

POURQUOI ?

Actuellement, les personnes vivant avec le VIH au Cameroun et dans la plupart des pays Africains reçoivent en traitement de première ligne une combinaison antirétrovirale composée de TDF, 3TC et EFV. Ce traitement est efficace, disponible en un seul comprimé à prendre quotidiennement, et relativement bien toléré. Mais, il existe de nouvelles alternatives plus robustes c'est à dire présentant moins de risque d'apparition de résistance au traitement à long terme et/ou mieux tolérées et cela pour une efficacité identique voire supérieure.

L'une de ces alternatives est une adaptation de la combinaison actuellement privilégiée avec réduction de la posologie d'EFV en vue de réduire les effets secondaires de cette molécule sans perte d'efficacité. L'autre alternative est une combinaison à base de DTG, un inhibiteur d'intégrase, ayant des propriétés intéressantes en termes d'efficacité et surtout de résistance.

Ces schémas sont déjà largement prescrits dans les pays du Nord mais ne sont pas disponibles et accessibles dans la plupart des pays d'Afrique sub-Saharienne.

ANRS 12313 – NAMSAL est un essai clinique conduit au Cameroun dont l'objectif est de comparer l'efficacité, la tolérance et le coût de ces deux stratégies afin d'évaluer laquelle des deux serait la plus pertinente dans le contexte de pays à ressources limitées.

Les résultats de cet essai sont attendus pour valider la décision de l'OMS qui propose ces deux stratégies thérapeutiques comme options alternatives dans ses dernières recommandations de 2015 et éventuellement proposer l'une d'elles comme option privilégiée dans le futur. Une révision des recommandations de l'OMS en faveur de ces nouvelles combinaisons permettrait d'accélérer l'ouverture du marché de ces nouveaux traitements aux fabricants de médicaments génériques et de baisser leurs prix et ainsi de rendre ces traitements accessibles aux pays du Sud.

COMMENT ?

ANRS 12313 - NAMSAL est un essai randomisé contrôlé sans insu comparant DTG à EFV 400, en combinaison avec TDF/3TC.

Critères d'inclusion : HIV-1 groupe M, naïfs de traitement, ≥ 18 ans, charge virale ≥ 1000 copies/ml

Critères de non-inclusion : Grossesse, allaitement, maladie opportuniste active, clairance de la créatinine < 50 ml/min

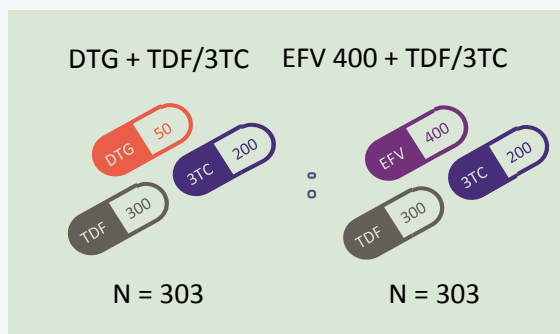
Durée de suivi : 48 semaines

Critère de jugement principal : proportion de patients ayant une charge virale indétectable (< 50 copies/ml)

Critères de jugement secondaires : gain de CD4, tolérance, observance, qualité de vie

Sites investigateurs : Hôpital Central, Hôpital Militaire et Hôpital de District de la Cité Verte, Yaoundé, Cameroun

Groupes de traitement



QUI ?

Cet essai, promu par l'ANRS, est coordonné par le Dr C. Kouanfack (Hôpital Central) et le Pr E. Delaporte (TransVIHMI). Il bénéficie d'un cofinancement de l'ANRS et UNITAID dont la gestion est assurée par l'IBB.

L'implémentation est assurée par l'IRD et l'INSERM à travers l'unité de recherche TransVIHMI (IRD-UMI 233 et INSERM-U1175) en partenariat avec les sites investigateurs, le site ANRS Cameroun et d'autres partenaires scientifiques tels que le SESSTIM pour les aspects économiques, l'IAME pour la pharmacologie et le CREMER pour la virologie.

POINTS-CLES

Tous les participants de l'essai bénéficieront d'un suivi post-essai pendant au moins 3 ans au cours duquel ils pourront continuer à recevoir le traitement le plus efficace.

