

## ANRS 177 DUETTO

### TITRE

<b>Promoteur</b>	Inserm-ANRS
<b>Début des inclusions</b>	<b>21 juin 2021</b>
<b>Statut des inclusions</b>	Inclusions terminées
<b>Fin d'étude</b>	<b>Janvier 2023</b>
<b>Nombre de participants</b>	<b>441 (et 354 d'hommes et 87 femmes)</b>

### Objectifs

#### *Principal :*

Evaluer la non-infériorité à 48 semaines de la stratégie de prise d'une bithérapie antirétrovirale comprenant du Dolutégravir / Lamivudine ou Dolutégravir / Rilpivirine ou Darunavir/r / Lamivudine prise 4 jours consécutifs sur 7 versus une bithérapie en continu 7 jours sur 7, chez des patients vivant avec le VIH en succès virologique sous traitement antirétroviral par bithérapie (CV<50 copies/mL).

#### *Secondaire(s) :*

- Le taux de succès thérapeutique à S48
- Le taux de participants avec au moins un blip jusqu'à S48
- Le taux de participants avec une charge virale inférieure au seuil de détection et un signal détectable (PCR +) entre S0 et S48 pour les participants inclus dans les centres utilisant ces techniques
- Le niveau du réservoir viral déterminé sur l'ADN total dans les PBMC à J0 et S48 en relation avec la réponse virologique (étude ancillaire « immuno-virologique » chez 180 patients soit 90 patients dans chaque bras)
- Le taux de participants avec des virus présentant des mutations de résistance au traitement en cours en cas d'échec virologique
- Le profil de résistance en cas d'échec virologique par la technique classique de Séquençage (Sanger)
- La fréquence des variants résistants minoritaires archivés à S0 et au moment de l'échec virologique et de sélection de résistance
- La tolérance clinique et biologique
- Les lymphocytes T CD4, CD8 et du rapport CD4/CD8 entre S-4 et S48
- L'évolution des paramètres métaboliques entre S0 et S48
- L'évolution du poids entre S0 et S48
- Les paramètres d'activation et d'inflammation sériques : sCD14 / sCD163 / IP10 / CRP-us / Il-6 / sTNFR1 / sTNFR2 et plasmatiques des D-Dimères aux visites S0, S24 et S48 (étude ancillaire « immuno-virologique » chez 180 patients soit 90 patients dans chaque bras)
- Le dosage pharmacologique plasmatique des molécules antirétrovirales à S0, S8, S24 et S48
- La charge virale dans le compartiment spermatique réalisée à S0, S24 et S48 (étude ancillaire « sperme » chez 140 participants soit 70 patients dans chaque bras).
- L'observance thérapeutique des participants (auto-questionnaire) à S0, S8, S24, S36 et S48
- La qualité de vie des participants (auto-questionnaire) à S-4, S0, S24 et S48.

### Sommaire

- A – Méthodologie
- B – Description des données et des échantillons collectés
- C – Modalités d'accès à la collection

## Informations destinées aux chercheurs

### A – Méthodologies

#### **Méthodologie**

ANRS 177 DUETTO est un essai randomisé, multicentrique, national, en ouvert, évaluant la non-infériorité d'une bithérapie antirétrovirale prise 4 jours consécutifs sur 7 versus une bithérapie antirétrovirale prise en continu, chez des patients vivant avec le VIH en succès thérapeutique sous bithérapie.

