

la simplicité de ce traitement comparé aux autres. Cette prophylaxie doit être une alternative si d'autres choix thérapeutiques ne sont pas réalisables.

Les recommandations françaises, mises à jour pour la Conférence, incitent à mettre sous trithérapie toutes les femmes enceintes, même si leur infection est bien contrôlée¹⁵. Plusieurs scénarios sont également proposés : si la femme a débuté sa grossesse sous un traitement antirétroviral efficace et bien toléré, celui-ci sera poursuivi – sauf bien sûr s'il comporte des médicaments toxiques pour l'embryon (efavirenz). Si, malgré ce traitement, la charge virale est détectable (> 400 copies/ml), il sera souhaitable de le modifier. Si une femme est enceinte et n'est pas traitée, elle le sera s'il existe une indication thérapeutique maternelle (deux inhibiteurs nucléosidiques et un inhibiteur de protéase). Il est recommandé de ne pas débiter un traitement par la NVP en cours de grossesse. En l'absence d'indication maternelle, la trithérapie est recommandée au début du troisième trimestre (femme enceinte asymptomatique ayant plus de 350 cellules CD4/mm³). En cas de diagnostic de l'infection par le VIH après le huitième mois de grossesse, une trithérapie est recommandée. Enfin, si ce diagnostic est fait en cours de travail, c'est l'association AZT en perfusion + NVP monodose qui est recommandée. La césarienne programmée ne doit plus être systématique.

On voit que le sujet reste largement débattu. En France, l'évolution se fait vers une trithérapie pour toutes les femmes enceintes, en évitant la névirapine, alors que dans les pays en développement, le traitement à visée prophylactique n'est initié qu'au troisième trimestre de la grossesse, et la névirapine monodose ou associée à d'autres molécules n'est jamais proscrite.

1 - Lallemand M., Jourdain G., Le Cœur S., et al. « A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators » *N Engl J Med*, 2000, 343, 982-991

2 - Lallemand M., « Presentation on Implication of drug resistance on scaling up ART and PMTCT », bridging session TuOrBs196

3 - Heard I., « Croi 2004 : intérêts et inconvénients de la NVP », *Transcriptases*, mai 2004, n°114

4 - Lallemand M. et al., « Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand », *N Engl J Med*, 2004, 351, 217-228

5 - Dorenbaum A. et al., « Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission : a randomized trial », *JAMA*, 2002, 288, 189-198

6 - Taha T.E. et al., « Nevirapine and zidovudine at birth to reduce perinatal transmission of HIV in an African setting : a randomized controlled trial », *JAMA*, 2004, 292, 202-209

7 - Kanchana S., « Successful strategies to achieve national PMTCT scale up: the Thai experience », *Meet the leaders session*, TuLm338

8 - Esheleman S.H. et al., « Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET 012) », *Aids*, 2001, 15, 1951-1957

9 - Ngo-Giang-Huong N. et al., « Profile of NNRTI associated mutations in women exposed to a single dose of nevirapine during delivery in Thailand », *WeOrB1289*

10 - Morris L. et al., « Persistence of nevirapine resistance mutations 6 months following single dose nevirapine », *ThOrB1353*

11 - Jourdain G. et al., « Intrapartum exposure to nevirapine and subsequent maternal responses to nevirapine-based antiretroviral therapy. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators », *N Engl J Med*, 2004, 351, 229-240

12 - McIntyre J. et al., « Addition of short course combivir to single dose zidovudine (sdNVP) for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 significantly decrease the subsequent development of maternal nrti-resistant virus », *LbOrB09*

13 - Cressey T.R. et al., « Duration of nevirapine (NVP) postpartum exposure in women who received single dose NVP during labor in addition to standard zidovudine (ZDV) prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand », *ThOrB1352*

14 - recommandations parues le 14/07/2004 ; www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr50/fr/

15 - Delfraissy J.F. (dir.), *Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH, Recommandations du groupe d'experts*, 2004

Une visite à Chiang-Maï

La ville de Chiang-Maï, au Nord de la Thaïlande, était sur toutes les lèvres à Bangkok. Non pas pour les charmes touristiques de ses temples et de ses paysages d'estampe, mais en raison des résultats de son Program for HIV Prevention and Treatment (PHPT). *Transcriptases* est allé enquêter sur les recettes de ce succès.

Impossible de consacrer un numéro spécial à la conférence de Bangkok sans présenter les résultats du programme de prévention de la transmission mère-enfant de Chiang-Maï, dirigé par Marc Lallemand : ces résultats n'étaient-ils pas cités par certains comme la seule consolation dans une Conférence par ailleurs en déficit d'avancées scientifiques ? Au-delà de l'exposé des résultats (voir p. 29), on a aussi envie de s'interroger sur le pourquoi et le comment de ce succès, pour ainsi dire sans égal à la conférence de Bangkok, des essais de Chiang-Maï. Faut-il voir dans ce programme, à l'instar de la consécration d'un « modèle thaï », un modèle de programme scientifique pour la prévention du VIH, reproductible par d'autres équipes dans d'autres pays en développement ? Sans prétendre être exhaustif sur ces questions, voici quelques-unes des impressions que laisse une visite dans les bureaux du programme PHPT.

Méticuleux...

