

THILAO

« Third Line Antiretroviral Optimization »

ANRS 12269

Dr Mouhamadou Baila Diallo

Contexte

- Mise sous traitement ARV à large échelle depuis 2000
- Augmentation du nombre d'adultes en échec de 2^{ème} ligne
- Peu de données chez les patients en échec de 2^{ème} ligne
- Accès limité aux charges virales et aux génotypes de résistance
- Comment optimiser les traitements ARV?



Cohorte thérapeutique THILAO :

Renforcement de l'observance et traitement à base de Darunavir et Raltegravir chez des Adultes infectés par le VIH1 en échec virologique de 2^{ème} ligne de traitement antirétroviral en Afrique sub-Saharienne

Objectif principal

- Estimer, chez des patients en échec de 2^{ème} ligne, l'efficacité d'un renforcement d'observance de 3 mois
- Si efficacité de cette phase à 3 mois,
 - **Maintien de cette efficacité jusqu'à 16 mois**
- Si passage en 3^{ème} ligne après phase de renforcement de l'observance
 - **Efficacité à 12 mois d'un traitement ARV de 3^{ème} ligne à base de Raltégravir et de Darunavir/r**

Objectifs secondaires

- **Evaluer l'efficacité immunologique du renforcement d'observance, et du traitement de 3^{ème} ligne.**
- **Évaluer l'observance et la tolérance des traitements de 3^{ème} ligne avec Raltégravir et Darunavir/r.**
- **Evaluer les profils de résistances aux ARV :**
 - chez les patients en échec virologique de 2^{ème} ligne,
 - chez les patients toujours en échec après S12 de renforcement d'observance,
 - chez les patients toujours en échec après S48 de traitement de 3^{ème} ligne.

Critères d'inclusion

- **Adulte infecté par le VIH1**
- **1^{ère} ligne TARV avec INNTI**
- **2^{ème} ligne TARV avec IP/r stable depuis au moins 6 mois.**
- **CV \geq 1000 copies/ml datant de moins de 1 mois**
- **Consentement de participation signé par le patient.**

Critères de non inclusion

- **VIH2 seul**
- **VIH1+2 avec démarrage TARV sous IP**
- **Événement clinique sévère**
- **Traitement par rifampicine**
- **Antécédent de traitement par Darunavir ou Raltégravir**

