

ANRS 141 TIPI

Essai pilote multicentrique évaluant la capacité d'une stratégie de traitement antirétroviral intermittent à maintenir une stabilité immunologique chez des patients infectés par le VIH-1, jamais traités et ayant un nombre de lymphocytes CD4 \geq 500 par mm³.

Promoteur	ANRS	
Début des pré- inclusions	13 mai 2009	
Equipe de coordination		
Investigateur coordonnateur	L. Piroth (Hôpital CHU, Dijon)	
Pharmacologie	A-M. Taburet (Hôpital de Bicêtre, le Kremlin Bicêtre)	
Virologie	C. Rouzioux (Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris)	
Immunologie	B. Autran (Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris)	
Méthodologie, statistique	G. Chêne (Inserm U897, Bordeaux)	
Chef de projet	C. Fagard (Inserm U897, Bordeaux)	
Objectif	<p><i>Principal</i> : Evaluer à 24 mois la capacité d'un traitement antirétroviral intermittent à maintenir une stabilité immunologique chez des patients infectés par le VIH-1, jamais traités et ayant un nombre initial de lymphocytes CD4 supérieur ou égal à 500 par mm³.</p> <p><i>Secondaires</i> : - Etudier à M12 et M24 la survenue d'événements SIDA et non SIDA sévères (cancers non liés au VIH, événements cardiovasculaires, rénaux, hépatiques, infectieux), sous la stratégie de l'essai, - Décrire la fréquence de survenue des événements indésirables liés ou non à la pathologie, aux traitements ou à la stratégie de l'essai, le respect de la stratégie, les mutations de résistance aux ARV, l'évolution de l'ARN et de l'ADN VIH, l'évolution des CD4 et CD8, l'observance et la qualité de vie ainsi que l'évolution immunologique qualitative dans le cadre d'une sous étude (7/15 patients). Enquête TIPI-QUALI consistant en entretiens pour comprendre le vécu des patients avec et sans traitement</p>	
Méthodologie	Étude pilote multicentrique (21 centres), nationale, non comparative, de type preuve de concept (phase II)	
Durée de l'essai	Durée inclusion : 12 mois, durée de participation par patient: 25 mois	
Principaux critères d'inclusion	âge \geq 18 ans, infection par le VIH-1, absence de traitement ARV antérieur ou de traitement par interleukine-2, CD4 \geq 500/mm ³ , absence d'infection opportuniste active, consentement libre signé, sujet affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale.	
Critères d'évaluation	<p><i>Principal</i> : Le critère de jugement principal est la proportion de patients ayant une moyenne des valeurs de lymphocytes CD4 à M21 et M24 supérieure ou égale à la moyenne des valeurs mesurées à la pré-inclusion et à l'inclusion, sans avoir présenté à aucune des visites de l'essai un taux de CD4 $<$ 400/mm³.</p> <p><i>Secondaires</i> : proportion de patients à M12 et à M24 ayant présenté au moins un événement SIDA ou non SIDA sévère (cardiovasculaire, rénal, hépatique, infectieux ou cancer non lié au VIH) sous la stratégie, le nombre, la nature et le délai de survenue des événements SIDA et non SIDA sévères et quel que soit leur grade, le pourcentage de patients ayant respecté la stratégie de traitement, l'existence et le type des mutations de résistance aux ARV, l'évolution de l'ARN et de l'ADN VIH-1, l'évolution des CD4 et CD8, et l'évolution immunologique qualitative phénotypique et la fonctionnalité des réponses T spécifiques dans la sous-étude.</p>	
Sujets inclus / espérés	31 / 39	
Stratégie et Traitements	<p>Alternance de périodes de 6 mois avec ou sans traitement antirétroviral</p> <p>Période avec traitement = trithérapie antirétrovirale associant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - un inhibiteur de protéase boosté par du ritonavir (préférentiellement atazanavir/ritonavir ou parmi les molécules suivantes : lopinavir/ritonavir, saquinavir/ritonavir, fosamprénavir/ritonavir - ET une bithérapie d'inhibiteurs nucléosidiques/tidiques de la transcriptase inverse (préférentiellement abacavir+lamivudine ou tenofovir+emtricitabine, ou zidovudine+lamivudine) 	
Dernière version du protocole	version 4.0 du 29-10-2009, amdt1 Tipi-Quali, amdt 2, amdt 3	
Pour information	<p>Lionel Piroth Service des Maladies Infectieuses CHU 10 bd Maréchal de Lattre de Tassigny 21079 Dijon Cedex Tél. : 03 80 29 33 05 Fax : 0380 29 36 38 lionel.piroth@chu-dijon.fr</p>	<p>Geneviève Chêne Inserm U897 146, rue Léo Saignat 33076 Bordeaux cedex Tél. : 05 57 57 13 92 Fax : 05 57 57 11 72 genevieve.chene@isped-u-bordeaux2.fr</p>

Abstract :