

## ANRS 089 « INITIO » (ESSAI TERMINE)

Etude randomisée sans insu sur les traitements évaluant différentes stratégies thérapeutiques d'associations d'antirétroviraux chez les personnes infectées par le VIH non préalablement traitées

<b>Pays organisateur</b>	Protocole international (HIV Connect)
<b>Nombre de centres</b>	17 pays. Pour la France 37 centres
<b>Début des inclusions</b>	Octobre 1999
<b>Situation</b>	essai terminé le 30/06/2004.
<b>Équipe de coordination</b>	
Investigateur principal	P.M. Girard (Hôpital Saint Antoine, Paris)
Statisticien	J.P. Aboulker (INSERM SC 10, Villejuif)
Virologie	F. Brun-Vézinet (Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris)
Immunologie	B. Autran (CERVI, Paris)
<b>Gestion de l'essai</b>	N. Boukli, J.P. Aboulker (INSERM SC 10, Villejuif)
<b>Promoteur</b>	<b>ANRS pour la France</b>
<b>Objectif</b>	Comparaison de différentes approches stratégiques d'association d'antirétroviraux pour le traitement initial et le traitement de relais, s'il s'avère nécessaire, notamment lors d'un échec de la thérapeutique ou d'une intolérance.
<b>Phase</b>	III
<b>Méthodologie</b>	Essai international, ouvert, randomisé, comparatif.
<b>Durée de l'étude</b>	Inclusions sur 17 mois ; étude poursuivie jusqu'à ce que le dernier patient recruté ait reçu le traitement de l'essai pendant 3 années complètes.
<b>Sujets à inclure</b>	Patients n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral et présentant l'indication du traitement de l'essai.
<b>Critères d'évaluation</b>	<b>Principal</b> : à 2 et 3 ans après l'inclusion dans l'essai : variation de la numération des lymphocytes CD4 par rapport à la valeur initiale et la proportion de patients ayant une charge virale VIH plasmatique indétectable (< 50 copies/ml). <b>Secondaire</b> : variation de la numération des lymphocytes CD4 entre 2 et 3 ans ; variation de la charge virale VIH plasmatique par rapport à la valeur initiale ; durée du traitement 1 <sup>e</sup> ligne ; durée du traitement de relais et celle de l'ensemble de la stratégie ; délai d'obtention d'une charge virale indétectable (< 50 copies/ml) ; profils de résistance phénotypique et génotypique du virus à la fin de la 3 <sup>e</sup> année et progression de l'infection à VIH et la survie.
<b>Sujets inclus/nbre espéré</b>	909/1000 à 1200, dont 283/300 en France.
<b>Traitement</b>	<i>Groupe 1</i> : ddl + d4T + EFV suivi de ZDV + 3TC + ABC + NFV en cas d'échec. <i>Groupe 2</i> : ddl + d4T + NFV suivi de ZDV + 3TC + ABC + EFV en cas d'échec. <i>Groupe 3</i> : ddl + d4T + NFV + EFV suivi de ZDV + 3TC + ABC + RTV + SQV en cas d'échec. En cas de nouvel échec, en 2 <sup>e</sup> relais, le choix d'une nouvelle association est laissé à la discrétion de l'investigateur en utilisant les médicaments disponibles.
<b>Dernière version du protocole</b>	Février 1999. Amendement n°1 fév. 99 : modification du nombre de prélèvements (sous-études immunologiques et virologiques) et de la conduite à tenir en cas d'échec du traitement initial. N°2 juil. 99 : sous-étude virologique, 2 tubes de 4ml ACD au lieu de 1. N°3 oct. 99 : sous-étude immunologique, 4 tubes de 10ml ACD au lieu de 2. N°4 avril 2000 : réactions hypersensibilité observées avec abacavir – déclaration complémentaire: prolongation des inclusions jusqu'au 31/12/2000 et augmentation du nombre de patients à 300. N°5 : nouvelles recommandations concernant les réactions d'hypersensibilité observées avec abacavir – déclaration complémentaire 10 : prolongations des inclusions au 31/03/01 – déclaration complémentaire 11 : mise à disposition de Trivizir et d'une nouvelle formulation de nelfinavir. Amendement n°6 protocole version 1.8 du 23/10/01
<b>Pour information</b>	P.M. Girard Maladies infectieuses et tropicales Hôpital Saint-Antoine 184 rue du fbg Saint-Antoine 75012 Paris Tél. : 01 49 28 24 38 Fax : 01 49 28 21 49 pierre-marie.girard@sat.ap-hop-paris.fr