Schéma de la recherche

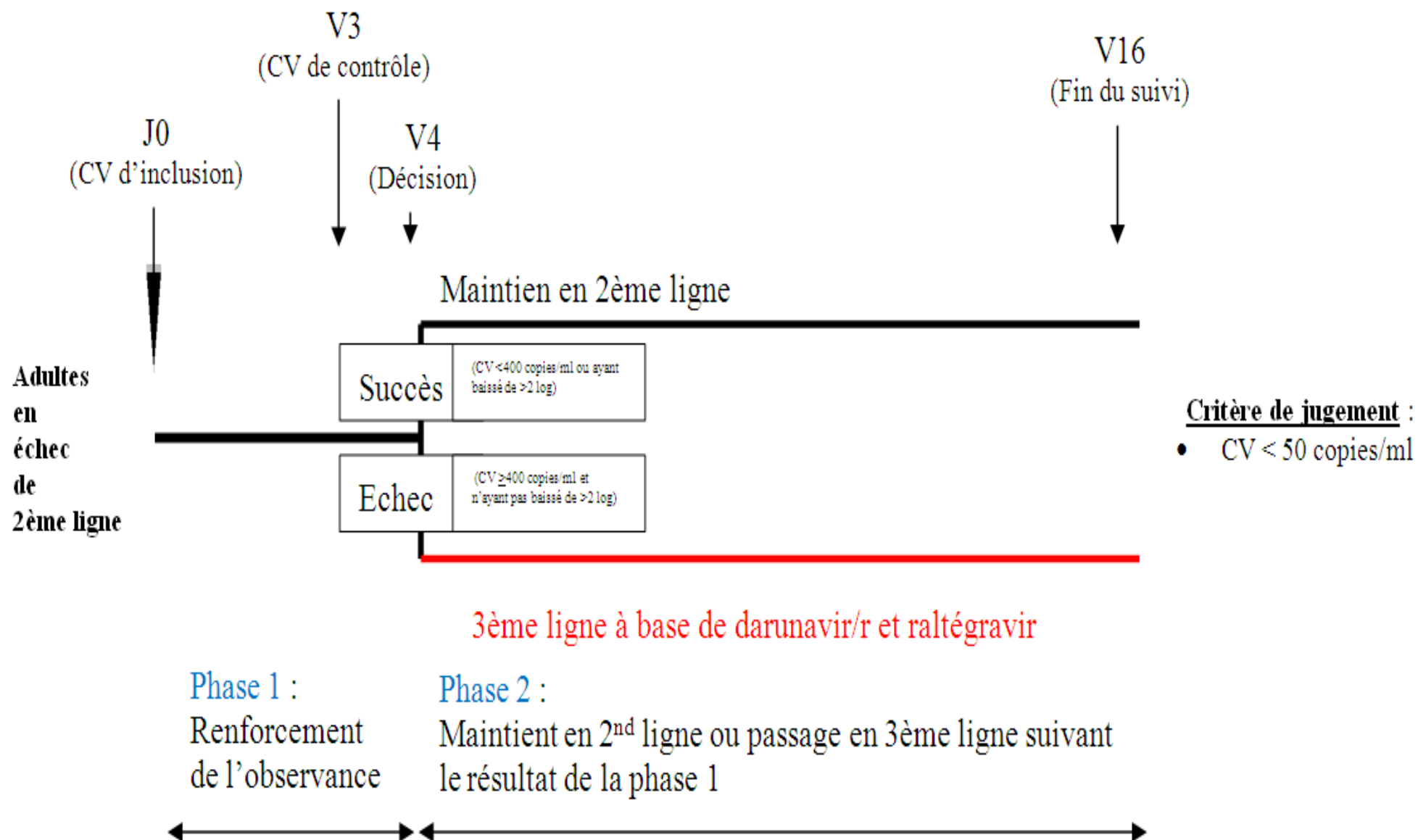


Schéma de la recherche

Critères de jugement

Fin de Phase 1

% de patients ayant une CV < à 400 copies /ml à V3
et/ou une baisse CV >à 2 log₁₀ copies/ml entre J0 et V3

