



Paris, le 9 février 2004

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Embargo jusqu'au 9 février 2004, 20 h

Nevirapine et zidovudine pour la prévention de la transmission périnatale du VIH en Thaïlande

Communications de Dr Marc LALLEMANT, directeur de recherche à l'Institut de Recherche pour le Développement, directeur de l'unité 054 « Épidémiologie clinique, santé mère-enfant et VIH dans les pays en développement » à :

11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, San Francisco, 8 – 12 Février 2004

Abstract 40 LB: A Randomized, Double-Blind Trial Assessing the Efficacy of Single-Dose Perinatal Nevirapine Added to a Standard Zidovudine Regimen for the Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV-1 in Thailand

Abstract 41 LB: Exposure To Intrapartum Single Dose Nevirapine And Subsequent Maternal 6-Month Response To NNRTI Based Regimens

Dans le cadre d'un programme international entre la Thaïlande, la France et les Etats-Unis, les chercheurs du groupe *Perinatal HIV Prevention Trial (PHPT)* viennent de démontrer qu'il était possible de réduire le risque de transmission mère-enfant du VIH au dessous de 2% grâce à l'utilisation de 2 antirétroviraux, un résultat similaire à celui obtenu avec une trithérapie pendant la grossesse. En l'absence de traitement, le virus est transmis à environ 35% des enfants nés de mères infectées par le VIH.

Selon l'OMS/ONUSIDA, au cours de l'année 2003, 2,5 millions d'enfants ont été infectés par le VIH/Sida dans le monde, essentiellement lors d'une transmission mère-enfant. Plus de 500 000 enfants sont décédés du Sida l'année dernière dans le monde, faisant de cette maladie une des premières causes de mortalité infantile dans de nombreux pays. Grâce à un traitement par zidovudine (AZT) associé à une dose de névirapine (NVP) chez la mère au moment de l'accouchement et chez son enfant peu après la naissance, chez des mères nourrissant artificiellement leurs enfants, les infections pédiatriques pourraient être pratiquement éradiquées.

L'objectif du *Perinatal HIV Prevention Trial (PHPT-2)*, initié en Thaïlande en 2001, était d'étudier si l'adjonction d'une seule dose de NVP chez la mère et chez son enfant, à un traitement d'AZT pendant le 3^{ème} trimestre de la grossesse pouvait davantage réduire la transmission sans risque toxique additionnel pour la mère ou pour son enfant. 1844 femmes enceintes infectées par le VIH dans 37 hôpitaux de l'ensemble de la Thaïlande ont pu participer à cet essai clinique. Une fois leur consentement recueilli, les femmes étaient réparties au hasard dans 3 groupes: le premier groupe ne recevait que le traitement standard par AZT; dans le second groupe, les mères recevaient en plus du traitement standard par AZT, une dose de NVP au moment de l'accouchement; dans le troisième groupe, les mères comme les enfants recevaient une dose de NVP en plus du traitement standard par AZT.

En Thaïlande, le traitement préventif standard de la transmission mère-enfant du VIH consiste en l'administration d'AZT pendant le 3^{ème} trimestre de grossesse, pendant le travail et l'accouchement, et pendant une semaine chez le nouveau-né. L'allaitement artificiel est recommandé pour les femmes infectées par le VIH.

En Mai 2002, les résultats de la première analyse intermédiaire de toutes les données recueillies à cette date, montrait un taux de succès significativement supérieur dans les groupes recevant la combinaison AZT + NVP. Après la réunion du comité indépendant de suivi de l'essai, les investigateurs décidèrent donc d'arrêter l'inclusion des femmes dans le groupe ne recevant que de l'AZT, et de donner de la NVP à toutes les femmes de l'étude. L'étude a été poursuivie pour déterminer s'il était nécessaire de donner de la NVP à l'enfant en plus de la dose maternelle.

Chez les femmes ayant accouché avant l'analyse intermédiaire, le taux de transmission dans le groupe où les mères et les enfants avaient reçu de la NVP était de 1,1%, alors qu'il était de 6,3% dans le groupe où les femmes n'avaient reçu que de l'AZT (P=0,00026, une différence hautement significative). Dans l'analyse finale, le taux de transmission était de 2,0% dans le groupe où les mères et les enfants avaient reçu de la NVP, et de 2,8% dans le groupe où les mères seules en avaient reçu.

