



Les essais cliniques sur le VIH et/ou la tuberculose

Raoul Moh, MD, PhD

Essais ANRS 12290-Statis, ANRS 12300-Reflate,
ANRS 12269-Thilao, ANRS 12294-FIT2

Abidjan, le 18 janvier 2017



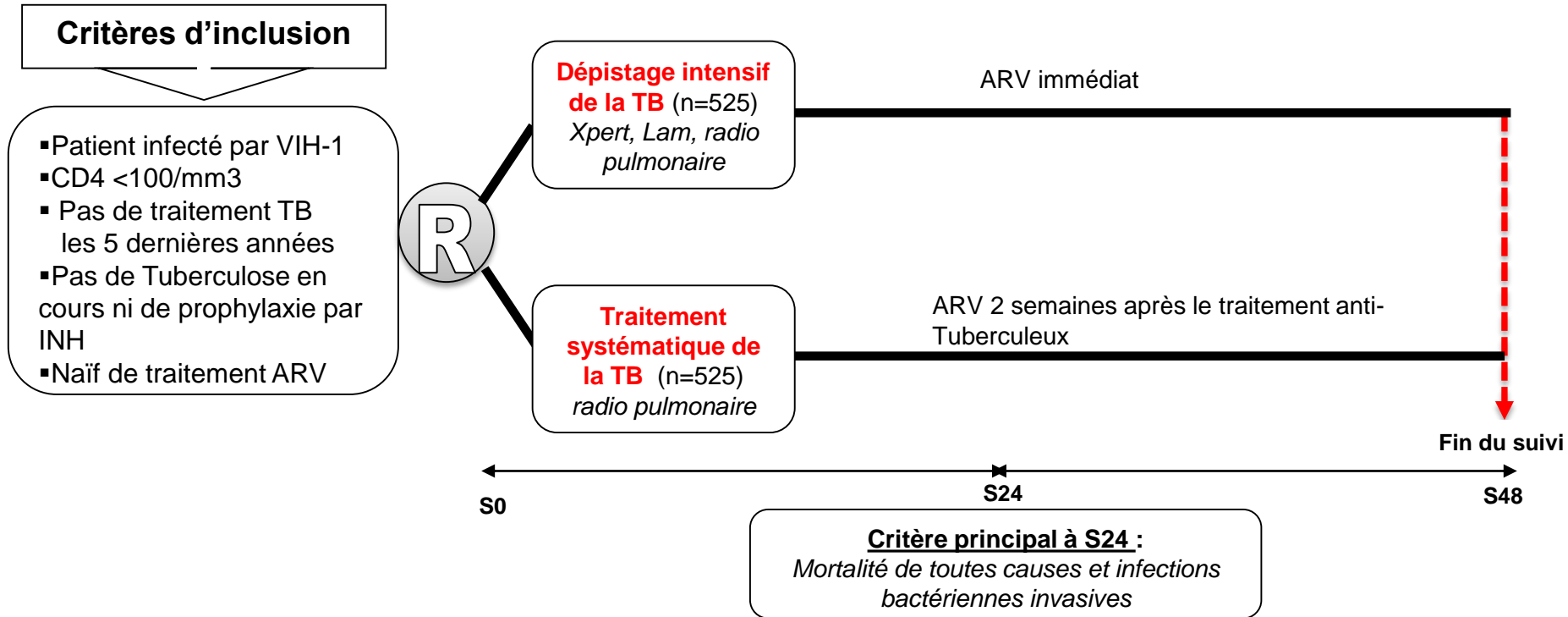
- Thématique « **Tuberculose chez les personnes infectées par le VIH** »: 2 essais en cours
- Thématique « **Traitement antirétroviral de 2^{ème} ou 3^{ème} ligne** » : 1 essai en cours
- Thématique « **Infection par le VIH2** »: 1 essai en cours

Problématique

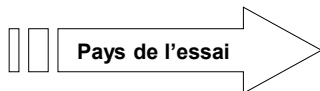
« Tuberculose et VIH »

- Tuberculose et VIH : « couple infernal »
 - Tuberculose = 1ere cause de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH en Afrique
 - Association des traitements antituberculeux et antirétroviral parfois difficile : tolérance, interactions médicamenteuses, syndromes de reconstitutions immunitaires (surtout chez les personnes qui débutent les ARV trop tard)
- Dans ce contexte, notre équipe a décidé d'investiguer deux enjeux majeurs :
 - Réduire la mortalité par la tuberculose chez les grands immunodéprimés qui débutent un traitement ARV
 - Trouver de nouveaux ARV utilisables chez les personnes qui ne peuvent pas recevoir d'efavirenz et doivent être mis sous antituberculeux

