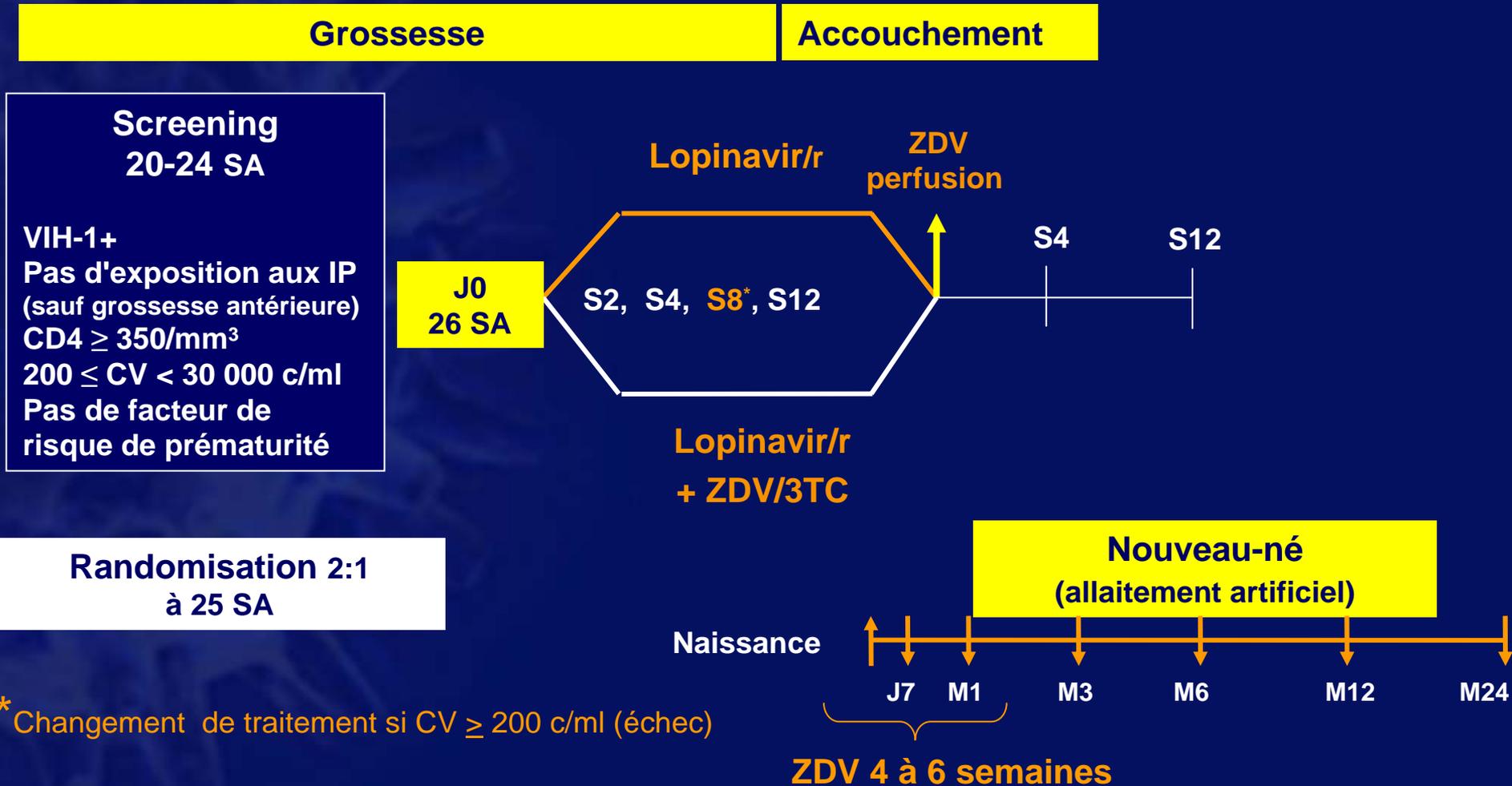


## VI. Mère-enfant

# Etude PRIMEVA/ANRS135 : LPV/r vs LPV/r + ZDV/3TC au cours de la grossesse (1)

## Schéma de l'essai



# Etude PRIMEVA/ANRS135 : LPV/r vs LPV/r + ZDV/3TC au cours de la grossesse (2)

Analyse de l'efficacité à S8 et à l'accouchement (ITT – M = E)