Comme le dit le Dr. Vallop Thaineua, Permanent Secretary of Health au Ministère de la Santé, également un investigateur de l'étude, "il s'agit d'un grand pas en avant pour la prévention de la transmission mère-enfant du VIH en Thaïlande. L'éradication du Sida pédiatrique n'est plus loin". Dès à présent, le programme national thaïlandais de prévention de la transmission mère-enfant du VIH a adopté ce traitement dans ses recommandations.

"Cette nouvelle stratégie pour lutter contre le Sida pédiatrique peut être appliquée dans les pays en voie de développement et permettre d'obtenir des taux identiques à ceux obtenus avec les traitements utilisés dans les pays industrialisés", explique **Marc Lallemand, directeur de recherche à l'IRD** et investigateur principal de l'essai. Plus de 1500 enfants sont infectés par le VIH chaque jour et 95% vivent dans les pays en voie de développement. Dans les pays qui utilisent actuellement des régimes courts d'AZT pour prévenir la transmission mère-enfant du VIH, de nombreux enfants supplémentaires pourraient être sauvés par l'adjonction d'une seule dose de NVP chez la mère et chez son enfant. Le coût de ces doses supplémentaires de NVP n'est que de 4 dollars.

Dans cette même étude, des mutations de résistance, détectables peu après l'accouchement, ont été trouvées chez environ 20% des femmes qui avaient reçu une dose unique de NVP. Les femmes porteuses de ces résistances, traitées ultérieurement par une trithérapie incluant la NVP, avaient un taux de réponse virologique moindre. Néanmoins, si la thérapie était initiée plus de 6 mois après l'exposition à la NVP, la réponse virologique était meilleure.

En partenariat avec le Ministère de la Santé de Thaïlande, d'autres études sont en cours pour réduire le risque de résistance à la NVP et pour déterminer les combinaisons d'antirétroviraux optimales chez les femmes ayant reçu une dose unique de NVP pour la prévention de la transmission mère-enfant. Néanmoins, au vu de son efficacité pour prévenir le Sida pédiatrique, la Thaïlande a décidé de mettre en place ce régime simple.

COLLABORATIONS

Les obstétriciens, pédiatres, infirmières, conseillers, techniciens de laboratoire et personnels administratifs de 37 hôpitaux ont participé à l'étude. Les collaborations institutionnelles comprennent: le Ministère de la Santé Publique de Thaïlande, les universités de Chiang Mai, de Khon Kaen et de Mahidol en Thaïlande, l'Unité de Recherche 054 de l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD), l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) Erm 0321 et l'Institut National d'Etudes Démographiques (INED), en France; l'Harvard School of Public Health, Department of Immunology and Infectious Diseases, l' University of Massachusetts, les National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), le Fogarty International Center aux National Institutes of Health, aux USA.

FINANCEMENTS

La recherche est financée par le National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) aux National Institutes of Health, USA, (R01-HD 39615), l' Agence Nationale de Recherches sur le Sida (ANRS 1208), l'Institut de Recherche pour le Développement (IRD), l' Institut National d'Etudes Démographiques (INED), le Ministère des Affaires Etrangères en France; le Ministry of Public Health et le Department of Technical and Economic Cooperation, en Thaïlande. Les produits pour étude ont été fournis par les laboratoires Boehringer-Ingelheim et Glaxo-Smith-Kline, et les réactifs pour les tests de PCR-DNA par le laboratoire Roche Molecular Systems.

Contact : Dr Marc LALLEMANT

Jusqu'au mercredi 11 février 2004, Canterbury Hotel, San Francisco +1 415 474 64 64,
marc@phpt.org,
Institut de Recherche pour le Développement, Perinatal HIV Prevention Trial,
P.O Box 207, Prasing Post
Muang, Chiang Mai 50205, Thailand
Tel: +66 (0) 53 814 270-1

Dr Siriporn Kanshana, Dept Of Health, Ministry of Public Health, Thailand. +66 2 590 40 07,
siriporn@health.moph.go.th

IRD Paris - Contact presse :

Bénédicte Robert, 01 48 03 75 19, presse@paris.ird.fr
Pour obtenir des illustrations, contacter Claire Lissalde, 01 48 03 78 99, lissalde@paris.ird.fr
www.ird.fr/indigo/

ANRS Paris - Contact presse :

Murièle Matignon, 01 53 94 60 31, muriele.matignon@anrs.fr