Essai Statis (ANRS 12290)



N=1050




Cote d'Ivoire
N = 300


Ouganda
N = 300


Vietnam
N = 300


Cambodge
N = 150

Etat d'avancement/Commentaires

- 86% des inclusions réalisées
- Date prévue fin inclusions: Mai 2017
- Date prévue fin de l'essai: Avril 2018
- Retombées attendues: Recommandations de cette stratégie pour une baisse de la mortalité chez les patients très immunodéprimés

Essai Reflate ANRS 12300

Critères d'inclusion

- Patient infecté par VIH-1
- Tuberculose confirmée ou probable sauf SNC
- Naïf de traitement ARV
- Traitement antiTB standard basé sur la RIF < 8 semaines

R

TDF qd + 3TC 300 qd + EFV 600 qd (n=230)

TDF qd + 3TC 300 qd + RAL 400 bid (n=230)

Traitement TB RHZE 2 / RH 4

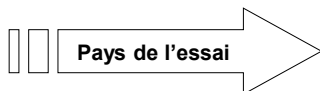
S0

S24

S48

Fin du suivi

N=460




Côte d'Ivoire
N = 150


Mozambique
N = 120


Vietnam
N = 120


Brésil
N = 60


France
N = 10

Critère principal : Charge virale ARN VIH1 plasmatique <50 copies/ml à S48

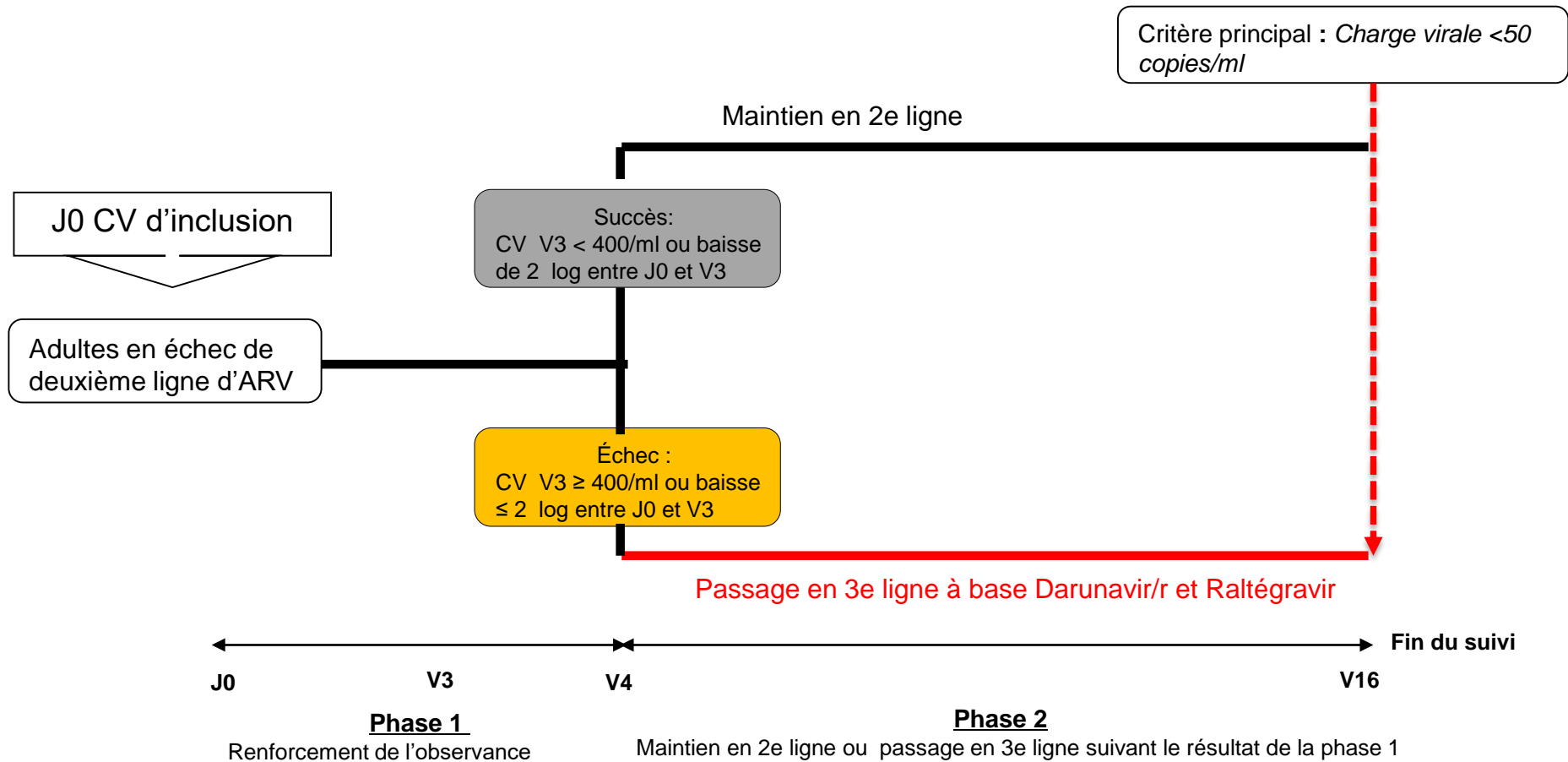
Etat d'avancement/Commentaires

- 37% des inclusions réalisées
- Date prévue fin inclusions: Décembre 2017
- Date prévue fin de l'essai: Décembre 2018
- Retombées attendues: Elargir le panel thérapeutique chez les personnes vivant avec le VIH ayant une tuberculose active

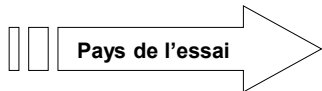
Problématique ARV 2ème ligne et 3ème ligne, soutien à l'observance


- Les traitements antirétroviraux :
 - Risque d'échec des traitements de 1^{ère} et 2^{ème} ligne plus élevé au Sud (critères de changement non virologiques)
 - Accumulation de résistances dont le profil est peu connu
- Les traitements antirétroviraux de 3ème ligne:
 - Accès limité
 - Intérêt de développer des outils d'aide à l'observance
 - Importance de documenter et d'évaluer des stratégies de troisième ligne en pays en voie de développement pour renforcer le plaidoyer.

