

ANRS 119 INTERSTART (TERMINE)

Essai randomisé de phase II-III, sans insu sur le traitement, évaluant chez des patients infectés par le VIH-1, naïfs d'antirétroviraux, la tolérance de l'Interleukine-2 sous cutanée et son efficacité pour maintenir en l'absence de traitement antirétroviral un taux de CD4 supérieur à 300 cellules/mm³

Durée des inclusions	01/12/2003 au 22/12/2004. Dernier S96 16/11/2006.
Equipe de coordination	
Investigateur coordonnateur	J.M. Molina (Hôpital Saint Louis, Paris)
Co-investigateur	Y. Lévy (Hôpital Henri Mondor, Créteil)
Coordination virologique	V. Calvez (Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière)
Coordination immunologique	A. Venet (Inserm E0109, Le Kremlin-Bicêtre), M.L. Gougeon (Institut Pasteur, Paris)
Coordination pharmaceutique	I. Madelaine (Hôpital Saint Louis)
Coordination méthodologique	J.P. Aboulker (Inserm SC10, Villejuif)
Chef de projet	I. Fournier (Inserm SC10, Villejuif)
Promoteur	ANRS
Objectif	Principal : comparer chez des patients infectés par le VIH-1, naïfs d'antirétroviraux, avec un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 300 et 500/mm ³ , les pourcentages de patients en succès de la stratégie à 96 semaines dans les 2 groupes de l'essai. Le succès de la stratégie est défini par le maintien d'un taux de CD4 \geq 300 cellules/mm ³ en l'absence de traitement antirétroviral et d'événement classant sida. Secondaires : comparer entre les deux bras : le délai d'apparition d'un échec de la stratégie de traitement défini par la diminution des CD4 au dessous de 300/mm ³ , confirmée à 2 semaines d'intervalle, ou par l'initiation d'un traitement antirétroviral ou par l'apparition d'un événement classant sida ; la proportion du temps sur les 96 semaines passé en succès de la stratégie ; l'évolution des critères virologiques, immunologiques ; la fréquence des troubles métaboliques ; la distribution des scores de qualité de vie.
Méthodologie	Etude prospective, de phase II-III, randomisée, sans insu sur le traitement, multicentrique (42 centres), nationale, comparant 2 groupes suivis en parallèle : "IL-2", ou "témoin", en l'absence de traitement antirétroviral.
Durée de l'essai	3 ans. Inclusions : 1 an ; suivi : 96 semaines pour tous les patients (amdt 3) modifié par amdt 4 + suivi 1 an clinique et immuno-virologique.
Sujets à inclure	Age \geq 18 ans ; infection par le VIH-1 ; stade A ou B de l'infection par le VIH ; absence de traitement antirétroviral ou traitement n'ayant pas excédé 6 mois au total si l'indication est la transmission materno-fœtale et 3 mois au total dans les autres indications et ayant été arrêté au moins 6 mois auparavant ; taux de CD4 compris entre 300 et 500/mm ³ à S-4 et \geq 300 à une mesure effectuée entre 2 et 6 mois plus tôt ; pour les femmes en âge de procréer, utilisation d'une contraception mécanique.
Critères d'évaluation	Principal : succès ou échec de la stratégie. En cas de baisse des CD4 $<$ 300/mm ³ un traitement antirétroviral pourra être proposé au patient selon les recommandations en vigueur. Secondaires : délai d'apparition d'un échec de la stratégie et proportion du temps passé par chaque patient de S0 à S96 en succès de la stratégie. Critères virologiques : évolution de la mesure de l'ARN après 32 semaines et 92 semaines de suivi, de l'ADN proviral, étude de l'enveloppe du VIH. Critères immunologiques : évolution des CD4 et CD8, études immunologiques approfondies sur un sous-groupe de 25 patients par groupe. Tolérance clinique et biologique. Progression de l'infection par le VIH. Mesure de l'observance et de la qualité de vie.
Sujets inclus/nombre espéré	130/130
Traitement	<i>Groupe IL-2</i> : l'IL-2 sera administrée par voie sous-cutanée à la posologie de 4,5 millions d'unités, matin et soir, pendant 5 jours, à S0 (hôpital de jour), S8, S16. La cure S24 sera facultative si les CD4 ont doublé entre J0 et S24. De S48 à S80 (amdt 3), 2 cures supplémentaires de 5 jours seront proposées aux patients à 8 semaines d'intervalle si leurs CD4 sont inférieurs à 1,2 fois la valeur initiale de J0. Arrêt IL2 (amdt 4)
Dernière version du protocole	13/10/03. Amendement n°1 06/04, amdt 2 02/05, amdt 3 09/05, amdt 4 03/05
Pour information	J.M. Molina Hôpital Saint Louis 1, avenue Claude Vellefaux 75475 Paris cedex 10 Tél. : 01.42.49.90.66 Fax : 01.42.49.90.67 jean-michel.molina@sls.ap-hop-paris.fr
	J.P. Aboulker Inserm SC 10 16, avenue Paul Vaillant Couturier 94807 Villejuif cedex Tél. : 01.45.59.51.07 Fax : 01.45.59.51.80 jp.aboulker@vjf.inserm.fr

Congrès : Intermittent IL-2 Therapy Induces the Expansion of Naïve and Central Memory CD4 T Cells and has no Impact on HIV-specific T Cell Responses in Antiretroviral Naïve HIV-infected Patients: Immunological substudy of the ANRS 119 Interstart Trial. A. Venet, M-L. Gougeon, S. Hamonic, C. Lacabaratz, D. Sereni, M. Bentata, I. Fournier, J-P. Aboulker, Y. Lévy et J-M. Molina ANRS 119 Interstart. CROI 2007. Intermittent Interleukin-2 (IL-2) Therapy to Defer Antiretroviral Therapy (ART) in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection (ANRS 119 Interstart trial). Présentation orale ICAAC 2007.