

## ANRS 083 – ACTG 316 (ESSAI TERMINE)

Essai de phase III, randomisé, en double aveugle, comparant la névirapine à un placebo dans la prévention de la transmission materno-fœtale chez les femmes séropositives.

<b>Pays organisateur</b>	USA – protocole international initié par les ACTG	
<b>Nombre de centres</b>	21 en France - USA - Brésil - Bahamas - Allemagne - Espagne - Grande-Bretagne - Italie - Suède - Suisse	
<b>Début des inclusions</b>	Décembre 1998	
<b>Situation</b>	Essai terminé en décembre 2000	
<b>Équipe de coordination</b>		
Investigateur principal	J.F. Delfraissy (INSERM U 292, Hôpital de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre)	
Statisticien	J.P. Aboulker (INSERM SC10, Villejuif)	
Chef de projet	C. Recacewicz (INSERM SC10, Villejuif)	
<b>Gestion de l'essai</b>	pour la France : B. Bazin (INSERM SC10, Villejuif)	
<b>Promoteur</b>	<b>ANRS pour la France</b>	
<b>Objectif</b>	<b>Principal</b> : évaluer l'effet de la névirapine (NVP) sur l'incidence de la transmission materno-fœtale du VIH-1. <b>Secondaire</b> : évaluer la tolérance de la NVP chez la femme enceinte infectée par le VIH-1 et chez le nouveau-né ; étudier les paramètres cliniques de la NVP chez ce dernier ; évaluer la relation entre la charge virale à l'accouchement et le taux de transmission du VIH-1 ; évaluer l'effet de la NVP sur la charge virale des enfants infectés.	
<b>Phase</b>	III	
<b>Méthodologie</b>	Essai pilote international, multicentrique, comparatif, randomisé, en double aveugle.	
<b>Durée de l'étude</b>	4 à 6 semaines après l'accouchement pour la mère et jusqu'à l'âge de 6 mois pour l'enfant.	
<b>Sujets à inclure</b>	Femme infectée par le VIH-1 $\geq$ 32 semaines d'aménorrhée	
<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Principal</b> : <u>efficacité du traitement</u> : l'enfant sera considéré comme non infecté après 2 PCR ADN-VIH négatives (1 mois et 3 mois post natal). <b>Secondaire</b> : <u>tolérance</u> maternelle et fœtale ; étude de la pharmacocinétique de la NVP chez le nouveau-né ; étude de corrélation entre la charge virale de la mère à l'accouchement et la transmission du VIH-1 ; interaction charge virale - traitement.	
<b>Sujets inclus/nbre espéré</b>	Aux USA : 1052/1224 mères, 997 naissances ; en France : 287/300 mères, 271 naissances. Total pour tous pays : 1506/2009. 1303 accouchements enregistrés en juillet 2000.	
<b>Traitement</b>	<b>Mère</b> : 1 dose unique (2 cps x 100 mg) de <b>NVP ou d'un placebo de NVP (PL)</b> , à dilatation du col $\geq$ 3 cm ; en cas d'accouchement provoqué NVP ou PL seront administrés après tout traitement local ; en cas de césarienne NVP ou PL seront administrés dès la décision prise ou 4 heures avant l'acte et ceci quel que soit le traitement antiviral en cours de la femme enceinte (hormis inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse). <b>Enfant</b> : 1 dose unique (2 mg/kg) de NVP sirop administré entre 48 et 72 heures de vie.	
<b>Dernière version du protocole</b>	Août 1998. Amendement n°1, sept. 1998. Amendement n°2 oct. 98, n°3 avril information des patients. Amendement n°4 mai 99 : information des patients sur la toxicité des ARV au cours de la grossesse, nouveaux centres. Amendement n°5 nov. 99 : augmentation du nombre des inclusions à 2009. En France le nombre reste à 300.	
<b>Pour information</b>	J.F. Delfraissy Service de Médecine Interne Hôpital de Bicêtre 82, bd du GI Leclerc 94276 Le Kremlin-Bicêtre Tél. : 33 (0)1 45 21 28 91 Fax : 33 (0)1 45 21 27 41	S. Blanche Unité d'immuno-hématologie pédiatrique Hôpital Necker-Enfants Malades 149, rue de Sèvres 75743 Paris cedex 15 Tél. : 33 (0)1 44 49 48 24 Fax : 33 (0)1 44 49 48 18

**Publications** : Cunningham CK, Chaix ML, Rekacewicz C, Britto P, Rouzioux C, Gelber RD, Dorenbaum A, Delfraissy JF, Bazin B, Mofenson L, Sullivan JL. *Development of resistance mutations in women receiving standard antiretroviral therapy who received intrapartum nevirapine to prevent perinatal human immunodeficiency virus type 1 transmission: a substudy of pediatric AIDS clinical trials group protocol 316.* **J Infect Dis** 2002 Jul 15; 186(2):181-8. Epub 2002 Jun 26.  
Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, Culnane M, Mofenson L, Britto P, Rekacewicz C, Newell ML, Delfraissy JF, Cunningham-Schrader B, Mirochnick M, Sullivan JL, International PACTG 316 Team. *Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial.* **JAMA** 2002 Jul 10; 288(2):189-98. Watts DH, Balasubramanian R, Maupin RT Jr, Delke I, Dorenbaum A, Fiore S, Newell ML, Delfraissy JF, Gelber RD, Mofenson LM, Culnane M, Cunningham CK; PACTG 316 Study Team. *Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy: PACTG 316.* **Am J Obstet Gynecol.** 2004 Feb;190(2):506-16.