



Agence nationale de recherches
sur le sida et les hépatites virales

Toronto, le 17 août 2006

COMMUNIQUE DE PRESSE

Une importante diminution à long terme du taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant est démontrée en Afrique en associant traitement antirétroviral et alternatives à l'allaitement maternel prolongé.

Il est possible d'obtenir à long terme un taux très bas de transmission du VIH de la mère à l'enfant (aux alentours de 6%) en Afrique, en combinant traitement antirétroviral prénatal et au moment de l'accouchement avec des alternatives à l'allaitement maternel prolongé. Telle est la conclusion des derniers résultats de l'étude ANRS 1201/1202 Ditrane Plus menée à Abidjan, Côte d'Ivoire. Ces résultats sont présentés en communication orale par le Dr Valériane Leroy (Inserm Unité 593, Institut de Santé Publique, Epidémiologie et Développement, Université de Bordeaux 2), ce jeudi 17 août 2006 lors de la XVI conférence mondiale sur le sida qui se tient à Toronto (Canada) du 13 au 18 août 2006. Ces travaux s'inscrivent dans un vaste programme de recherches de l'ANRS visant à réduire la transmission du virus de la mère à l'enfant.

La tolérance et l'efficacité de plusieurs schémas de traitements préventifs par antirétroviraux en fin de grossesse pour diminuer le risque de transmission du VIH de la mère à l'enfant autour de l'accouchement ont été clairement démontrées depuis 1998 dans les pays du Sud. Cependant, l'allaitement maternel réduit le bénéfice de ces schémas thérapeutiques. Le risque de transmission par l'allaitement est d'autant plus élevé que celui-ci est prolongé et que la mère est à un stade avancé de la maladie. Ce risque pose ainsi un réel problème dans les pays en développement, notamment en Afrique où la pratique de l'allaitement est

de règle et est souvent prolongé au-delà de un an¹. Des alternatives à l'allaitement maternel prolongé sont envisageables pour diminuer ce risque postnatal : alimentation artificielle depuis la naissance, ou allaitement maternel exclusif sur une courte période avec mise en œuvre d'un sevrage précoce.

L'objectif de l'étude ANRS 1201/1202 Ditrame Plus est d'évaluer, à long terme, la meilleure combinaison d'un traitement antirétroviral pendant la grossesse avec différentes alternatives à l'allaitement maternel prolongé. La réduction du risque de transmission du VIH à l'enfant y est étudiée de même que le risque de morbidité et de mortalité pour l'enfant. L'étude est coordonnée par les Prs Christiane Welffens-Ekra et Marguerite Timité-Konan (CHU Yopougon, Abidjan), François Dabis (Université de Bordeaux 2) et le Dr Valériane Leroy (Inserm U 593, Université Bordeaux 2).

Plus précisément, l'étude ANRS 1201/1202 Ditrame Plus a proposé à des femmes enceintes infectées par le VIH :

- Un traitement antirétroviral prénatal associant :
 - o zidovudine (AZT) pendant les quatre dernières semaines de la grossesse et une dose unique de névirapine (NVP) au moment du travail
 - o ou une bithérapie associant zidovudine et lamivudine (AZT+3TC) pendant les huit dernières semaines de la grossesse associée à une dose unique de névirapine (NVP) au moment du travail
- - chaque schéma thérapeutique antirétroviral est suivi par l'une ou l'autre des alternatives à l'allaitement maternel prolongé :
 - o soit un allaitement artificiel exclusif initié dès la naissance.
 - o soit un allaitement maternel exclusif court, limité aux quatre premiers mois de vie de l'enfant.

Chaque enfant de l'étude a par ailleurs reçu une dose de névirapine deux jours après la naissance et de l'AZT pendant une semaine.

L'étude s'est déroulée de 2001 à 2005 à Abidjan, Côte d'Ivoire. Elle a concerné 808 femmes infectées par le VIH qui ont donné naissance à 711 enfants. Les traitements antirétroviraux évalués se retrouvent dans les recommandations de l'OMS en vigueur dans les pays du Sud pour prévenir la transmission mère-enfant du VIH.

Les deux alternatives à l'allaitement maternel prolongé étaient proposées et expliquées aux femmes dès leur inclusion dans l'étude et lors du suivi prénatal, chacune d'entre elles choisissant ensuite librement l'une ou l'autre. Le matériel nécessaire (substituts de lait

¹ Rappelons que chez les femmes non-infectées, l'allaitement maternel est très bénéfique pour la santé de l'enfant.

maternel ...) était fourni gratuitement aux femmes pendant neuf mois. Le suivi des mères et de leurs enfants a été assuré pendant 24 mois afin de mesurer pleinement les bénéfices et risques des alternatives à l'allaitement maternel.

