

ANRS 072 « TRILEGE » (ESSAI INTERROMPU)

Essai thérapeutique randomisé évaluant l'efficacité et la tolérance d'un allègement de traitement antirétroviral chez des patients VIH+ dont la charge virale a été rendue indétectable par une trithérapie d'antirétroviraux de 3 mois. TRILEGE.

Pays organisateur	France
Nombre de centres	43 centres ont inclus
Début des inclusions	Novembre 1996
Situation	Inclusions suspendues en octobre 1997 ; randomisations arrêtées le 17/12/97
Équipe de coordination	
Investigateur principal	G. Pialoux (Hôpital Rothschild, Paris)
Co-investigateur principal	F. Raffi (Hôpital de l'Hôtel Dieu, Nantes)
Virologue coordinateur	F. Brun-Vézinet (Groupe hospitalier Bichat-Claude Bernard, Paris)
Statisticien	J.P. Aboulker (INSERM SC 10, Villejuif)
Représentants de l'industrie	D. Lapierre (Glaxo-Wellcome), M.C. Gervais (Merck-Sharp-Dohme)
Moniteur principal	H. Poncelet (ANRS)
Gestion de l'essai	V. Meiffredy, A. Prieur, B. Bazin (INSERM SC 10, Villejuif)
Promoteur	ANRS
Objectif	Principal : comparer chez des patients infectés par le VIH-1 et n'ayant jamais été traités par les antirétroviraux, après 3 mois d'une trithérapie antirétrovirale initiale, la tolérance et l'efficacité virologique du maintien de cette trithérapie, versus une réduction de traitement par bithérapies sur une période de 15 mois ; tester l'hypothèse d'une efficacité équivalente de l'allègement de la trithérapie par rapport à sa poursuite, pour maintenir un ARN plasmatique du VIH-1 en dessous du seuil retenu.
Phase	IV
Méthodologie	Essai multicentrique, comparatif, randomisé, sans insu sur le traitement.
Durée de l'étude	18 mois : 3 mois de trithérapie puis 15 mois de suivi minimum après randomisation.
Sujets à inclure	Patients VIH+, n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral ; taux de CD4 < 600/mm ³ ; ARN plasmatique du VIH compris entre 3 500 et 100 000 copies/ml.
Critères d'évaluation	Principal : <u>efficacité</u> : délai de survenue de l'échappement virologique après M3 ; <u>tolérance</u> : taux et délai d'apparition d'évènements indésirables de degré 3 ou 4 ou ayant conduit à l'arrêt d'un ou de plusieurs médicaments de l'étude. Secondaire : évolution du taux des CD4 entre M3 et M18 ; émergence de mutants résistants ; d'évènements cliniques ; tolérance clinique et biologique.
Sujets inclus/nbre espéré	379/350 évaluables dont 72/100 prévus pour l'étude immunologique
Traitement	Les patients reçoivent pendant 3 mois : AZT (300 mg x 2/jour) + 3TC (150 mg x 2/jour) + indinavir (800 mg x 3/jour), puis, si ARN plasmatique du VIH-1 < 500 copies/ml et bonne tolérance de la trithérapie à pleine dose : <i>groupe 1</i> : AZT + 3TC + indinavir ; <i>groupe 2</i> : AZT+ 3TC ; <i>groupe 3</i> : AZT + indinavir. Si traitements associés, l'administration concomitante de rifampicine et d'indinavir est formellement contre indiquée.
Dernière version du protocole	Septembre 1996. Amendements n°1 janv. 97 ; n°2 oct. 97 ; n°3, n°4, n°5 fév. 98 ; n°6 janv. 99, prolongation du suivi de M18 à M30, des patients inclus dans la sous-étude immunologique (fin mai 2000).
Pour information	G. Pialoux Service des maladies infectieuses et tropicales Hôpital Rothschild 33 bd de Picpus 75571 Paris cedex 12 Tél. : 01 40 19 30 30 Fax : 01 40 19 30 40
	F. Raffi Hôpital de l'Hôtel Dieu Place Alexis Ricordeau 44035 Nantes cedex Tél. : 02 40 08 33 72 Fax : 02 40 08 33 35

DESCAMPS D., PEYTAVIN G., CALVEZ V., FLANDRE P., MEIFFREDY V., RAFFI F., PIALOUX G., ABOULKER J.P., BRUN-VEZINET F. and the TRILEGE study group. Virologic failure, resistance and plasma drug measurements in induction maintenance therapy trial (ANRS 072 TRILEGE). 6th Conference on retroviruses and opportunistic infections, Chicago 1-4 February 1997. Abstract.

SCOTT D., ABOULKER J.P., EBADELL E., PRUD'HOMME M., FLANDRE P., RAFFI F., PIALOUX G. for the ANRS 072 study group. Early contribution of CD4 and CD8 naive cells in immune reconstitution after HAART in antiretroviral naive patients. 6th Conference on retroviruses and opportunistic infections, Chicago 1-4 February 1997. Abstract.

RAFFI F., PIALOUX G., BRUN-VEZINET F., GASTAUT J.A., DELLAMONICA P., DELFRAISSY J.F., MEIFFREDY V., FLANDRE P., ABOULKER J.P. Results of TRILEGE Trial, a comparison of three maintenance regimens for HIV infected adults receiving induction therapy with zidovudine (ZDV), lamivudine (3TC) and indinavir (IDV). 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. February 1998, Washington, USA.

RAFFI F., PIALOUX G., BRUN-VEZINET F. et al. : Results of Trilege trial, a comparison of three maintenance regimens for HIV-infected adults receiving induction therapy with zidovudine, lamivudine and indinavir. 5th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. February 1-5, 1998, Chicago. Abstract LB 15.

PIALOUX G., RAFFI F., BRUN-VEZINET F., MEIFFREDY V., FLANDRE P., GASTAUT J.A., DELLAMONICA P., YENI P., DELFRAISSY J.F., ABOULKER J.P., for the Trilege study team. A randomized trial of three maintenance regimens given after three months of induction therapy with zidovudine, lamivudine and indinavir in previously untreated HIV-1-infected patients. *New Engl. of Med.*, 1998, 339, 18 : 1269-76.

DESCAMPS D., PEYTAVIN G., CALVEZ V., FLANDRE P., MEIFFREDY V., RAFFI F., PIALOUX G., ABOULKER J.P., BRUN-VEZINET F., and the trilege study group. Virologic failure, resistance and plasma drug measurements in induction maintenance therapy trial. 6th Conference on retroviruses and opportunistic infections. Chicago, January 31-February 4, 1999. Abstract 493.