

ANRS EP 46 «ESSAI NOVAA»

« Essai de vaccination anti amarile des sujets infectés par le VIH-1 : mise au point des nouveaux outils et études des réponses virologiques et immunologiques »

Début des inclusions	3 ^{ème} trimestre 2011
Situation	en cours de recrutement
Équipe de coordination	
Investigateur principal	Pr. François SIMON
Co-investigateur	Dr Nathalie COLIN de VERDIERE
Responsables Scientifiques	Pr. Brigitte AUTRAN, Dr Béatrice LABROSSE, Dr Jean-Dominique POVEDA, Dr Isabelle MADELAINE
Promoteur	ANRS
Objectifs	principal : Développer les outils d'évaluation de l'immunogénicité humorale et cellulaire du vaccin anti-amarile (VAA) et comparer les réponses virologiques et immunologiques post-vaccinales entre sujets VIH+ et VIH- naïfs de vaccination anti-amarile. secondaires : - Mise en place des techniques Elispot Amarile et de neutralisation sur pseudotype. - Evaluer à J7, J14, J28, M3 et M12 chez les sujets VIH+ et VIH- naïfs de VAA et appariés par groupe d'âge, la tolérance clinique et biologique, le taux de séroconversion, les réponses cytotoxiques et neutralisantes, les virémies post-vaccinales et la diversification des quasi-espèces virales avec le VAA 17D-204 (Sanofi Pasteur). - Evaluer l'impact du VAA sur la réponse T anti-VIH et la charge virale VIH.
Méthodologie	Essai clinique de phase III non randomisé multicentrique comparant 2 groupes parallèles de 40 sujets VIH+ et 30 sujets VIH- appariés sur l'âge (18-40 ans et 40-55 ans) recevant en SC à J0 une injection de Stamaril®.
Durée de l'étude	Les inclusions ont débuté le 13/07/2011. La durée d'inclusion sera de 18 mois. La durée de participation des sujets est de 12 mois.
Sujets à inclure	- 40 sujets VIH positifs des consultations de maladies infectieuses et médecine des voyages des hôpitaux Saint-Louis, Cochin-Pasteur et Bichat, sous HAART depuis au moins un an et non modifié dans les 3 mois précédant la visite de pré-inclusion, CD4 > 350/mm ³ (avec pour la moitié d'entre eux un nadir < 200 CD4/mm ³) et une charge virale < 50 copies/mL depuis au moins 6 mois. Les sujets sont HCV négatifs ou traités et non répliatifs depuis au moins 2 ans avec ALT normales et Ag HBs négatif. - 30 sujets VIH négatifs de la consultation des voyageurs des hôpitaux Saint Louis, Bichat et Cochin-Pasteur.
Critères d'évaluation	Immuno-virologique : A J-7, J7, J28, M3 et M12 seront déterminés les taux d'anticorps par fluorescence, à J0, J7, J28, M3 et M12 les titres de neutralisation par PRNT et pseudotypes, à J0, J28, M3 et M12 la réponse ELISPOT anti-amarile, à J7 (± J14 et J28 si + à J7) la virémie quantitative avec séquences nucléotidiques et analyse phylogénique sur les souches de la virémie. Les titres et les cinétiques des virémies amariles, des anticorps neutralisants et d'ELISPOT seront considérés comme marqueurs de substitution de la réponse en fonction des groupes. Tolérance clinique et biologique : A tous les suivis sera mesurée l'incidence des événements de la classification CDC (pour les sujets VIH+) et des réactions générales et locales de degré ≥ 2 au décours de l'injection de Stamaril®.
Sujets inclus / nbre espéré	51 / 70
Dernière version du protocole	Version 4.0 du 02/11/2011
Pour information	IP = Pr. François SIMON Service de microbiologie – Hôpital Saint Louis – Inserm U 941 : 1, avenue Claude Vellefaux 75475 PARIS Cedex 10 Tél. : 01 42 49 43 07 – Fax : 01 42 49 92 00 Courriel : francois.simon@sls.aphp.fr CMG = CENTRE DE METHODOLOGIE ET DE GESTION : INSERM SC 10 – Dr Vincent MEIFFREDY : 16, av. Paul Vaillant-Couturier 94807 Villejuif Cedex Tél. : 01 45 59 52 06 – Fax : 01 45 59 50 49 Courriel : vincent.meiffredy@inserm.fr