
ANRS 12427 - DoReal

Transition à large échelle vers une 1ère ligne de traitement antirétroviral (TARV) à base de Dolutegravir au Sud : réponse virologique et impact sur la résistance du VIH en contexte de vraie vie (Etude DoReal)

Promoteur	Inserm-ANRS
Début des inclusions	Togo : Septembre 2022 Côte d'Ivoire : Novembre 2022 Mali : Novembre 2022
Statut des inclusions	En cours
Fin d'étude	Non disponible
Nombre de participants	603 participants
Objectifs	<i>Principal :</i>

L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'efficacité virologique, à S48 et au seuil de 200 copies/mL, d'une première ligne de traitement antirétroviral (TARV) à base de Dolutégravir (DTG) en relais d'un traitement de 1ère ligne par inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNRT) dans les conditions de vraie vie des programmes nationaux du Sud, chez les patients infectés par le VIH-1.

Secondaires :

- Déterminer le taux de suppression virologique au seuil de 200 copies/ml à S24 et S96.
- Déterminer le taux de suppression virologique au seuil de 200 copies/ml en considérant le premier point de CV à S24, S48 et S96 et la CV de contrôle à S36, S60 et S108.
- Déterminer le taux de suppression virologique au seuil OMS de 1000 copies/ml à S24, S48 et S96.
- Déterminer le taux de suppression virologique au seuil de 1000 copies/ml en considérant le premier point de CV à S24, S48 et S96 et la CV de contrôle à S36, S60 et S108.
- Déterminer le taux de suppression virologique au seuil d'indéteçtabilité de 50 copies/ml à S24, S48 et S96.
- Déterminer le taux de suppression virologique au seuil de 50 copies/ml en considérant le premier point de CV à S24, S48 et S96 et la CV de contrôle à S36, S60 et S108.
- Comparer le taux de suppression virologique à S24, S48 et S96 aux seuils de 50, 200 et 1000 copies/mL en fonction de la CV mesurée au moment du switch.
- Déterminer la fréquence de développement de la résistance et les profils de mutations à S24, S48, et S96 en cas d'échec virologique confirmé.
- Déterminer l'impact potentiel de cette résistance sur les traitements de 2ème ligne par comparaison de scores de sensibilité génotypique (GSS) à S24, à S48 et S96.
- Déterminer l'impact de la résistance pré-transition aux INRT sur la suppression virologique sous 1ère ligne DTG et sur le développement de la résistance aux inhibiteurs d'intégrase.
- Etudier la résistance pré-transition et acquise sous DTG aux seuils de 20% et 5% de la population virale, respectivement en Sanger et en Ultra-deep Sequencing (UDS).

Sommaire

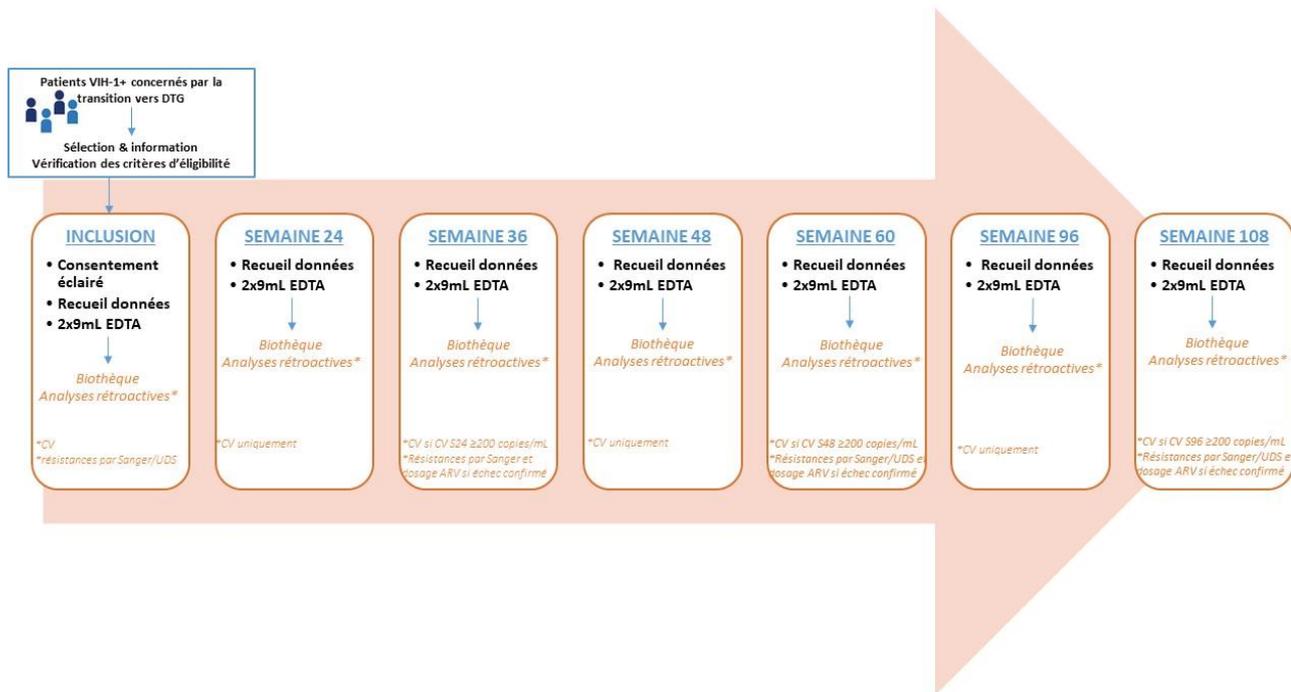
- A – Méthodologie de l'étude et type de données et/ou échantillons collectés
 - B – Modalités d'accès à la collection
-
-