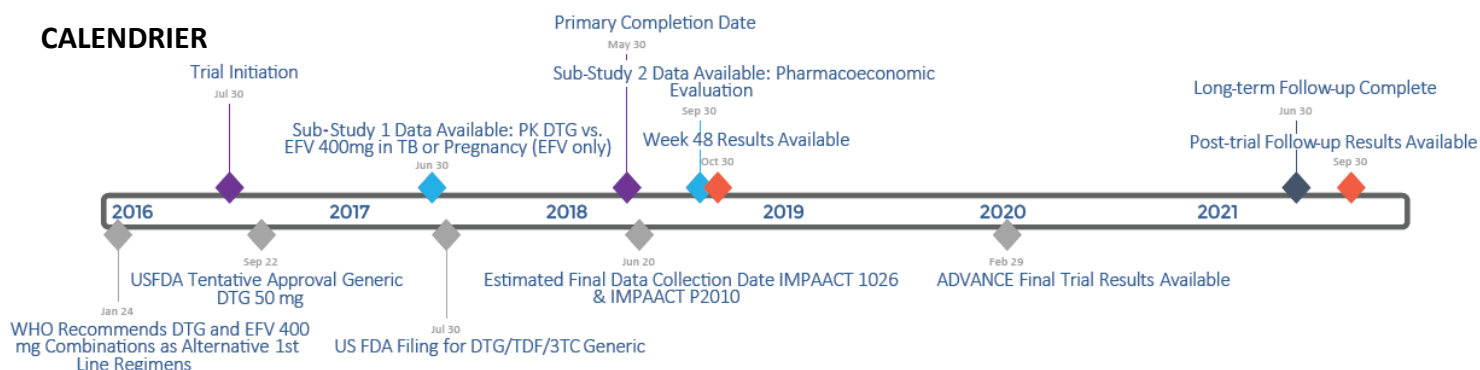
ANRS 12313 - NAMSAL comporte deux études complémentaires :

- 1) Etude pharmacocinétique d'interactions médicamenteuses entre RIF et DTG ou EFV 400 et évaluation des concentrations plasmatiques d'antirétroviraux chez les personnes traitées par RIF (co-infection par tuberculose) et chez les femmes enceintes.
- 2) Etude économique pour évaluer le coût efficacité des alternatives thérapeutiques et l'impact économique de l'introduction d'une première ligne à base de DTG dans les pays à ressources limitées.

L'implication de la société civile et des communautés sera renforcée autour de NAMSAL pour promouvoir les activités de plaidoyer et accélérer l'accès aux meilleurs traitements.

Les activités de formation et de soutien aux Bonnes Pratiques Cliniques, assurée par le site ANRS Cameroun, pour la mise en place de NAMSAL permettent le renforcement des capacités et le développement de la recherche clinique dans les sites impliqués.

CALENDRIER



GLOSSAIRE

Un **essai randomisé contrôlé** (ERC) (*randomized controlled trial* (RCT) en anglais) est le gold standard des essais cliniques. Les ERC sont souvent utilisés pour tester l'efficacité de plusieurs approches thérapeutiques ou traitements dans une population de patients. Ils permettent aussi collecter des informations sur les effets secondaires des traitements. Après l'évaluation de l'éligibilité dans l'étude, les sujets sont aléatoirement répartis par tirage au sort (**randomisation**) parmi les traitements. L'intérêt de la randomisation est qu'elle permet de constituer des groupes comparables, c'est à dire homogènes pour les facteurs pouvant influencer l'efficacité des traitements ; seul le type de traitement diffère.

Les traitements comparés peuvent être administrés sans que la personne ne sache quel type de traitement elle prend. On parle d'essai **en insu ou en aveugle**. Le médecin qui administre le traitement peut l'ignorer également : on parle dans ce cas d'essai en double aveugle ou double insu. Un essai **sans insu** est un essai pour lequel les participants et les médecins connaissent quel traitement est pris.

Naïf : une personne naïve de traitement antirétroviral est une personne qui n'a jamais pris de traitement antirétroviral.

Charge virale **indétectable** : la charge virale est dite indétectable lorsque le virus VIH n'est plus détecté dans le sang.

ABBREVIATIONS

ANRS	Agence Nationale de Recherches sur le VIH et les Hépatites
NAMSAL	New Antiretroviral and Monitoring Strategies in HIV-infected Adults in Low-income countries
TDF	Ténofovir Disoproxil Fumarate
3TC	Lamivudine
EFV	Efavirenz
DTG	Dolutégravir
RIF	Rifampicine
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
IRD	Institut de Recherche pour le Développement
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IBB	Institut Bouisson Bertrand
TransVIHMI	Recherches Translationnelles sur le VIH et les maladies infectieuses
SESSTIM	Sciences économiques et sociales de la santé et traitement de l'information médicale
IAME	Infection, Antimicrobials, Modelling, Evolution
CREMER	Centre de Recherche sur les Maladies Emergentes et Ré-émergentes