



EDCTP - ANRS 12221

Essai multicentrique de phase III évaluant
des stratégies de traitement antirétroviral
chez des adultes Africains
(Sénégal, Cameroun, Tanzanie et Afrique du sud)

Contexte

- Efficacité du traitement ARV est largement prouvée
(Del Rio & al. Clin Infect Dis 2005)
(Ivers & al. Clin Infect Dis 2005)
- Des données suggèrent une observance et un taux d'échec comparable à ceux des pays développés
(Akileswaran & al. Clin Infect Dis, 2005)
- Risque de résistance avec l'exposition croissantes aux ARV
- Echec → accès aux 2ndes lignes

Données sur les résistances

Etude	% mutations
Malawi- 30 mois Ferradini & al. 2006	84% INRT & 94% INNRT
DART 24/48 S Pillay & al. 2007	4%: 4 6TAM at S24 & 39% at S48
Malawi- 36 mois Hosseini pour & al. 2008	95%: 56% (TAM +INNRT) 23% TDF; 17% INRT
South Africa- 18.5 mois Marconi & al. 2008	84%: 64% 2 classes; 2,6% 3 classes; 32%TAM & 13%>3 TAM

Recommandations OMS (2009)

XTC - TDF - LPV/RTV ou ATV/RTV

AZT - 3TC - LPV/RTV ou ATV/RTV

- Non étudié dans le contexte africain (Virus sous- types non B)
- ATV/RTV versus LPV/RTV
(Johnson & al. Aids, 2006)
(Molina & al. Lancet, 2008)

Un nouveau seuil de **5 000 c/ml** proposé

Objectif principal du projet EDCTP

- Conduire un essai de phase III évaluant les stratégies de traitement antirétroviral de 2nde ligne recommandées par l'OMS (Sénégal, Cameroun, Tanzanie et Afrique du Sud)

Objectifs spécifiques du projet

- Evaluer les sites de façon rigoureuse afin d'établir une liste des besoins
- Renforcer les capacités locales au niveau des 4 sites selon les exigences de BPC
- Concevoir et maintenir un système d'assurance qualité et contrôle de qualité

Objectifs spécifiques du projet (suite)

- Promouvoir une meilleure communication entre les chercheurs et favoriser la mobilité et les échanges entre chercheurs
- Maintenir un réseau de collaboration qui facilite l'harmonisation et le partage des connaissances entre les sites

Work packages

- **WP1:** Gestion du projet
- **WP2:** Conduite de l'essai clinique selon les BPC
- **WP3:** Renforcement des capacités scientifiques et des infrastructures
- **WP4:** « Networking »

Essai Thérapeutique

- Essai ANRS 12169- 2LADY
- Essai ANRS 12221 (Tanzanie et Afrique du Sud)

Objectif principal de l'essai

- Évaluer la réponse virologique à 96 S (ARN VIH plasmatique <50 copies/ml) des deux stratégies de traitement ARV de 2^{ème} ligne dans 2 sites africains (Tanzanie et Afrique du Sud)
 - FTC - TDF – LPV/RTV
 - FTC - TDF - ATV/RTV

Objectifs secondaires

- Évolution clinique
- Réponse virologique
- Réponse immunologique
- Résistance
- Tolérance
- Observance

Méthode

- Essai multicentrique, international, phase III, non infériorité, randomisé, sans insu sur les traitements
- Echec d'une 1^{ère} ligne de traitement ARV
- ARN VIH > 1000 copies/ml

Schéma d'étude et échantillon

Arm A : 150 patients

(FTC/TDF) qd + LPV/RTV bid

Arm B : 150 patients

(FTC/TDF) qd + ATV/RTV qd

Screening/
Pre-
inclusion

R

N=300

1/3 Months

D0

W96

Outcome

Résultats attendus

- Stratégies de seconde ligne pour les pays à ressources limitées
- Renforcement des capacités des sites

Mise en place de l'essai

- Validation du protocole et soumission aux C.E
- Evaluation rigoureuse des sites par une équipe multidisciplinaire → estimation des besoins
- Plan de travail, communication et formation
- Mise au point des POS/MOP, CRF, base de données
- Identification et formation du personnel

Principaux intervenants

- **Sponsor:**
 - ANRS
- **Institutions/Partenaires**
 - EDCTP, Hollande
 - IRD/Université de Montpellier 1, France
 - Centre hospitalier Universitaire de Munich (LMU), Allemagne
 - Institut de Médecine Tropicale, Prince Léopold, Antwerpen, Belgique
 - Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique/Université de Genève, Suisse
 - Centre Hospitalier universitaire Saint Antoine/IMEA, France
 - CNHU de Fann/CRCF, Sénégal
 - Université de Limpopo, Afrique du Sud
 - Programme de recherche médicale Mbeya, Tanzanie

Je vous remercie