

ANRS 145 MARIMUNO

Etude pilote évaluant l'intérêt d'une intensification par maraviroc (Celsentri®) chez des patients infectés par le VIH-1 présentant une restauration immunitaire insuffisante malgré une charge virale contrôlée par un traitement anti-rétroviral.

Promoteur	ANRS
Début de la recherche	28-09-2009
Equipe de coordination	
Investigateur coordonnateur	L. Cuzin (Hôpital Purpan, Toulouse)
Investigateur associé	J. Reynes (Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier)
Virologie	P. Delobel (Hôpital Purpan, Toulouse)
Pharmacologie	G. Peytavin (Hôpital Bichat, Paris)
Immunologie	B. Autran (Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris)
	P. Corbeau (CNRS UPR 1142)
Méthodologie, statistique	P. Flandre (Inserm UMR S943, Paris)
Chef de projet	S. Trabelsi (Inserm UMR S943, Paris)
Objectif	<i>Principal</i> : Evaluer le bénéfice immunologique d'une intensification de 24 semaines par maraviroc (Celsentri®) chez des patients sous traitement anti-rétroviral stable (≥ 6 mois) et efficace (CV <50 copies/mL) avec reconstitution immunologique incomplète (CD4 <350 cellules/mm ³ et gain de CD4 <100 cellules/mm ³ au cours des 24 derniers mois). <i>Secondaires</i> : Etudier l'efficacité viro-immunologique du maraviroc, étudier la durabilité de l'effet du maraviroc, mesurer la corrélation entre les concentrations plasmatiques résiduelles à S4, S12, S24 et l'efficacité immunologique à S24, étudier la tolérance de 24 semaines de traitement par maraviroc.
Méthodologie	Étude pilote, multicentrique, nationale, non comparative, sans insu sur le traitement.
Durée de l'essai	Période d'inclusion : 12 mois Durée de participation par patient : 48 semaines soit 12 semaines d'observation et explorations immunologiques avant ajout du maraviroc, 24 semaines d'intensification de traitement par maraviroc, 12 semaines d'observation immunologique post-traitement.
Critères d'inclusion	Patient(e) VIH + ; ≥ 18 ans, sous traitement ARV efficace bien toléré pouvant être maintenu pendant les 48 semaines de l'étude et non modifié au cours des 6 derniers mois, CD4 < 350 cellules/mm ³ , charge virale plasmatique < 50 copies/mL depuis au moins 24 mois avant l'inclusion, gain de CD4 < 100 /mm ³ au cours des derniers 24 mois (3 mesures par an au moins espacées d'au moins 8 semaines), patient naïf de maraviroc, femmes et hommes en âge de procréer, utilisation d'une contraception efficace (autre que le préservatif), affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale, consentement signé.
Critères de jugement	<i>Principal</i> : Le critère de jugement principal est le gain de CD4 en valeur absolue et en pourcentage entre S00 et S24 en intention de traiter. <i>Secondaires</i> : 1-Efficacité : proportion de patients ayant gagné plus de 50 ou 100 CD4/mm ³ entre S00 et S24 ; avec charge virale < 50 copies/mL à S12 et S24 ; pente de décroissance de l'ADN VIH entre S00 et S24 ; 2-Durabilité de l'effet : évolution des lymphocytes T CD4 entre S24 et S36 ; évolution du tropisme R5/X4 sous traitement ; 3-Pharmacologie : concentrations plasmatiques résiduelles de maraviroc et des ARV en cours à S04, S12 et S24 et corrélation avec l'efficacité immunologique à S24 ; 4-Tolérance de la stratégie à l'étude
Sujets inclus / attendus	23 pré-inclus en attente de détermination du tropisme 0 / 60 inclus
Traitement	Le maraviroc, fourni par Pfizer, est prescrit en plus du traitement anti-rétroviral en cours à la visite S0 pour une durée de 24 semaines. Les posologies journalières du maraviroc peuvent être : - 150 mg x 2/jour si IPV/r associé, sauf si TPV/r ou fAPV/r, - 300 mg x 2/jour si TPV/r, fAPV/r ou névirapine - 600 mg x 2/jour si association avec EFV
Dernière version du protocole	V1.0 du 2 avril 2009
Pour information	

Dr. Lise Cuzin
Service des Maladies Infectieuses
Hôpital Purpan
CHU Purpan – TSA 40031
31059 Toulouse cedex 9
Tél. : 05 61 77 90 43
Fax : 05 61 77 21 38
cuzin.l@chu-toulouse.fr

Philippe Flandre
Dominique Costagliola
Inserm UMR S943 et
Université Pierre et Marie Curie
56, boulevard Vincent Auriol BP 335
75625 Paris Cedex 13
Tél. : 01 42 16 42 62
Fax : 01 42 16 42 61
dominique.costagliola@ccde.chups.jussieu.fr
pflandre@ccde.chups.jussieu.fr