Ce qui frappe sans doute en premier lieu, c'est la rigueur de l'exigence technique mise en œuvre à toutes les étapes de la recherche. C'est avec un soin presque troublant que les 70 salariés de Chiang-Maï, en majorité des Thaï formés sur place, bichonnent littéralement leurs données concernant les personnes incluses dans les essais aux quatre coins de la Thaïlande.

Cette rigueur règle aussi l'organisation du travail avec le réseau des 41 hôpitaux

thaïlandais partenaires. On apprend que chaque examen accompli dans ces hôpitaux pour le compte de PHPT, chaque formulaire rempli au sujet d'une femme incluse, sont payés par PHPT, non à l'hôpital, mais à la personne qui l'a complété. A charge ensuite pour la jeune comptable que nous rencontrons d'effectuer, pour chaque formulaire de données reçu, un paiement à l'attention du médecin – non sans avoir vérifié au préalable que les données étaient correctement renseignées. La complexité des procédures administratives et comptables n'est pas de taille à faire reculer Marc Lallemand, qui privilégie cet intéressement concret des partenaires, avec en ligne de mire la qualité non démentie de ses données finales.

Mais l'encadrement des cohortes ne s'arrête pas là. Des assistants de recherche clinique, au nombre de 12, sillonnent chaque semaine le pays pour visiter les services partenaires, rencontrer les médecins, infirmières ou laborantins, et les patientes; ils encadrent le recueil des données, et enquêtent sur les problèmes rencontrés avec certaines patientes. Chaque vendredi, au retour de leur périple, ils présentent en réunion d'équipe les résultats de leurs visites, et chaque cas problématique fait alors l'objet d'une réflexion collective. Chacune des 1 800 femmes recrutées dans la cohorte a son rôle, et donc sa place à Chiang-Maï: anonymisées, certes, mais pas noyées dans l'anonymat. Quant aux assistants de recherche clinique, ils sont, on le conçoit, très courtisés par l'industrie pharmaceutique, au point que le nombre de départs vers celle-ci finit par poser problème.

... et humanistes

Dans un tout autre registre, l'efficacité du programme PHPT est frappante au niveau politique. A Bangkok, l'annonce des résultats s'accompagnait de celle des nouvelles recommandations thaï en matière de prévention de la transmission mère-enfant. D'après Marc Lallemand, il n'a pas fallu plus d'une semaine au ministère de la Santé pour prendre la décision de

traduire les résultats de l'essai PHPT2 en recommandations nationales. La satisfaction qu'en retire l'équipe de Chiang-Maï semble d'ailleurs être pour quelque chose dans sa détermination.

Malgré cette proximité avec les partenaires politiques thaïlandais, le programme conserve toute sa liberté. C'est que la liste des partenaires, sponsors et collaborateurs, est longue: gouvernement thaï et université de Chiang-Maï, mais aussi Harvard, Columbia, le NIH, l'ANRS, l'INED, l'Inserm, etc. Et surtout bien sûr l'Institut de recherche pour le développement.

Car le programme PHPT est une unité de recherche de l'IRD. On tient là peut-être la dernière recette de la richesse du programme: c'est bien de recherche pour le développement qu'il s'agit. Loin de se contenter de collecter méticuleusement tubes et données, le programme est tout entier tourné vers l'amélioration des conditions de vie des personnes confrontées au VIH. PHPT, ce ne sont pas seulement des cohortes fructueuses; c'est aussi, entre autres, un programme communautaire d'accès aux antirétroviraux. En partenariat avec l'association Oxfam, l'équipe de Marc Lallemand a élaboré en 2002 un programme de diffusion des ARV et de soutien à l'adhérence à l'attention des communautés qui participent aux essais. Le réseau incomparable de médecins et de personnes vivant avec le VIH de PHPT est cette fois-ci mis à profit pour confronter les expériences vécues, développer l'auto-support et l'éducation par les pairs. Une adhérence supérieure à 95% a valu à ce programme communautaire de faire l'objet à Bangkok d'un « skill building workshop »¹.

Le programme s'engage aussi en faveur de l'accès aux génériques; là encore, on est frappé de trouver l'équipe de Marc Lallemand sur le front de la défense de l'accès pour tous aux traitements, signant un poster qui dénonce les accords bilatéraux en cours de négociation avec les États-Unis (voir p. 6) et invite le gouvernement thaï à maintenir sa production de génériques, et à l'élargir aux régimes de deuxième et troisième lignes².

En dernière analyse, c'est la grande réactivité du programme qui frappe. On a vu qu'un problème rencontré par une patiente au Sud du pays sera examiné à Chiang-Maï le vendredi suivant. C'est la même réactivité bien sûr, guidée par la volonté humaniste d'améliorer les conditions de vie des participants à l'essai, qui met aujourd'hui au premier rang des préoccupations de l'équipe de Marc Lallemand les résistances à la névirapine. Mais l'avenir de PHPT, ce sont aussi les enfants nés dans la cohorte, et qui sont aujourd'hui âgés de cinq ans: le suivi attentif de ceux nés séronégatifs de mères séropositives traitées, et le combat en faveur de formulations pédiatriques du GPOvir (voir p. 33), pour les enfants nés séropositifs aux premiers temps de la cohorte. - MH

1 - « Community based ARV treatment – scaling up from the regional to the national level »
SB209

2 - Collins I.J. et al.
« Maintaining benefits of Global Fund programs at the patient's level: the urgent need for new generic antiretrovirals (ARV) in Thailand »
TuPeE5330