	Monothérapie (n = 69)			Trithérapie (n = 36)			p
	n	%	IC 95 %	n	%	IC 95 %	
<b>CV à S8</b>							
< 200 c/ml	61	88,4	78,4-97,6	34	94,4	81,3-99,3	0,18
CV max (c/ml)		6900			1901		
LPV C <sub>min</sub> Médiane (IQR), ng/ml	51	4185	2460-5970	26	3435	2914-4180	0,2
<b>CV à l'accouchement</b>							
< 200 c/ml	63	91,3	82,0-96,7	35	97,2	85,5-99,9	0,41
< 50 c/ml	55	79,7	63,3-88,4	35	97,2	85,5-99,9	0,01
CV max (c/ml)		890			2118		
<b>Transmission VIH</b>	0	0,0	0 - 5,2	1	2,8	0,07 - 14,5	0,34

# Augmentation du taux de prématurité entre 1999 et 2009 dans ANRS EPF/CO1/11

- Le taux de prématurité est passé de 9,2 % en 1990-93 à 14,3 % en 2005-09
- Il s'agit plus de prématurité induite (accouchements déclenchés pour complications obstétricales) que spontanée

## Taux et risque de prématurité (analyse multivariée ajustée\*, n = 945 )

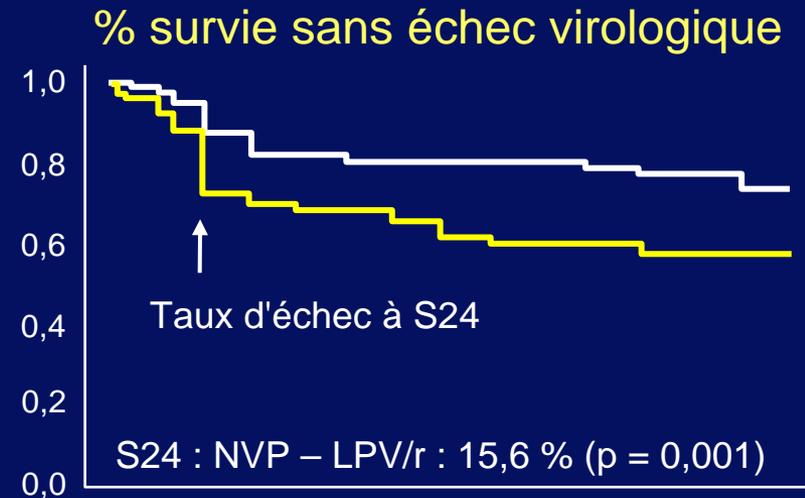
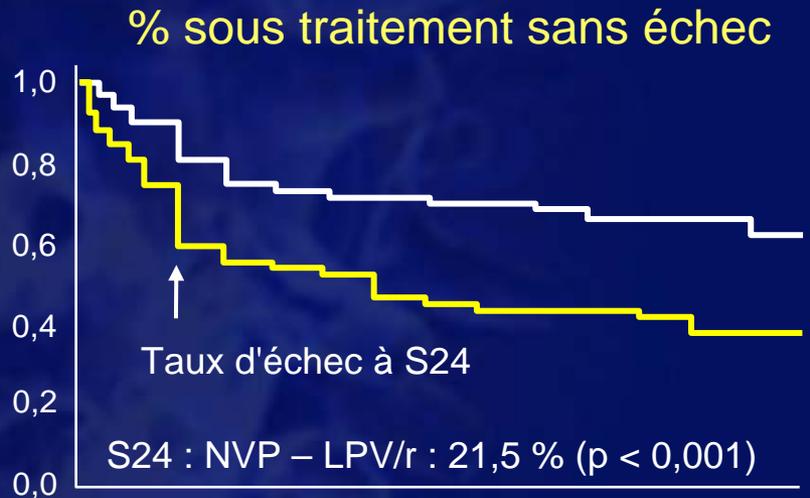
	% < 37 SA	(n/N)	HR ajusté	IC 95 %	p
<b>Statut marital</b>					
Couple ou père connu	12,9	(153/1187)	1		0,06
Célibataire et père inconnu	25,8	(17/66)	1,87	(0,97-3,61)	
<b>Age gestationnel en début de suivi</b>					
≤ 20 SA	11,8	(106/897)	1		0,009
> 20 SA	17,9	(56/313)	1,72	(1,15-2,57)	
<b>Groupe CDC le plus élevé</b>					
A/B	12,8	(150/1168)	1		0,04
C	26	(13/50)	2,1	(1,04-4,23)	
<b>Type de traitement ARV</b>					
Avec IP non boosté	9,1	(17/187)	1		0,03
Avec IP/r	14,4	(153/1066)	2,03	(1,06-3,89)	

