



anRS



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

**Cohorte de patients sous traitement
antirétroviral
de troisième ligne sur les sites ANRS :
Cohorte SVELINC
(Salvage Therapy in Low Income Countries)**

Serge Paul Eholié

Service des Maladies Infectieuses et Tropicales
Pac-ci/site ANRS de Côte d'Ivoire

Roland Landman

Institut de Médecine d'Epidémiologie Appliquée

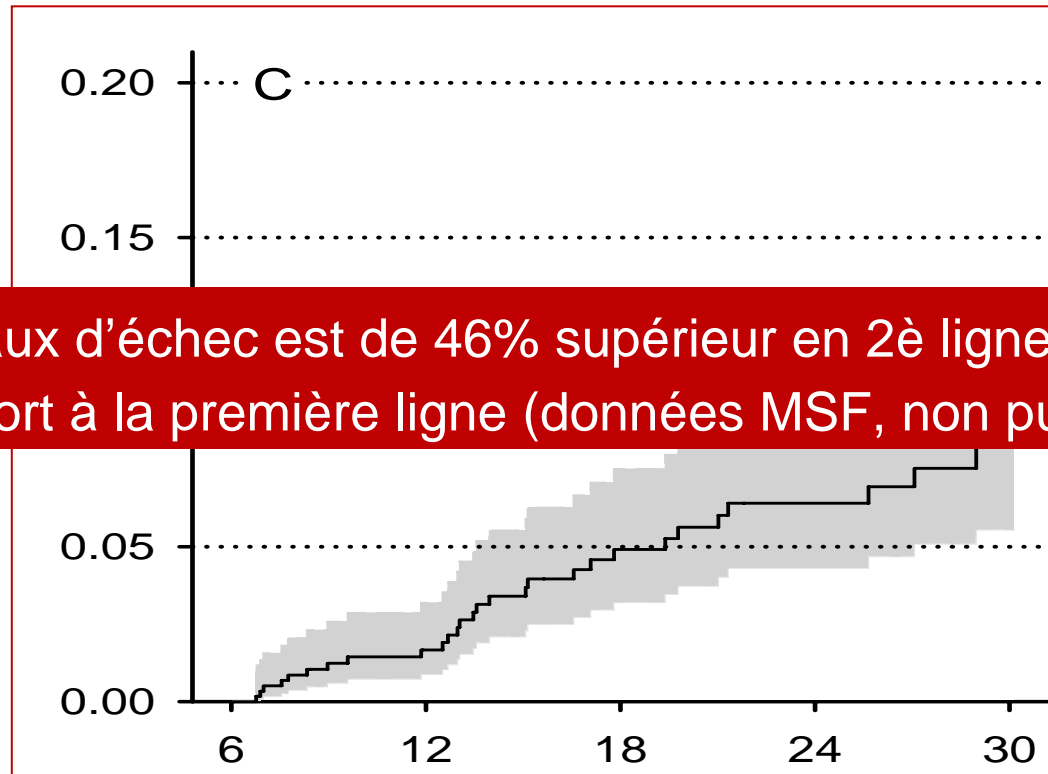


INTRODUCTION

- * Projections OMS 2010, 10% de PVVIH, traitement de 2^{nde} ligne;
- * Recommandations 2006 et 2009 (OMS) traitement 2^{nde} ligne IP/r;
- * Recommandations décembre 2009 (OMS) traitement 3^{ème} ligne:
Utilisation darunavir boosté par le ritonavir associé au raltégravir
et/ou à l'etravirine si molécules disponibles dans les pays;

La mortalité à 6 mois en deuxième ligne

1648 patients
en 2^{ème} ligne



Le taux d'échec (qu'il soit virologique, immunologique, ou clinique) à 30 mois, est de 21/100 PY (95%CI 18-26) pour les patients qui ont été exposés à 6 mois de seconde ligne.

HYPOTHÈSES DE L'ÉTUDE

- 1) Peu de données sur les patients en échecs de 2^e ligne en Afrique SS;
- 2) Risque d'augmentation rapide du nombre d'adultes en échecs de 2^e ligne:
 - absence de monitoring virologique;
 - retard à l'initiation du traitement de seconde ligne;
 - accumulation TAMS et NAMS;
- 3) Succès virologique du traitement 3^{ème} ligne si combinaison de deux molécules jamais utilisées par le patient;
 - Darunavir (essais Power 1 et 2, De Meyer S, JAIDS 2008,
 - Raltégravir (Benchmark, Steigbigel RT, NEJM 2008, CID 2010)
 - Etravirine patients pré-exposés INNTIs, < 3 RAMS
(Katlama C (DUET 1 et 2, AIDS 2009)
- 4) Darunavir + Raltégravir + Etravirine (Essai Trio, Y Yazdanpanah CID 2009)

