

# Master Santé Publique 2015-2016

Coordinateur : Pr Pascal Roy

Coordinateur adjoint : Pr Anne-Marie Schott

<http://mastersantepublique.univ-lyon1.fr>

**M1 tronc commun** : Muriel Rabilloud – Christine Lasset

**M2 - 5 spécialités** :

**B3S** : Biostatistique, Biomathématique, Bioinformatique et Santé (Pascal Roy – Delphine Maucort-Boulch)

**PHAME** : PHarmacologie, Modélisation et Essais cliniques (François Gueyffier – Michel Tod)

**EpiRis** : Epidémiologie et gestion des Risques (Philippe Vanhems - Dominique Trépo)

**ASP** : Actions de Santé Publique (Jacques Fabry – Franck Chauvin)

**ERC** : Evaluation en santé - Recherche Clinique (Cyrille Colin – Hans Martin Späth)

## Offre de stage : Spécialité B3S

Service	Service de Biostatistique - Laboratoire Biostatistique Santé Université Claude Bernard Lyon 1 France
Adresse	162 Avenue Lacassagne 69424 Lyon Cedex 03 FRANCE
Chef de service/Directeur	Pr René Ecochard
Tél	<a href="tel:+33472115153">+33 4 72 11 51 53</a>
Fax	+33 4 72 11 51 41
Courriel	<a href="mailto:rene.ecochard@chu-lyon.fr">rene.ecochard@chu-lyon.fr</a>

Responsable encadrement de l'étudiant	Pr René Ecochard
Adresse	162 Avenue Lacassagne 69424 Lyon Cedex 03 FRANCE
Tél	<a href="tel:+33472115153">+33 4 72 11 51 53</a>
Fax	+33 4 72 11 51 41
courriel	<a href="mailto:rene.ecochard@chu-lyon.fr">rene.ecochard@chu-lyon.fr</a>
Adresse du lieu du stage	A définir

<b>CO-ENCADRANT</b>	Dr Jean-François Etard
Adresse	IRD UMI 233 – INSERM U 1175 – U Montpellier, 911 Ave Agropolis 34394 Montpellier Cedex 5
Tél	+33 4 67 41 62 97
Fax	
courriel	<a href="mailto:jean-francois.etard@ird.fr">jean-francois.etard@ird.fr</a>

<b>Titre du stage</b>	Comparaison de l'efficacité au-delà de 24 mois de trois traitements antirétroviraux de seconde ligne (essai ANRS 12169 2Lady) prenant en compte les censures informatives du fait de l'inclusion des sujets en succès virologique dans un essai thérapeutique de monothérapie à base d'un inhibiteur de protéase (essai Mobidip).
-----------------------	---

<p><b>Sujet détaillé du stage</b></p>	<p><b>Résumé de l'essai.</b></p> <p>L'essai ANRS 12169 (2LADY) est un essai randomisé, ouvert, de non-infériorité dans 3 villes africaines comparant l'efficacité et la tolérance de 3 régimes antirétroviraux de 2de ligne. Les patients en échec de traitement de 1ere ligne à base d'un inhibiteur non-nucléosidique de la transcriptase inverse (charge virale (CV) <math>\geq</math> 1 000 cp/mL) ont été randomisés dans 3 bras (1:1:1): tenofovir/emtricitabine + lopinavir/ritonavir, controle), abacavir + didanosine + lopinavir/ritonavir (ABC/ddI), tenofovir/emtricitabine + darunavir/ritonavir (DRV).</p> <p>Le critère principal de jugement était la proportion de patients en succès virologique à 48 semaines (CV &lt; 50 copies/mL). La marge de non-infériorité a été fixée à 15%. Analyse en ITT modifiée.</p> <p>Parmi les 454 patients randomisés, 451 ont été inclus dans l'analyse. Globalement, 294 (65.2%) et 375 (83.2%) patients ont eu une CV &lt; 50 et 200 copies/mL à S48.</p> <p>Le critère de jugement principal a été atteint chez 105 patients (69.1%) du groupe contrôle, 92 (63.4%) du groupe ABC/ddI (différence 5.6%, 95%CI -5.1 to 16.4) et 97 (63.0%) du groupe DRV (différence 6.1%, 95%CI -4.5 to 16.7). La non-infériorité n'a pas été démontrée et les 3 régimes ont été déclarés conduire à un contrôle virologique satisfaisant et comparable.</p> <p>L'article principal sur les résultats de cet essai est en révision.</p> <p><b>Sujet du stage</b></p> <p>Les patients inclus dans l'essai ont été suivis au-delà de la semaine 48 et environ 200 d'entre, ceux en succès virologique défini par une CV&lt;200 cp/mL, ont été inclus dans un second essai (Modidip).</p> <p>Le stage portera sur la comparaison de l'efficacité virologique des 3 régimes d'antirétroviraux sur une plus longue durée, au moins supérieure à 24 mois, en tenant compte de l'inclusion des patients en succès virologique dans l'essai Mobidip. Les données seront mises à disposition du stagiaire dans le cadre d'un accord de confidentialité. Une analyse prenant en compte les censures informatives du fait de l'inclusion dans Mobidip devra être réalisée. Un modèle à risques compétitifs sera développé.</p>
<p><b>Bibliographie de référence sur le sujet (Max 4 réf)</b></p>	<p>Madec Y, Leroy S, Rey-Couille MA, Huber F, Calmy A. Persistent difficulties in switching to second-line ART in Sub-Saharan Africa – A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2013;8(12):e82724</p> <p>WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva World Health Organization. 2013 edition. <a href="http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/download/epub/en/index7.html">http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/download/epub/en/index7.html</a>.</p> <p>Mills AM, Nelson M, Jayaweera et al. Once-daily darunavir/ritonavir vs. lopinavir/ritonavir in treatment-naive, HIV-1-infected patients: 96-week analysis. AIDS 2009;23(13):1679-88.</p> <p>Pujades-Rodriguez M, Balkan S, Arnould L, Brinkhof MA, Calmy A. Treatment failure and mortality factors in patients receiving second-line HIV therapy in resources-limited countries. JAMA 2010;304:303-312.</p>