\* Ajustement sur âge maternel, UDIV, IMC, tabac, AMP, co-infection VHC, CV préthérapeutique

- L'exposition au ritonavir est associée à un sur-risque significatif de prématurité en analyse multivariée

# Essai IMPAACT P1060 : NVP vs LPV/r (+ ZDV/3TC) chez des enfants VIH+ jamais exposés à NVP : essai randomisé en Afrique subsaharienne (2)

- Octobre 2010 : recommandation du DSMB d'interrompre l'essai en raison d'une différence significative entre les 2 bras
- Résultats sur les données à l'arrêt de l'essai
  - 288 enfants, âge médian : 1,7 ans (73 % > 1 an)



Sem.	0	24	48	72	96	120	144	168
N à risque								
NVP	147	109	68	47	25	20	12	7
LPV/r	140	125	93	54	33	26	17	9

Sem.	0	24	48	72	96	120	144	168
N à risque								
NVP	147	124	78	55	31	24	16	7
LPV/r	140	131	100	60	37	30	19	10

# Toxicité néonatale du Kaletra<sup>®</sup> en solution buvable (1)

- Par le passé, 2 articles ont rapporté la survenue d'effets indésirables chez des prématurés à la suite de prise de Kaletra<sup>®</sup> en solution buvable (*Lopriore E, AIDS 2007 et McArthur M, Ped Infect Dis J 2009*)
- **Objectif de l'étude** : rechercher dans la base nationale américaine de pharmacovigilance de la FDA toutes les notifications d'effets indésirables avec Kaletra<sup>®</sup> en solution buvable chez les enfants < 2 ans
- **Contexte réglementaire**
  - l'OMS a fixé la dose maximale quotidienne tolérable de propylène glycol (PG) dans l'alimentation à 25 mg/kg
  - l'EMA recommande de ne pas dépasser une concentration sanguine d'éthanol (EtOH) de 0,125 g/l à la suite d'une unité de prise d'un médicament
  - la FDA a approuvé l'utilisation de Kaletra<sup>®</sup> chez les enfants > 14 jours alors que les recommandations américaines HIV/AIDS déconseillent son utilisation chez les prématurés en période post-natale immédiate