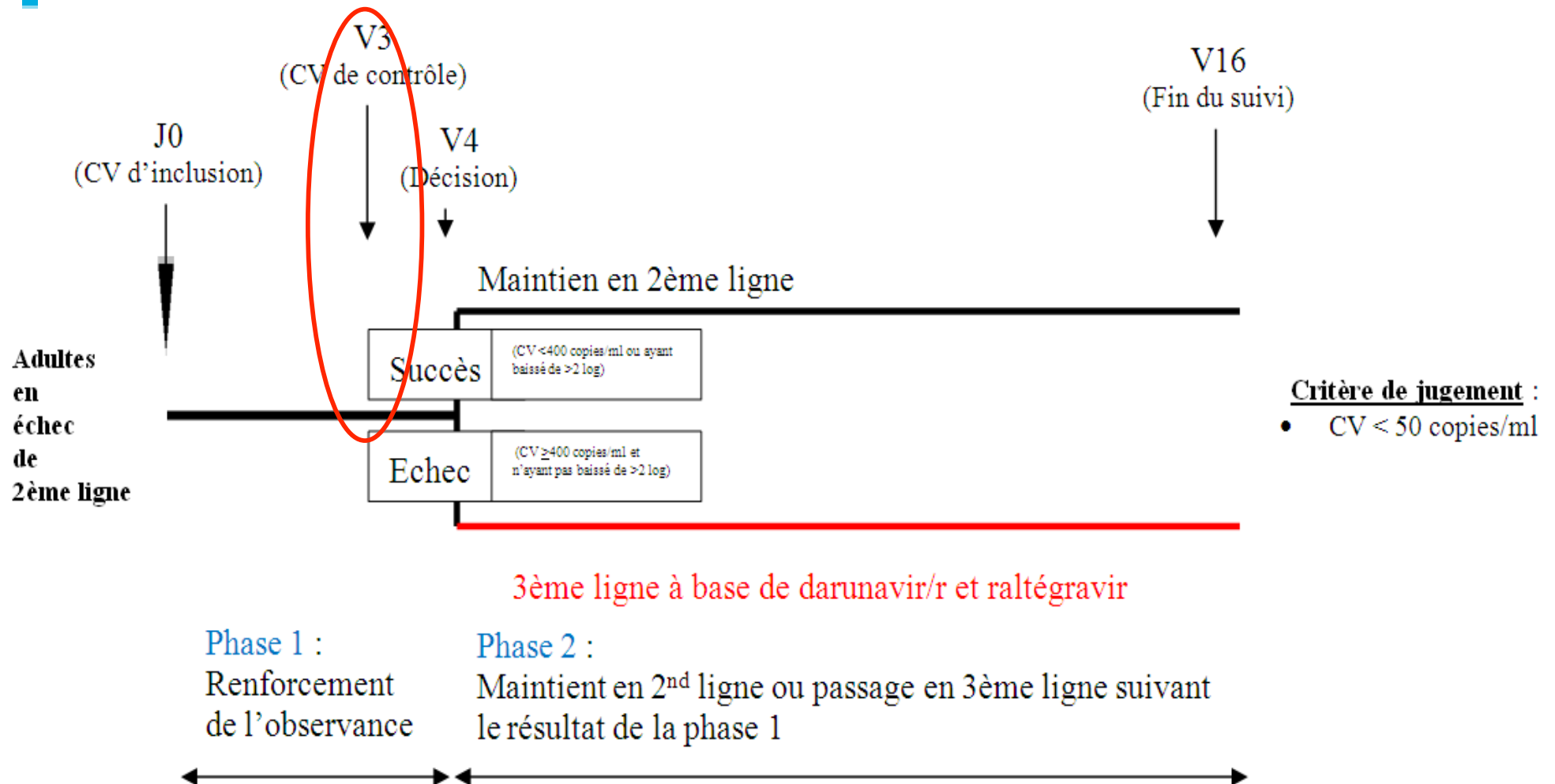


Schéma de la recherche

Critères de jugement

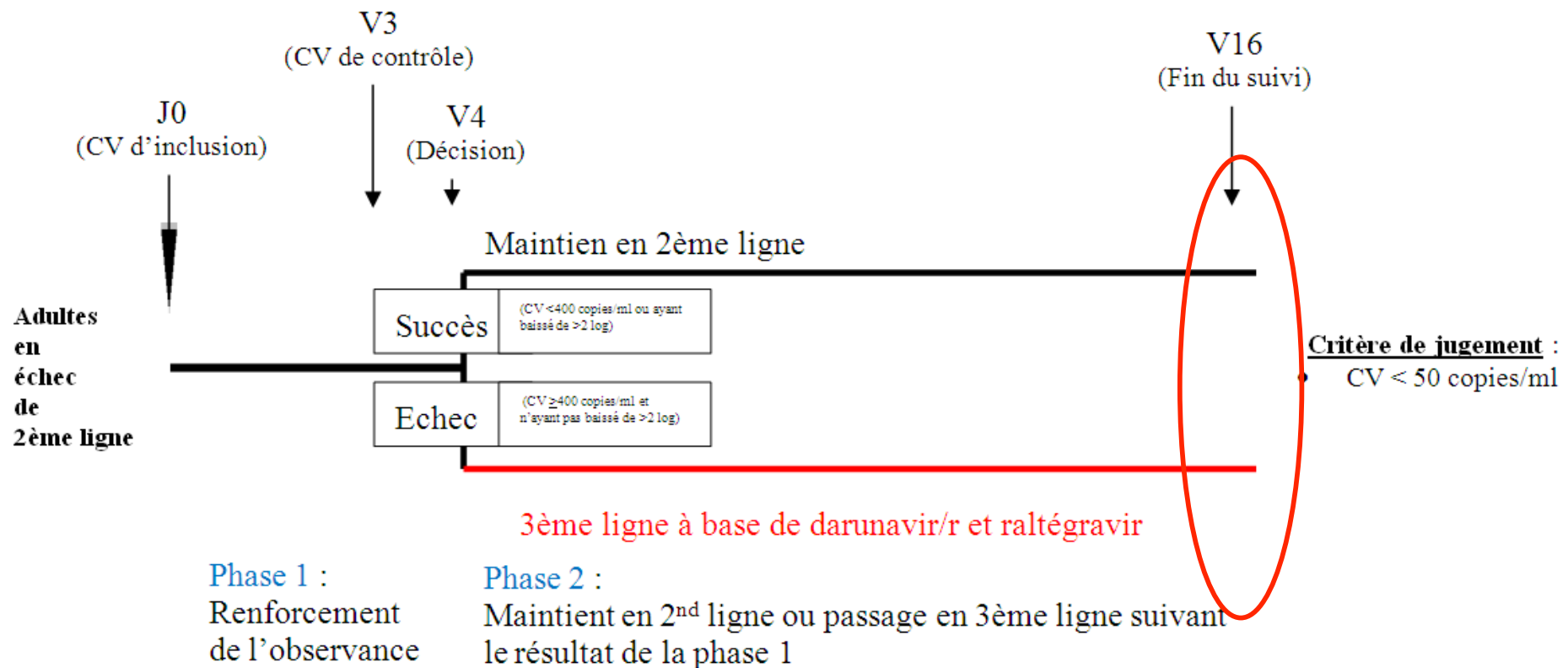
Fin de Phase 1

% de patients ayant une CV < à 400 copies /ml à V3 et/ou une baisse CV >à 2 log₁₀ copies/ml entre J0 et V3

Fin de la phase 2 V16 :

Toujours en seconde ligne % CV < 50 cop/ml à S64

Si Passage en 3eme ligne % de CV < à 50 cop /ml après S48



Mesures d'aide à l'observance