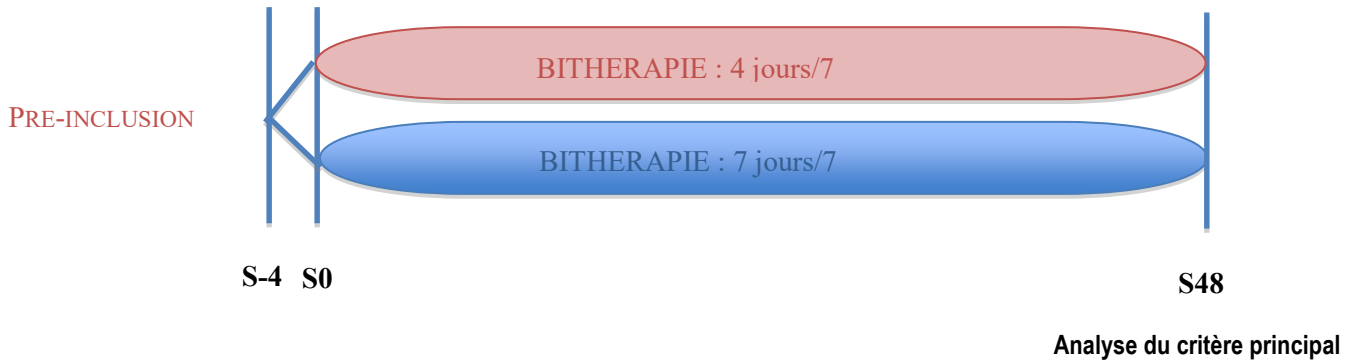
#### **Principaux critères d'inclusion**

- Infection VIH-1 (co infection VIH-1/VIH-2 possible)
- Age  $\geq$  18 ans
- Traitement actuel non modifié depuis les 6 derniers mois (seul le changement de galénique est autorisé)
- Avoir une bithérapie antirétrovirale composée exclusivement :
  - Dolutégravir 50mg / Lamivudine 300mg – 1 prise par jour
  - Dolutégravir 50mg / Rilpivirine 25mg – 1 prise par jour
  - Darunavir/r 800mg/100mg / Lamivudine 300mg – 1 prise par jour
- Les génériques sont acceptés dans le protocole.
- Si un génotype est disponible dans l'historique du patient ; le virus doit être sensible à toutes les molécules antirétrovirales des bithérapies proposées. Les patients sans génotypes à la pré-inclusion pourront être inclus en absence d'échec virologique antérieur
- Avoir une charge virale  $<$  50cp/ml depuis au moins 12 mois. Un seul blip ( $<$  200cp/ml) est autorisé sur la période 6-12 mois précédant la pré-inclusion
- Avoir au moins 3 mesures disponibles de CV  $<$  50cp/ml sur les treize derniers mois (dont celle de la pré-inclusion)
- Lymphocytes CD4  $>$  250/mm<sup>3</sup> à la pré-inclusion
- Clairance de la Créatinine  $>$  50 mL/min (CKD-EPI)
- ASAT et ALAT  $<$  3N
- Hémoglobine  $>$  10 g/dL
- Plaquettes  $>$  100 000/mm<sup>3</sup>
- Test de grossesse plasmatique négatif pour la femme en âge de procréer et utilisation d'une contraception efficace tout au long de l'essai
- Engagement à utiliser des moyens de prévention et de protection des rapports sexuels pendant toute la durée de l'essai.
- Personne affiliée ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale (article L1121-11 du Code de la Santé Publique), de l'Aide Médicale d'Etat (AME).
- Consentement libre, éclairé, écrit, signé par la personne et l'investigateur au plus tard le jour de l'inclusion et avant tout examen réalisé dans le cadre de l'étude (article L1122-1-1 du Code de la Santé Publique)

#### **Principaux critères de non inclusion**

- Infection par le VIH-2
- Hépatite virale B chronique active avec antigène Hbs positif
- Hépatite virale C chronique active nécessitant une mise sous traitement spécifique au cours des 48 semaines à venir.
- Traitement par anti-vitamine K (pour les patients sous ARV boostés), interféron, interleukine, ou toute autre immunothérapie, chimiothérapie en cours
- Infection opportuniste évolutive, ou traitement d'attaque pour infection opportuniste
- Toute condition (alcool, drogue, atteintes neurologiques, neuropsychiatriques...) susceptible de compromettre la tolérance du traitement et/ou l'observance du patient au traitement et son adhésion au protocole selon le jugement de l'investigateur
- Femme enceinte ou allaitante ou refus de contraception
- Incapacité majeure, sauvegarde de justice, tutelle ou curatelle.