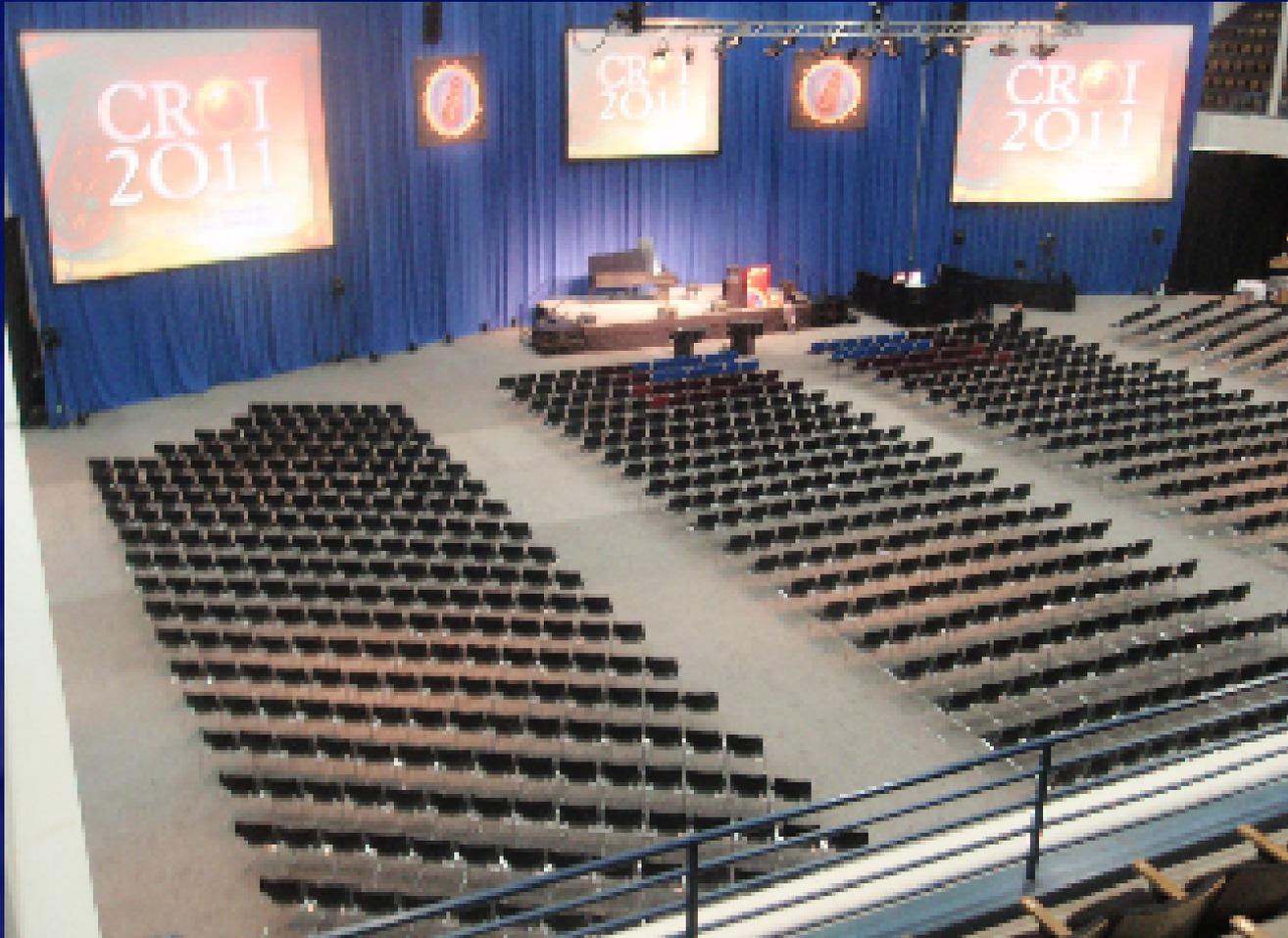
# Toxicité néonatale du Kaletra<sup>®</sup> en solution buvable (3)