Questions restant posées

- * Profil de résistance des personnes en échec de 2^{ème} ligne de traitement inconnu dans le contexte des PED ;
- * Réponse virologique sous cette association d'antirétroviraux dans ce contexte;
- * Profil d'adhérence de ces personnes à un régime de 3^{ème} ligne ;
- * enjeux de cout et de cout-efficacité

Stratégies de l'étude

- * Difficultés à obtenir des tests génotypiques en routine, intérêt évaluation stratégies thérapeutiques et élaboration algorithme thérapeutique décisionnel, utilisant darunavir + raltegravir;
- * Absence de tests génotypiques pour choix des INTIS;
- * Combinaison thérapeutique à base de darunavir + raltégravir.
Choix des autres molécules (etravirine, ou NRTI(s) « recyclé(s) »
ou non utilisés/ libre appréciation des investigateurs des sites.

Objectifs

- * Décrire, chez des personnes adultes VIH+ en échec de deux lignes de traitement à base de NNRTI puis d'antiprotéases dans des pays à faibles ressources:
 - profil socio-économique, clinique, immunologique et virologique des personnes adultes VIH+ au moment de l'échec ;
 - évolution virologique, immunologique et clinique, observance et coût des soins à 12 mois d'un traitement de troisième ligne contenant au moins raltégravir et darunavir/r ;

Matériel et méthode

- * Schéma d'étude: cohorte prospective de 12 mois pour patients en échecs traitement ARV 2nde ligne, ouvert aux sites ANRS souhaitant y participer;
- * Echancier de l'étude:
 - Période d'inclusion:12 mois
 - Durée de participation par personne : 12 mois
- * Centres participants:
Deux sites ANRS: Côte d'Ivoire, Sénégal
- * 100 Patients, **darunavir + raltégravir+ etravirine/NRTI recyclés**

Critères d'inclusion

- * Age de la majorité dans le pays participant
- * Infection VIH 1
- * Sous traitement de seconde ligne à base de lopinavir/ritonavir depuis au moins 12 mois
- * Charge virale plasmatique > 1000 copies/ml
- * Consentement libre, éclairé et écrit signé par le patient

Critère de jugement Principal

- * Décès;
- * Proportion de patients ayant une charge virale plasmatique inférieure à 50 copies /ml à S48;
- * Gain en CD4/mm³ à S24 et S48.

Critère de jugement Principal

- * Décès;
- * Proportion de patients ayant une charge virale plasmatique inférieure à 50 copies /ml à S48;
- * Gain en CD4/mm³ à S24 et S48.

Critères de jugement secondaires

- * Morbidité infectieuse ou tumorale sévère liée au VIH, tumorale non SIDA, bactérienne invasive non SIDA;
- * Délai de perte de réponse virologique;
- * Mutations de résistance;
- * EIG grade 3 ou 4 ARV;
- * Observance ARV.

Calendrier des visites

	PRE- INCLUSION	SUIVI					
	J-45	J0	S4	S12	S24	S36	S48
Consentement libre et éclairé	X						
Examen clinique	X	X	X	X	X	X	X
NFS, plaquettes	X		X	X	X	X	X
Créatinine et clairance de la créatinine	X		X	X	X	X	X
ASAT, ALAT	X		X	X	X	X	X
Glycémie	X				X		X
Cholesterol total, HDL, LDL, TG	X				X		X
Test de grossesse urinaire		X		X	X	X	X
CD4-CD8	X				X		X
Charge virale VIH1	X			X	X	X	X
Ag HBS	X						
Plasmathèque	X		X	X	X	X	X
Radiographie pulmonaire	X						
Questionnaire observance (réalisé par le pharmacien)			X	X	X	X	X

MODELISATION

Modèle CEPAC-International (Equipe K Freedberg)

- * Projeter les résultats obtenus à long terme ;
- * Estimer le rapport cout-efficacité des différentes stratégies de troisième ligne possible ;
- * Modéliser les différents schémas d'essais comparatifs apparaissant comme souhaitables à la suite des résultats de cette cohorte, pour estimer les conditions de leur faisabilité.

Retombées attendues

- * Plaidoyer accès ARV 3^{ème} ligne PED ;
- * Description précise des caractéristiques des patients en « échecs de 2^{nde} ligne » ;
- * Evaluation de l'efficacité et la tolérance ARV 3^{ème} ligne;
- * Description des virus (variabilité génétique) et profils RAMS
- * Etudes de modélisation cout-efficacité;
- * Préparation essais thérapeutiques sur 3^{ème} ligne en PED;
- * Renforcement capacités;





Merci pour votre attention