Schéma Thilao ANRS 12269



N=201




Cote d'Ivoire
N = 95


Burkina Faso
N = 47


Mali
N = 30


Sénégal
N = 29

Etat d'avancement/Commentaires

- 100% des inclusions réalisées (depuis Mai 2015)
- Analyses finales en cours
- Retombées attendues:
 - Description d'outils efficaces de renforcement à l'observance pour un maintien en 2^e ligne
 - Description des profils de résistance
 - Efficacité et tolérance démontrées des régimes de 3^e ligne pour une augmentation de l'accès

Problématique VIH 2

- Spécificités du VIH-2:
 - Très concentré en Afrique de l'Ouest
 - Entre 1 et 3% des personnes vivant avec le VIH
 - Outils virologiques à développer
 - Certains antirétroviraux du VIH-1 sont inefficaces sur le VIH-2
- Le VIH-2 étant peu fréquent, il n'y a jamais eu d'essai thérapeutique pour explorer ces questions
- La question de la meilleure option thérapeutique en première ligne du VIH-2 reste donc posée
 - Efficacité
 - Tolérance
 - Durabilité
 - Préservation d'une 2ème ligne efficace

Essai FIT2

ANRS 12294

Critère principal (S96)

**Succès global immunologique,
clinique et virologique**

Critères d'inclusion

- Patient infecté par VIH-2
- Age ≥ 18 ans
- CD4 > 200 /mm³
- Naïf de traitement ARV
- Informé et Consentement signé

R
N = 210

TDF + (FTC ou 3TC) + AZT (n=70)

TDF + (FTC ou 3TC) + LPV/r (n=70)

TDF + (FTC ou 3TC) + RAL (n=70)

S0

S4

S8

S12

S24

S36

S48

S72

S96

Visites de suivi

Fin du suivi

Pays de l'essai

N=220


Cote d'Ivoire
N = 110


Sénégal
N = 40


Burkina Faso
N = 50


Togo
N = 10


Guinée Conakry
N = 10

Etat d'avancement/Commentaires

- 64% des inclusions réalisées
- Date prévue fin inclusions: Juillet 2017
- Date prévue fin de l'essai: Juillet 2019
- Retombées attendues: Choix de la meilleure option thérapeutique pour les patients infectés par le VIH-2

Remerciements



Site ANRS de Côte d'Ivoire