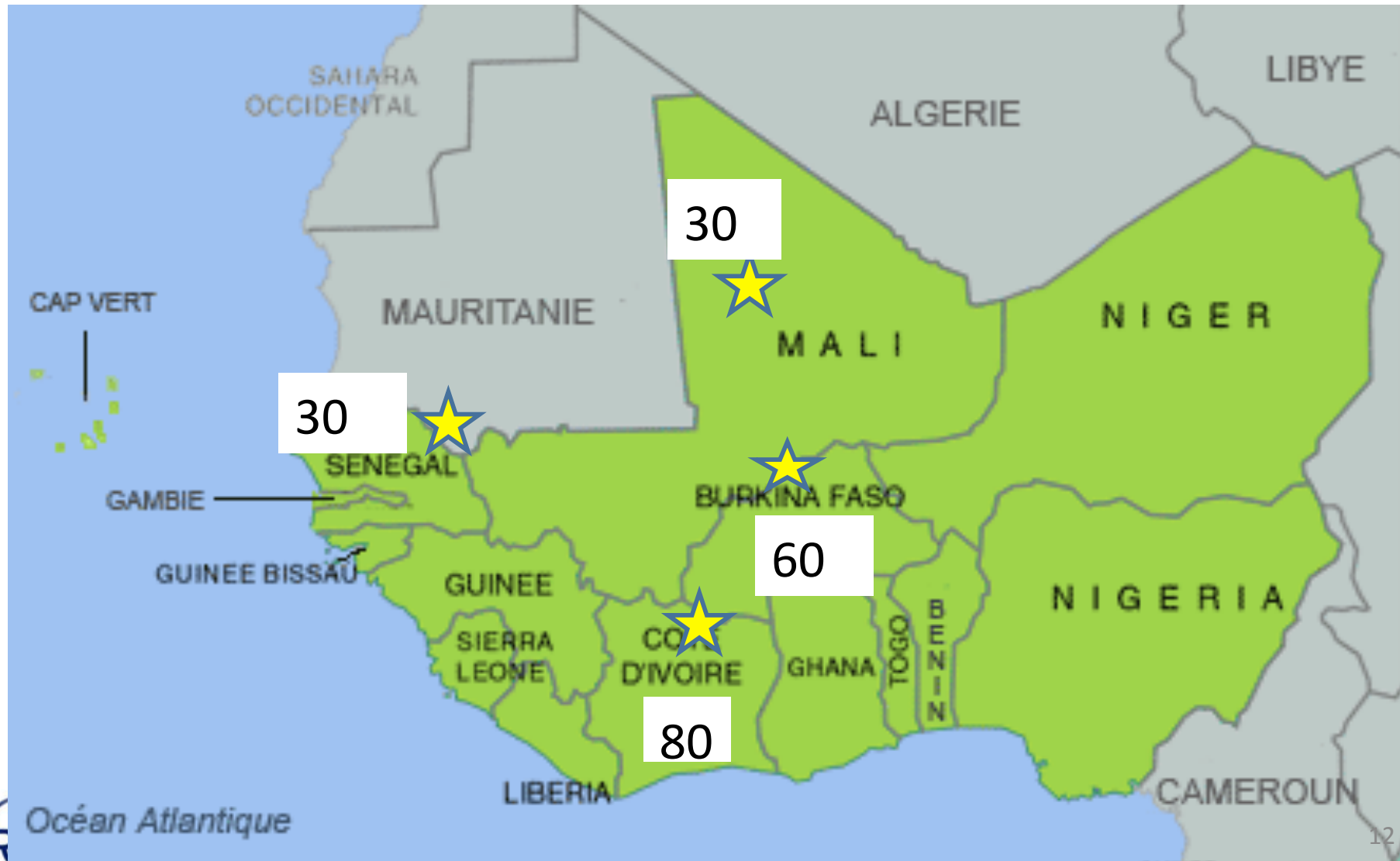
- Séances ETP (diagnostic éducatif J0, puis séances mensuelles ou plus)
- Implication d'un membre de l'entourage (IME)
- Pilulier
- Appels téléphoniques hebdomadaires
- Sonnerie de rappel sur portable
- Envois de SMS
- Visites à domicile
- Visites plus fréquentes que les visites mensuelles
- Groupes de parole
- Simplification ARV
- Simplification non ARV

