

ANRS 079 (ESSAI TERMINE)

Essai randomisé de phase II d'un traitement par IL-2 administré par voie sous-cutanée, associé à une trithérapie anti rétrovirale (d4T-3TC-indinavir) comparé à la trithérapie antirétrovirale seule chez des patients séropositifs pour le VIH, ayant un taux de CD4 compris entre 200 et 500/mm³.

Pays organisateur	France
Nombre de centres	13 (dont 1 en Angleterre)
Début des inclusions	Juin 1997
Situation	Essai terminé en janvier 2003
Équipe de coordination	
Investigateur principal	Y. Lévy (Hôpital Henri Mondor, Créteil)
Représentant de l'industrie	J. Maral (Chiron France, Suresnes)
Gestion de l'essai	JP. Aboulker, C. Capitant (Inserm SC10, Villejuif)
Promoteur	ANRS
Objectif	Principal : évaluer la tolérance et l'effet immunologique de l'IL-2 sous cutanée en association avec D4T-3TC-indinavir sur le nombre de lymphocytes CD4/mm ³ . Secondaire : évaluer les effets de l'IL-2 S.C. en association avec la trithérapie sur la charge virale plasmatique ; décrire dans un sous-groupe de patients, la nature et la finalité fonctionnelle de la réponse immunologique induite par le traitement.
Phase	II
Méthodologie	Étude multicentrique, randomisée en ouvert.
Durée de l'étude	<u>Inclusions</u> : 2 ans ; <u>suivi</u> : 18 mois.
Sujets à inclure	Patients infectés par le VIH, groupe A ou B classification (CDC 1993) ; taux de dans le sang périphérique compris entre 550 et 200/mm ³ ; sans antécédent traitement antirétroviral ou traités plus de 3 mois préalablement par des analogues nucléosidiques excluant le D4T, et n'ayant jamais reçu d'inhibiteur de protéase.
Critères d'évaluation	Principal : déterminer le pourcentage de patients ayant à la fin de l'étude une augmentation > 50% du nombre des lymphocytes CD4 par rapport au nombre initial ; évaluer les effets indésirables graves de degré 3 ou 4 ou conduisant à l'arrêt définitif de l'IL-2 et d'un ou plusieurs des antirétroviraux de la trithérapie. Secondaire : entre le bilan initial et le 18 ^{ème} mois : évaluer l'évolution du nombre absolu de CD4, des données virologiques, des événements cliniques classants sida, la tolérance clinique et biologique, l'observance aux traitements et sur un sous-groupe de patients, la réponse immunologique.
Sujets inclus/espérés	118/120 (dont 66/98 suivis à long terme)
Traitement	<i>Groupe 1</i> : D4T (40 mg x 2/jour), 3TC (150 mg x 2/jour), indinavir (800 mg x 3/jour). <i>Groupe 2</i> : D4T (40 mg x 2/jour), 3TC (150 mg x 2/jour), indinavir (800 mg x 3/jour) + IL-2 S.C. (5 x 10 ⁶ UI x 2/jour) en cures de 5 jours toutes les 4 semaines pour les 3 premiers cycles puis toutes les 8 semaines pour les 7 cycles suivants.
Dernière version du protocole	Avril 1997. Amendements • n°1 (octobre 1997) allègement pour certains patients du protocole d'administration de la 1 ^{ère} cure d'IL-2, modifications mineures apportées à l'évaluation immunologique, au traitement, à la conduite à tenir en cas de grossesse. • n°2 (mars 1998) modification des critères d'inclusion. • n°3 (mai 1998) prolongation des modification du nombre de sujets, études immunologiques complémentaires. • n°5 (mars 1999) suivi à long terme jusqu'en janvier 2003. • n°6 (janvier 2000) analyse intermédiaire sur les données de l'étude immunologique. n°7 (novembre 2000) évaluation de la réponse immunitaire anti VIH des patients arrivés au 20 ^e mois du suivi à long terme.
Pour information	Y. Lévy Unité d'Immunologie Clinique Hôpital Henri Mondor 51, av du Mal de Lattre de Tassigny 94010 Créteil cedex Tél. : 01 49 81 24 55 Fax : 01 49 81 24 69