

ANRS 081 « TRIANON » (ESSAI TERMINE)

Essai randomisé prospectif comparant l'efficacité et la tolérance de deux trithérapies associant d4T et indinavir avec 3TC ou névirapine, chez des sujets infectés par le VIH, déjà traités par AZT, AZT + ddl ou AZT + ddC ou non prétraités. TRIANON.

| | | |
|--------------------------------------|--|--|
| Pays organisateur | France | |
| Nombre de centres | 27 centres ont inclu les patients | |
| Début des inclusions | Octobre 1997 | |
| Situation | Essai terminé en janvier 2000 | |
| Équipe de coordination | | |
| Investigateur principal | O. Launay (Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris) | |
| co-investigateur | C. Jacomet (Hôpital Rothschild, Paris) | |
| Virologie | L. Morand-Joubert (Hôpital Saint-Antoine, Paris) | |
| Gestion de l'essai | J.P. Aboulker (INSERM SC 10, Villejuif) | |
| Promoteur | ANRS | |
| Objectif | <p>Principal : comparer les associations d4T + indinavir + 3TC et d4T + indinavir + névirapine sur l'évolution de la charge virale plasmatique après 72 semaines de traitement, en terme de différence de charge virale comparée à J0 ; comparer la tolérance aux traitements dans les deux groupes de traitement.</p> <p>Secondaire : comparer l'effet des deux associations sur la variation de la charge virale plasmatique et le pourcentage de sujets ayant une charge virale indétectable après 16 et 72 semaines de traitement ; comparer l'aire sous la courbe de l'évolution de la charge virale ; comparer l'évolution des lymphocytes CD4, la survenue d'événements cliniques classants sida et le nombre de décès ; comparer l'émergence de souches virales résistantes aux molécules utilisées ; comparer la compliance thérapeutique dans les deux groupes ; évaluer les interactions pharmacocinétiques entre la névirapine et l'indinavir.</p> | |
| Phase | II | |
| Méthodologie | Essai prospectif ouvert, randomisé, multicentrique, sur 2 groupes parallèles de patients. | |
| Durée de l'étude | <u>Inclusions</u> : 6 mois ; <u>suivi</u> : 18 mois ; une analyse intermédiaire des résultats sera réalisée quand le dernier patient inclus aura reçu 12 mois de traitement. | |
| Sujets à inclure | Patients adultes infectés par le VIH-1, ayant un taux de CD4 $\geq 100/\text{mm}^3$; présentant une charge virale plasmatique ARN-VIH $\geq 5\ 000$ copies/ml ; sans traitement préalable par inhibiteur de protéase, inhibiteur non nucléosidique de transcriptase inverse, d4T ou 3TC. Le pourcentage de patients n'ayant jamais reçu d'antirétroviral à l'inclusion sera $\geq 50\%$; une stratification entre patients non traités et antérieurement traités par antirétroviral sera effectuée à l'inclusion. | |
| Critères d'évaluation | Variation de la charge virale entre J0 et la 72 ^{ème} semaine ; taux et délai d'apparition des effets indésirables de degré 3 et 4 ayant conduit à l'arrêt d'un ou plusieurs médicaments de l'essai. | |
| Sujets inclus/nbre espéré | 145/160 | |
| Traitement | <p><i>Groupe 1</i> : d4T (60 ou 80mg/jour per os si poids > 60kg) + indinavir (2400mg/jour per os) + 3TC (300mg/jour per os) ; <i>groupe 2</i> : d4T (60 ou 80mg/jour per os si poids > 60kg) + indinavir (2400mg/jour per os) + névirapine (200mg/jour per os) pendant 2 semaines, puis d4T (60 ou 80mg/jour per os) + indinavir (3 000mg/jour per os) + nevirapine (400mg/jour per os) à partir de la 3^{ème} semaine.</p> | |
| Dernière version du protocole | Septembre 1997. Amendement n°1 : réduction du nbre d'aliqouts plasmathèques ; n°2 : ASAT/ALAT après 2 semaines de traitement ; n°3 : procédures de déclaration des grossesses ; n°4 : augmentation du nbre de patients de 24 à 40 suppl. ; n°5 : 2 ^e point de pharmacocinétique (Cmin et Cmax d'indinavir) ; n°6 : informations concernant de nouveaux cas de toxidermies bulleuses et d'hépatites graves chez les patients traités par névirapine. | |
| Pour information | <p>O. Launay Service de Médecine Interne Hôpital Bichat-Claude Bernard 46, rue Henri Huchard 75018 Paris Tél. : 01 40 25 70 02 Fax : 01 40 25 88 45</p> | <p>C. Jacomet Service des Maladies Infectieuses Hôpital Rothschild 33, bd de Picpus 75012 Paris Tél. : 01 40 19 30 09 Fax : 01 40 19 30 40</p> |

Publications : Flandre P, Durier C, Descamps D, Launay O, Joly V. *On the use of magnitude of reduction in HIV-1 RNA in clinical trials: statistical analysis and potential biases.* *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002 May 1; 30(1):59-64. Launay O, Gérard L, Morand-Joubert L, Flandre P, Guiramand-Hugon S, Joly V, Peytavin G, Certain A, Lévy C, Rivet S, Jacomet C, Aboulker JP, Yéni P, Agence Nationale de Recherches sur le SIDA (ANRS) 081 Study Group *Novirapine or lamivudine plus stavudine and Indinavir : examples of 2-class versus 3-class regimens for the treatment of human immunodeficiency virus type 1.* *Clin. Infect. Dis* 2002 Nov 1; 35(9) : 1096-105. Morand-Joubert L, Marcellin F, Launay O, Guiramand-Hugon S, Gérard L, Yéni P, Aboulker JP; Agence Nationale de Recherches sur le SIDA 081 Study Group. *Contribution of cellular HIV-1 DNA quantification to the efficacy analysis of antiretroviral therapy : a randomized comparison of 2 regimens, including 3 drugs from 2 or 3 classes (TRIANON, ANRS 081)* *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2005 Mar 1 ;38(3) : 268-76. Verstuyft C, Marcellin F, Morand-Joubert L, Launay O, Brendel K, Mentré

F, Peytavin G, Gérard L, Becquemont L, Aboulker JP; ANRS081 Study Group. *Absence of association between MDR1 genetic polymorphisms, indinavir pharmacokinetics and response to highly active antiretroviral therapy.* **AIDS** 2005 Dec 2 ;19(18) : 2127-31. Samson A, Lavielle M, Mentré F. *Extension of the SAEM algorithm to left-censored data in nonlinear mixed-effects model: Application to HIV dynamics model.* **Computational Statistics & Data Analysis** 2006; 51:1562-1574.