

ANRS 0515s EBO-PEP - Information destinée aux chercheurs

Titre : Evaluation de l'efficacité d'une stratégie de prophylaxie post-exposition (PEP) chez les contacts à haut risque de développer une maladie à virus Ebola (MVE)

En bref	<p>Investigateurs coordinateurs : Pr Placide Mbala & Dr Marie Jaspard</p> <p>Structure/équipes : ALIMA, MEREVA, INRB, CERFIG, ANSS, ISGlobal, UCAD, PANTHER, NPHIL, NPHA, INSP, Inserm</p> <p>Dates de démarrage : Pas encore démarré</p> <p>Date de Fin de la recherche : NA</p> <p>Nombre de participants attendus : 162</p> <p>Statut de la recherche : A démarrer</p> <p>Pathologie : Maladie à Virus Ebola (MVE)</p> <p>Promotion : Inserm - ANRS MIE</p> <p>Financé dans le cadre de : EDCTP3</p>
Le projet	<p>EBO-PEP est un essai multi-pays et multi-épidémiques où des contacts (enfants, adolescents, adultes) à haut risque de contracter la MVE sont recrutés sur plusieurs épidémies et dans 4 pays (République Démocratique du Congo, en Guinée, au Libéria ou en Sierra Leone). Les participants sont randomisés (1 :1) dans l'un des deux bras de l'essai :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bras Ervebo® (bras contrôle) ; • Bras Ervebo® + Inmazeb®. <p>L'hypothèse étant que l'administration de l'Inmazeb® associé à l'Ervebo® en PEP dans les jours suivants un contact à haut risque de MVE permettra de diminuer la survenue de MVE dans les 21 jours suivant l'administration par rapport à une stratégie PEP avec Ervebo® seul.</p>
Dernières actualités	NA
Références des Publications	NA
Type d'étude	Essai médicamenteux, multicentrique, multi-épidémique, de phase III, comparatif, randomisé, de supériorité unilatérale en deux bras parallèles sans insu.

Objectifs principaux	Comparer le taux de survenue de Maladie à Virus Ebola (MVE) à 21 jours chez des contacts à haut risque de MVE recevant une stratégie de prophylaxie post-exposition (PEP) par Ervebo®+ Inmazeb® (IMZ) vs. Ervebo®(ERV) seul.
Objectifs secondaires	<ul style="list-style-type: none"> • Comparer le taux de MVE à 60 jours chez des contacts à haut risque de MVE recevant une stratégie de PEP par ERV+IMZ vs ERV seul • Comparer, entre les différents bras, la sécurité et la tolérance • Comparer, entre les différents bras, la sévérité de la MVE • Comparer, entre les différents bras, le taux de MVE asymptomatique • Comparer, entre les différents bras, la proportion de décès • Décrire l'évolution de la charge virale dans les différents bras • Estimer le rapport coût-efficacité dans les différents bras
Optionnel : Lien site web de la recherche	www.ebo-pep.com
Critères d'inclusion	<ul style="list-style-type: none"> • Dernier contact à haut risque dans les 5 jours précédents • Aucun signe ou symptôme de MVE • Consentement éclairé signé et daté du participant majeur pour participer à l'essai ou du représentant de l'autorité parentale pour un participant mineur
Critères de non-inclusion	<ul style="list-style-type: none"> • Antécédent de vaccination par le vaccin Ervebo ou tout autre vaccin contre la MVE de moins de 5 ans (déclaré par le participant) • Antécédent de MVE confirmé de moins de 5 ans (déclaré par le participant) • Hypersensibilité à l'un des médicaments expérimentaux (IMP) ou à leurs excipients (déclaré par le participant) • Participation à un autre essai thérapeutique ou de vaccination sur la MVE • Tout autre raison, qui, à la discrétion de l'investigateur, compromettrait la sécurité du participant et sa coopération à l'essai

Critères de jugement principal	Proportion de participants avec une MVE symptomatique et confirmée par PCR EBOV entre J1 et J21.
Critères de jugement secondaires	<ul style="list-style-type: none"> • Proportion de participants avec une MVE symptomatique et confirmée par PCR EBOV entre J1 et J60* • Proportion de participants ayant présenté un EI de grade 3 ou plus entre J1 et J60* • Proportion de participants admis au CTE pour une MVE confirmée entre J1 et J60 remplissant au moins un des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> ○ Seuil du Ct Nucléoprotéine (NP Ct) < 22 ○ KDIGO stade 3^a ○ ASAT ou ALAT > 5N ○ Saignements extériorisés ○ Score NEWS2 ≥ 7^b • Proportion de participants asymptomatiques avec une PCR EBOV positive entre J1 et J21 • Proportion de participants décédés (toutes causes confondues) entre J1 et J60* • Courbe de GP et NP Ct entre J1 et J21* • Ratio Coût-Efficacité Incrémental (RCEI) du bras ERV+IMZ vs ERV. <p>* Si le participant est toujours hospitalisé pour MVE à la fin prévue du suivi du critère de jugement, ce dernier est prolongé jusqu'à la fin de l'hospitalisation.</p> <p>^a Critères de classification par stades des lésions rénales aiguës (KDIGO 2012)</p> <p>^b National Early Warning Score 2 (). Selon les caractéristiques du participant, le National Paediatric Early Warning System (PEWS - https://www.rcpch.ac.uk/resources/UK-paediatric-early-warning-systems#_how-is-spot-being-evaluated) ou le Maternity Early Warning Score (MEWS - https://www.nihr.ac.uk/news/new-maternity-early-warning-score-be-implemented-nhs) sont utilisés.</p>