- Résultats
  - 10 cas (7 filles) ont été trouvés dans la base US de pharmacovigilance
  - Evolution fatale (n = 1), pronostic vital engagé (2), hospitalisation (4)
  - 8/10 prématurés, poids moyen : 1 520 g, surface corporelle : 0,125 m<sup>2</sup>
  - Kaletra<sup>®</sup> solution orale :
    - âge de 1<sup>er</sup> traitement : jour de naissance (n = 7), J1 (1), J34 (1)
    - dose : 230 mg/m<sup>2</sup> bid (n = 2), 300 mg/m<sup>2</sup> (2), 30 mg tid (2), 40 mg bid (1), 20 mg/kg (1), 520 mg qd (1)
  - Autres ARV associés (n = 6) : ZDV (6), 3TC (4), NVP (1)
  - Chronologie des effets indésirables :
    - survenue le jour même (n = 1), à J2 (2), à J3 (2), à J6 (3) et à J20 (1)
    - disparition ou amélioration après arrêt de Kaletra<sup>®</sup> : à J1 (n = 1), à J2 (1), à J3 (1), dans les 72 h (1) et dans les 5 jours (1)
  - Concentrations plasma de LPV les plus élevées : 16,2 à 29,2 mg/l (n = 5)
  - Concentrations sanguines d'EtOH de 0,065 à 1,11 g/l (n = 7)
  - Doses de PG ingérées : 76,5 à 541,2 mg/kg/j
- Symptomatologie : toxicité cardiaque (n = 7), insuffisance rénale aiguë (5), ↘ Clcr (1), ↗ lactatémie (2), ↗ kaliémie (4), insuffisance respiratoire (2), hypotonie (1), EEG anormal (1) et dépression SNC (1)

## Deux rencontres

- En Afrique du sud, à Johannesburg (présentation n°43), confier les patient-e-s stables sous traitement aux infirmières est aussi efficace et beaucoup moins cher que le suivi par les seuls médecins ;
- Au Cap, l'hôpital « Desmond Tutu » a mis au point deux camionnettes « Tutu tester » & « Tutu treater ». Dans la première, counselling dépistage rapide et information sur le résultat. Dans la seconde, T4 et mise en route éventuelle du traitement. Nette amélioration initiale du « liens aux soins ».

# C'était grand



# La secte à laquelle je n'ai pas adhéré



# La boutique pomme



# La limousine que je n'ai pas loué



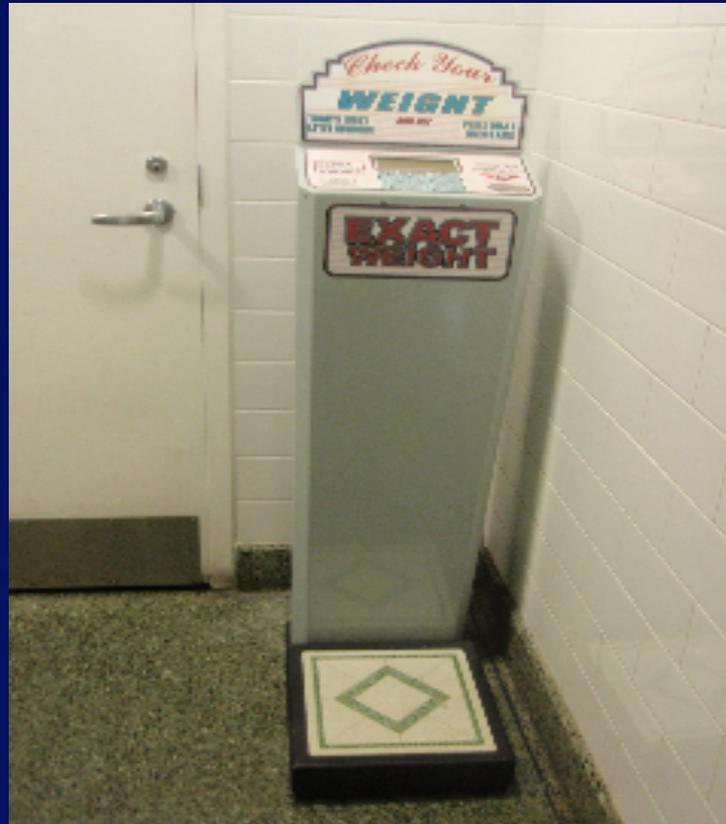
# Le protocole dans lequel je n'ai pas inclus

USA Today 01/03/2011 : Les AINS protège de l'impuissance



USA Today 03/03/2011 : Les AINS favorise le Parkinson

# L'indice de masse corporelle



# Pourquoi Faouzi ne peut rien raconter