A – Méthodologie de l'étude et type de données et/ou échantillons collectés

Justification scientifique		VIH
Investigateur Principal / Investigateur Coordonnateur		<ul style="list-style-type: none"> • Avelin Aghokeng, IRD 224 - CNRS 5290 - UM1-UM2 MIVEGEC, Montpellier, France • Anoumou Claver DAGNRA, BIOLIM - FSS – UL, Laboratoire de biologie moléculaire et d'immunologie, Lomé, Togo
Méthodologie	<i>Type d'étude</i>	Etude multicentrique, évaluant dans trois pays du Sud, l'efficacité des TARV de 1ère ligne à base de DTG chez des patients initialement sous TARV de 1ère ligne à base d'INNRT et suivis dans les programmes nationaux.
	<i>Principaux critères d'inclusion</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Sujets âgés de 18 ans et plus. • Infectés par le VIH-1. • Sous TARV de 1ère ligne ARV à base d'INNRT depuis au moins 6 mois. • Initiant une nouvelle 1ière ligne ARV à base de DTG suivant les recommandations nationales. <p>Ayant accepté l'étude et signé un consentement libre, éclairé et écrit.</p>
	<i>Principaux critères de non inclusion Spécifiques à la Recherche</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Infection par le VIH-2 ou VIH1+2. • Participation en cours à une autre étude portant sur l'infection à VIH
	<i>Critère de jugement principal :</i>	Proportion de patients en succès virologique à S48, défini par une CV <200 copies/ml.
	<i>Critère(s) de jugement secondaire(s) :</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Proportion de patients en suppression virologique au seuil de 200 copies/ml à S24 et S96 (<200 copies/ml). • Proportion de patients en suppression virologique au seuil de 200 copies/ml, en considérant le premier point de CV à S24, S48 et S96 et la CV de contrôle dans les 3 mois à S36, S60 et S108 si la le premier point de CV était > à 200 copies/ml. • Proportion de patients en suppression virologique au seuil OMS de 1000 copies/ml à S24, S48 et S96 (<1000 copies/ml). • Proportion de patients en suppression virologique au seuil de 1000 copies/ml, en considérant le premier point de CV à S24, S48 et S96 et la CV de contrôle dans les 3 mois à S36, S60 et S108 si le premier point de CV était > à 1000 copies/ml. • Proportion de patients en suppression virologique au seuil d'indélectabilité de 50 copies/mL à S24, S48 et S96 (<50 copies/ml). • Proportion de patients en suppression virologique au seuil de 50 copies/ml, en considérant le premier point de CV à S24, S48 et S96 et la CV de contrôle dans les 3 mois à S36, S60 et S108 si le premier point de CV était > à 50 copies/ml. • Proportion de patient en suppression virologique aux seuils de 50, 200 et 1000 copies/mL à S24, S48 et S96 en fonction de la CV au moment du switch selon 3 groupes (CV à J0 <200, 200 à 1000, ≥ 1000 copies/mL)

- Fréquence et profils des mutations de résistance acquises en cas d'échec virologique confirmé aux seuils de 200 et 1000 copies/ml à S24, S48, et S96.
- Proportion de patient avec un GSS ≤ 1 à S24, à S48 et S96.
- Proportion de patients avec présence de mutations de résistance pré-transition aux INRT et association avec la suppression virologique à S24, S48 et S96.
- Proportion de variants minoritaires (seuil de 5%) chez les patients ayant des mutations de résistance aux INRT et/ou au DTG observé lors d'échec virologique.

Schéma de l'étude



Modalités du suivi

Evaluation de la charge virale et de l'impact des résistances à S24, S48, S96 chez des patients en transition vers une 1^{ère} ligne intégrant le DTG, initialement sous INNRT et pris en charge par les programmes nationaux

Données et des échantillons collectés	Biothèques	Sang
	Données	Clinique, biologique

B – Modalités d'accès à la collection

- 1- soumission du projet : **via le formulaire de demande d'échantillons du site web**
 - 2- évaluation du projet : **comité scientifique**
 - 3- Mise à disposition de la collection : **décision finale direction ANRS MIE ou conseil scientifique**
- Adresse e-mail de contact pour la soumission de votre projet : **biobanque@anrs.fr**