux services de PTME et qui ont effectivement pris les ARV recommandés
- Multicentrique (Afrique du Sud, Cameroun, **Côte d'Ivoire**, Zambie), 33.000 femmes, 2006-2009
- Etude anonyme non corrélée, sang du cordon
- Résultats :
 - Prise de nevirapine confirmée par dosage sanguin
 - 49% des femmes dépistées VIH+ dans les 4 pays
 - 19% seulement des femmes VIH+ en Côte d'Ivoire
 - 30% des femmes n'avaient pas pris la NVP prescrite

Actualités en 2010

- On sait réduire taux de transmission du VIH à $\leq 2\%$
- Rapport OMS 2009 : femmes non éligibles au traitement antirétroviral pour leur propre santé
 - Triple prophylaxie ARV chez la mère
 - Ou prophylaxie post-exposition chez les enfants
- Questions d'actualité :
 - Quelle prophylaxie antirétrovirale initier chez les femmes n'ayant pas d'indication aux ARV pour elle-même ?
 - Toxicité des ARV sur la grossesse et chez l'enfant ?
 - Nombre limité d'ARV ayant fait la preuve de leur innocuité
 - Mauvaise efficacité des programmes de PTME (PEARL)

Echec ou « déception » des programmes de PTME en Afrique ?

- 79% des femmes enceintes n'ont pas accès au dépistage du VIH
- 55% des femmes VIH+ ne reçoivent pas de prophylaxie antirétrovirale
- 85% des enfants nés de mères VIH+ n'ont pas accès au dépistage précoce du VIH
- 400 000 nouvelles infections pédiatriques VIH minimum chaque année



Perspectives de Pac-ci en termes de recherches sur la PTME en 2010

- Axe 1 : Essai randomisé de phase III ANRS 12200 d'efficacité/toxicité de la prescription « universelle » de l'un des deux régimes de combinaisons ARV aux femmes : TDF/TFC/EFV ou AZT/3TC/LPV/r
- Axe 2 : Essai de phase II des propriétés pharmacocinétiques du Raltegravir (inhibiteur de l'intégrase), ANRS 12227
- Axe 3 : Evaluation des programmes
 - Accessibilité au dépistage des femmes, au diagnostic pédiatrique
 - Adhérence au traitement antirétroviral

Remerciements

- Les femmes et les enfants qui ont participé à toutes ces études
- Equipe Ditrame Plus (2000-2005)
- Equipe du programme MTCT-Plus (2005-2008)
- Association BAYEWA
- Equipe du projet PEARL (2007-2009)
- CHU de Yopougon, FSU Abobo-Avocatier et FSU de Niangon-Sud