Il est à souligner que 53% des femmes ont choisi l'alimentation artificielle. Après un an de suivi, 85% des femmes avaient totalement suivi l'alternative qu'elles avaient choisie. Parmi les femmes ayant opté pour l'allaitement au sein, la durée de l'allaitement maternel a été de quatre mois en médiane.

«L'allaitement artificiel a été davantage accepté que dans nos hypothèses, note le Dr Valériane Leroy. De plus, une fois qu'elles ont fait le choix de l'allaitement artificiel et qu'elles l'ont débuté, malgré la pression sociale et culturelle, les femmes assument pleinement leur décision.»

Les taux de transmission du VIH observés après 18 mois de suivi des enfants sont présentés dans le tableau ci-dessous selon les différents modes d'intervention :

| | AZT+NVP puis allaitement maternel court | AZT+NVP puis allaitement artificiel | AZT/3TC+ NVP puis allaitement maternel court | AZT/3TC+NVP puis allaitement artificiel |
|--------------------------------|---|-------------------------------------|--|---|
| Nombre de couples mère-enfant | 169 | 195 | 198 | 126 |
| Taux de transmission à 18 mois | 15,9% | 9,4% | 6,8% | 5,6% |

On connaissait le bénéfice à court terme (six semaines de vie) de la bithérapie AZT/3TC associée à une dose unique de névirapine dans la prévention de la transmission du VIH à l'enfant². L'étude ANRS 1201/1202 Ditrane Plus montre que le bénéfice de ce traitement se maintient à long terme (18 mois) chez les enfants allaités par leurs mères et sevrés précocement (6,8% de transmission) comme chez les enfants recevant un allaitement artificiel seul (5,6%).

Par ailleurs, après deux ans de suivi, il n'a pas été constaté de différence en terme de morbidité grave et de mortalité entre les deux groupes d'enfants, allaités et non allaités.

«C'est la première fois qu'il est mis en évidence en Afrique le bénéfice d'une prise en charge des femmes enceintes infectées par le VIH associant traitement antirétroviral et alternatives à l'allaitement maternel prolongé, explique le Dr Valériane Leroy. Avec ce schéma ainsi

²Ces résultats furent publiés par la même équipe en 2005 (Dabis F, Bequet L, Ekouevi DK, et al. Field efficacy of zidovudine, lamivudine and single-dose nevirapine to prevent peripartum HIV transmission. AIDS 2005;19(3):309-18.)

évalué, il est probable que l'on puisse parvenir à un taux de transmission à long terme se situant aux alentours de 6 % dans les conditions de terrain».

«Il convient de préciser, poursuit le Dr Leroy, que les alternatives à l'allaitement qui ont été proposées dans cette étude nécessitent un environnement favorable, en particulier un accès à l'eau potable. Il est par ailleurs évident que la gratuité des fournitures nécessaires à l'allaitement artificiel facilite considérablement l'adoption et la bonne réalisation de celui-ci. Enfin, un accompagnement des femmes et un suivi des enfants (mesure de la courbe de croissance) sont indispensables afin de s'assurer du bon état nutritionnel de ces derniers ».

Ces résultats contribuent à l'évaluation actuellement menée par différentes équipes de nouvelles stratégies de prévention de la transmission de la mère à l'enfant du VIH, modulables en fonction du contexte, dans les pays du Sud.

LES AUTRES ESSAIS DE STRATEGIE A L'ANRS

Une stratégie de prévention de la transmission postnatale du VIH à l'enfant est en cours d'évaluation dans une étude menée en partenariat entre l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS), l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et les National Institutes of Health américains (NIH) : l'essai KESHO BORA (ANRS 1289) évalue si, chez des femmes n'ayant pas besoin du traitement pour elles-mêmes, la prise d'une trithérapie antirétrovirale pendant toute la période d'allaitement permet de réduire la transmission du VIH à l'enfant.

L'essai ANRS 12109 TemAA évalue, en Côte d'Ivoire, Cambodge et Afrique du Sud, la tolérance de nouveaux antirétroviraux (ténofovir + emtricitabine) administrés pendant la grossesse et l'accouchement, comme alternatives à la névirapine.

Références :

Leroy, V, for the DITRAME PLUS ANRS 1201/1202 Study Group

18-month effectiveness of short-course perinatal antiretroviral regimens combined to infant-feeding interventions for PMTCT in Abidjan, Côte d'Ivoire. DITRAME PLUS ANRS 1201/1202. 2001-2005.

16th International AIDS Conference, Toronto. Oral communication. Abstract number THAC0101.