**Schéma de la recherche :**



**B- Modalités du suivi et description des données et des échantillons collectés**

Visite	Pré-inclusion	Randomisation Inclusion	Suivi						Visite de reconrôle
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Semaine	S-4	S0	S04	S08	S16	S24	S36	S48	
<b>Information-Consentement(s)</b>	X								
<b>Critères d'éligibilité</b>	X	X							
<b>Examen clinique<sup>(1)</sup></b>	X	X		X	X	X	X	X	
<b>Hématologie :</b> - NFS, Plaquettes	X	X		X	X	X	X	X	
<b>Biochimie :</b> - Créatinine, ASAT, ALAT - TG, CT, HDL-C, LDL-C, Glycémie - βHCG plasmatique	X	X X*		X	X	X X*	X	X X*	
<b>Immunologie :</b> - CD4 et CD8 - ratio CD4/CD8	X			X	X		X	X	
<b>Virologie :</b> - ARN-VIH-1 plasmatique	X	X	X <sup>1</sup>	X <sup>1</sup>	X <sup>1</sup>	X <sup>2</sup>	X <sup>1</sup>	X <sup>1</sup>	
<b>Sérologies :</b> VHB, VHC, Syphilis	X								
<b>Plasmathèque N°1</b> <i>Virologie (analyse centralisée) :</i> - ARN-VIH1 <b>ultrasensible</b> - Génotypage VIH		X X	X	X	X	X X	X	X X	X X
<b>Plasmathèque N°2</b> <i>Pharmacologie (analyse centralisée) :</i> - Plasma ARV		X		X <sup>1</sup>		X <sup>2</sup>		X <sup>1</sup>	
<b>Sang total N°5</b> <i>Réservoir VIH (analyse centralisée) :</i> - ADN total dans PBMC		X							X
<b>QTE TOTALE SANG</b> <i>Femmes</i> (Nombre de tubes) Total en mL	(6) 33ml	(10) 52ml	(3) 21ml	(8) 40ml	(7) 37ml	(9) 45ml	(7) 37ml	(10) 48ml	(3) 21ml
<i>Hommes</i> (Nombre de tubes) Total en mL	(5) 30ml	(9) 49ml	(3) 21ml	(7) 37ml	(6) 34ml	(8) 42ml	(6) 34ml	(9) 45ml	(3) 21ml
<b>AUTO-QUESTIONNAIRES</b>									
<b>Questionnaires</b> - Observance - PROQOL-HIV	X	X X		X		X X	X	X X	
<b>ETUDE ANCILLAIRE « IMMUNO-VIROLOGIQUE » (180 participants)</b>									

<b>Plasmathèque N°3</b> <i>Immunologie : Marqueurs de l'inflammation (analyse centralisée) :</i> - D-Dimères		X				X <sup>3</sup>		X <sup>3</sup>	
<b>Sérothèque N°4</b> <i>Immunologie : Marqueurs de l'inflammation (analyse centralisée) :</i> - sCD14 / sCD163 / IP10 / CRP-us / Il-6 / sTNFR1 / sTNFR2		X				X <sup>3</sup>		X <sup>3</sup>	
<b>Sang total N°5</b> <i>Réservoir VIH (analyse centralisée) :</i> ADN total dans les PBMC								X <sup>3</sup>	
<b>QTE TOTALE SANG</b> <i>(Nombre de tubes)</i> Total en mL		(3) 15ml				(3) 15ml		(4) 22ml	
<b>ETUDE ANCILLAIRE « SPERME » (140 participants)</b>									
<i>Réservoirs profonds : sperme (analyse centralisée) :</i> - Quantification ARN-VIH1		X				X <sup>3</sup>		X <sup>3</sup>	

### **C – 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 ou experts indépendants**
  - 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**