Sommaire

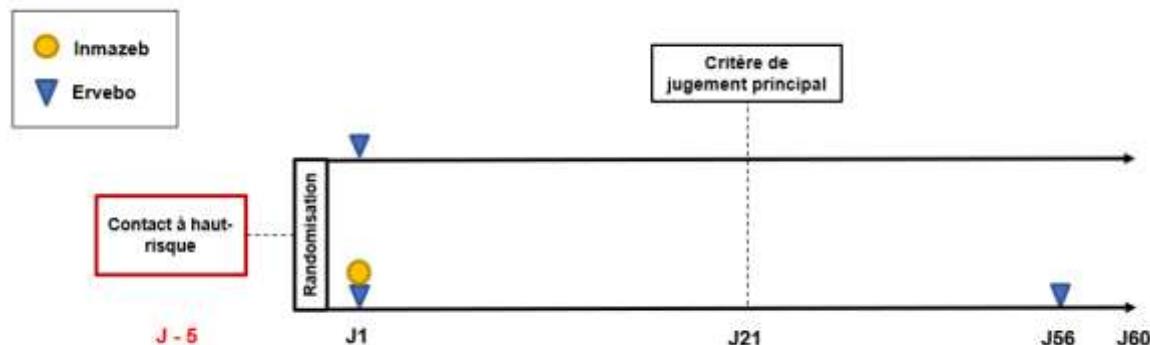
A – Méthodologie de l'étude et type de données et/ou échantillons collectés

B – Modalités d'accès à la collection

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

Données et des échantillons collectés	Biothèques	Prélèvement de sang (EDTA) à J1, J5, J10 et J21. Il n'y a pas de prélèvement dédié à la biothèque, seuls les échantillons restants après analyse seront conservés dans une biothèque au niveau national si les conditions le permettent.
	Données	Données de santé cliniques, biologiques, de pharmacovigilance, données liées à la conduite de l'essai, données socio-économiques.

Schéma de la recherche :



Calendrier de l'essai :

	Inclusion J1	J2 - J4 Appel tél.	J5 Centre PEP	J6 - J9 Appel tél.	J10 Centre PEP	J11 - J20 Appel tél.	J21 Centre PEP	J56 ^(f) Centre PEP/tél.	J60 Appel tél.
Fenêtre			+/- 1 jour		+/- 1 jour		+/- 2 jours	+/- 5 jours	+/- 5 jours
Informations sur l'essai	X								
Vérification des critères d'éligibilité	X								
Consentement écrit éclairé*	X								
Antécédents médicaux	X								
Description du contact à haut risque	X								
Données socio-démographique ^(a)	X								
Détection des signes cliniques de la MVE ^(b)	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Randomisation	X								
Prélèvement de sang (Tube EDTA) ^(c)	X		X		X		X		
Inmazeb (150 mg/kg DU IV)	X ^(d)								
Ervébo (72 millions PFU IM)	X							X ^(d)	
Information au participant sur les signes cliniques de la MVE	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Données socio-économiques ^(e)	X						X	X	
Collecte des événements indésirables	X	X	X	X	X	X	X	X	X

* En cas de participants mineurs devenant majeurs en cours d'essai, un consentement pour la poursuite de la participation est recueilli à l'occasion d'une visite au centre PEP

^(a) Données socio-démographiques : âge, sexe

^(b) Possibilité pour le participant d'appeler le médecin investigateur au moindre signe clinique évocateurs de MVE

^(c) Prélèvements de 1 ml pour les participants ≤ 3 kg, 2 ml pour les participants de > 3 kg à ≤ 15 kg, 4 ml pour les participants > 15 kg

^(d) Bras ERV+IMZ uniquement

^(e) Données socio-économique : Type d'emploi, revenus et perte de revenu - Uniquement pour les participants majeurs

^(f) Visite en présentiel pour les participants du bras ERV+IMZ et par téléphone pour les participants du bras E

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 ou experts indépendants**
- 3- Mise à disposition de la collection : **décision finale conseil scientifique et direction ANRS MIE**

Adresse e-mail de contact pour la soumission de votre projet : **biobanque@anrs.fr**