Traitements de l'étude

- **TARV phase 1 (tout le monde) et phase 2 (patients en succès à S12) = TARV au moment de l'inclusion (2 INTIs et 1 IP/r)**
- **TARV phase 2 (patients en échec à S12) :**
 - **Darunavir (600 mg x 2/jour)**
 - **Ritonavir (100 mg x 2/jour)**
 - **Raltégravir (400 mg x 2/jour)**
 - **1 ou 2 INTIs (au choix de l'investigateur)**

Sites participants

n = 200 patients



Etat d'avancement du site Sénégal (03/06/2014)

- Début inclusion = Février 2014
- Durée inclusion = 1 an
- Pré screening = 124 (avec la séquence INNTI → IP/r)
 - CRCF = 56
 - CTA = 52
 - EPS 1 Roi Baudouin = 12
 - CPS Yacinthe Thiandoum = 6
 - HPD = 1
- Inclusion = 8
 - V0 = 2
 - V2 = 2
 - V3 = 4

Equipe de recherche Sénégal

- **Investigateur Sud : Pr Moussa Seydi**
- **Investigateur Nord : Pr Pierre-Marie Girard**
- **Co-investigateur : Dr Ndèye Fatou Ngom Guèye**
- **Co-investigateur : Dr Mouhamadou Baïla Diallo**
- **Virologue : Pr Coumba Toure Kane**
- **Techniciens de laboratoire : Ousseynou Ndiaye, Bineta Seck Fall**
- **Pharmaciens : Pr Bara Ndiaye, Dr Mame Basty Koita Fall, Dr Ndèye Amy Ndiaye Sarr**
- **Assistante sociale : Marianne ndiaye**
- **Médiatrice : Khady Gassama**
- **Techniciens d'études cliniques : Ndèye Astou Diop, El Hadji Badara Diouf**
- **Infirmière : Aïssatou Diop Ba**
- **Monitrice d'étude clinique: Nogaye Gaye**
- **ANRS : Gabrièle Laborde-Balen**

Nous vous remercions de votre attention