

# CHU de Nantes

## Mise en place Etude QDISS

RC16\_0317

*« Evaluation d'une prise mono journalière de raltégravir  
chez des patients infectés par le VIH-1 avec charge virale  
indétectable »*



CENTRE HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE DE NANTES

Investigateur coordonnateur : Docteur Nolwenn HALL Promoteur : CHU de Nantes<sub>1</sub>

### **III. Objectifs et critères d'évaluation**

#### **Objectif principal**

Evaluer l'efficacité d'une trithérapie associant 2 INTI + raltégravir 600mg, 2 comprimés 1 fois par jour, sur le maintien de la suppression virale à S24 (ARN VIH-1 < 50 copies/ml), chez des patients VIH-1 sous trithérapie associant 2 INTI et un troisième agent.

#### **Critère d'évaluation principal**

Charge virale du VIH < 50 copies/ml à S24

## IV- Design de l'étude

Patient infecté par le VIH-1 avec charge virale indétectable sous trithérapie associant 2 INTI + un 3<sup>ème</sup> agent, avec une indication de changement d'ART.

S-5 à S-2 (PRE-INCLUSION) : Recueil des consentements éclairés et vérification des critères d'éligibilité.

J0 (INCLUSION) : début de l'administration de l'ART à l'étude → poursuite des 2 INTI en cours et remplacement du 3<sup>ème</sup> agent par raltégravir 600 mg, 2 comprimés, 1X/jour.

S24 : Evaluation du critère principal.

S48 (DERNIERE VISITE) : obtention des critères d'évaluation secondaires.

# Critères d'inclusion

1. Adultes
2. Consentements éclairés signés. (si le patient refuse de repartir avec son exemplaire, le tracer)
3. Infection par le **VIH-1 documentée.**
4. Traitement par **ART stable depuis au moins 6 mois** (charge virale indétectable), (2 INTI : TDF/FTC ou ABC/3TC ou TAF/FTC) + un 3<sup>ème</sup> agent en 1 ou 2 prises journalières ; sauf en cas d'intolérance aux traitements actuels qui nécessiterait un changement de thérapie (< 6 mois inclus)

**NB** : Trente patients maximum sous raltégravir 400mg, **1 cp 2 fois/jour** avec 2 INTI (2 cp en 1 fois/jour = non inclusables !).

**NB** : Switch TDF/FTC vers TAF/FTC est autorisé si effectué au minimum 3 mois avant la visite de sélection et après S24, sauf urgence absolue.

# Critères d'inclusion

5. Indication de changement d'ART pour au moins une de ces raisons :
- prévention de la toxicité.
  - comorbidité imposant le changement du 3<sup>ème</sup> agent.
  - interactions médicamenteuses.
  - souhait du patient pour simplifier la prise du traitement ou améliorer le confort.
6. Pas d'échec virologique antérieur sous :
- combinaison ART avec des inhibiteurs de l'intégrase ou ;
  - combinaison ART avec INNTI ou ;
  - traitement par INTI seul (bi ou monothérapie)

# Critères d'inclusion

7. **ARN du VIH-1 < 50 copies/ml depuis au moins 6 mois.**

Une seule charge virale  $\geq 50$  copies/mL et  $< 200$  copies/ml suivi d'une charge virale  $< 50$  copies /ml dans les 6 derniers mois est autorisée (blip).

8. **ASAT and ALAT < 5 fois la limite supérieure de la normale.**

9. **DFG selon MDRD > 50 ml/min.**

10. **Hémoglobine > 8 g/dl.**

11. **Plaquettes > 50 000/mm<sup>3</sup>.**

12. Femmes en âge de procréer : test de grossesse sanguin négatif et méthode contraceptive.

13. Affiliation à un régime de Sécurité Sociale Français.

# Critères de non inclusion

1. Co-infection par le VIH-2.
2. **Traitements concomitants contre-indiqués avec le raltégravir (cf § 5.2.2 du protocole).**
3. **Patients traités par raltégravir 2 x 400 mg en 1 prise journalière.**
4. **Antécédent d'échec virologique sous ART.**  
**NB** : antécédent d'échec sous INTI+IP/r autorisé en l'absence de résistance (génotype du screening ou historique des génotypes).

## Critères de non inclusion

### 5. Résistance ou possible résistance à n'importe quel :

- NRTI ou INI sur l'historique des génotypes plasmatique selon l'algorithme ANRS (cf § 5.2.2 du protocole).
  - NNRTI sur l'historique des génotypes plasmatique, à l'exception des polymorphismes suivants :
    - E138A/G/K/Q/R/S
    - V179D
- chez des patients n'ayant jamais reçu de INNTI.
- PI sur l'historique des génotypes plasmatiques (inclusion réalisable si possible résistance)

**NB** : Si l'historique des génotypes n'est pas disponible ou incomplet, le génotype de résistance sur ADN sera réalisé à la visite de pré-inclusion.



## Critères de non inclusion

6. Patients co-infectés par le **VHC** avec nécessité de traitement avant S24 ou traitement incompatible avec l'ART (INTI + raltégravir).
7. Infection par le **VHB** (Ag HBs+), en l'absence de traitement par TDF ou TAF.
8. **Pathologie aigue grave** (ex : infection opportuniste aiguë en cours de traitement curatif).
9. Traitement par interféron, interleukine, immunomodulateurs ou chimiothérapie.
10. Diagnostic de **cancer dans les 3 dernières années** (sarcome de Kaposi exclu).

# Critères de non inclusion

11. **Grossesse, allaitement ou refus d'utiliser une méthode contraceptive.**
12. Patient participant à une autre étude clinique évaluant des médicaments et dont la **période d'exclusion** comprend la phase de sélection.
13. Condition qui pourrait **compromettre la sécurité** du traitement et/ou la **participation** du patient à l'essai.
14. Patient **privé de liberté.**
15. **Difficultés de suivi.**