

WV 15376

[produits roche]

évaluation de la tolérance et de l'efficacité du valganciclovir (oral) en comparaison au ganciclovir (intraveineux) en traitement d'attaque des rétinites à CMV.

► à qui s'adresse cet essai ?

A des patients chez qui l'ophtalmologue vient de diagnostiquer une rétinite active à CMV.

► commentaire

Une bonne nouvelle sur le front des traitements des infections opportunistes, et principalement pour l'une des plus invalidantes, la rétinite à CMV. Certes, cet essai voit le jour au moment où les infections opportunistes sont en baisse. Il n'empêche qu'on ne peut que se réjouir de cet essai qui, s'il s'avère que le traitement oral est aussi efficace que le traitement par voie intraveineuse, devrait grandement faciliter le traitement et **améliorer le confort de vie des malades**. Pour l'instant, seuls les traitements par cidofovir, ganciclovir et foscarnet par voie intraveineuse sont approuvés. Depuis quelques années, une forme orale du ganciclovir était utilisé dans le traitement de maintenance des épisodes de rétinite à CMV, mais la mauvaise biodisponibilité (6-9%) de cette forme orale ne l'indiquait pas pour le traitement d'attaque. Une nouvelle forme, le valganciclovir (Progan®) a été développée par Roche et **présente une biodisponibilité très supérieure (60,9%)**. Parce qu'il s'agit du premier essai d'efficacité du valganciclovir, seuls les patients ayant une atteinte rétinienne ne menaçant pas la vision seront inclus. Enfin, il existe des interactions connues avec certains anti-rétroviraux qui peuvent augmenter leurs effets secondaires. Espérons toutefois que cet essai permettra de montrer clairement l'équivalence des deux traitements.

Qui contacter?

► investigatrice principale

Dr Sophie Matheron

Hôpital Bichat Claude Bernard,

75018 Paris

01 40 25 78 83

0149 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI ET VENDREDI DE 15H00 A 19H00

Pourra-t-il en effet inclure assez de patients?

► quel est l'objectif de cet essai ?

Les objectifs principaux sont :

- évaluer l'efficacité et la tolérance du valganciclovir pour des patients chez qui on vient de diagnostiquer une rétinite à CMV,
- évaluer les effets du traitement d'attaque et de maintenance par valganciclovir sur la charge virale CMV, mesurée par PCR.

► quels sont les critères pour y entrer ?

- patients avec une rétinite à CMV nouvellement diagnostiquée et confirmée par photographie.
- patients de plus de 13 ans
- utilisation d'une méthode contraceptive efficace pendant toute la période de l'essai et dans les 90 jours suivants.
- test de grossesse négatif pendant la période d'inclusion.

► quels sont les traitements proposés ?

Après une première visite pendant laquelle seront effectués les examens sanguins et ophtalmologiques, les patients seront randomisés en deux groupes :

- **groupe 1** : valganciclovir oral: 900 mg (2 comprimés de 450 mg) deux fois par jour à prendre après les repas pendant trois semaines, puis 900 mg (2 comprimés par jour) pendant une semaine.
- **groupe 2** : ganciclovir (5 mg/kg) par voie intraveineuse, à raison d'une perfusion d'une heure 2 fois par jour pendant trois semaines puis d'une perfusion d'une heure par jour pendant une semaine.

► combien de temps prendrez-vous le traitement qui vous aura été attribué ?

La période de traitement d'attaque dure **quatre semaines**. A l'issue de cette première période, la phase d'extension prévoit un traitement d'entretien (pour prévenir les rechutes) à raison de deux comprimés de valganciclovir à prendre après un repas, une fois par jour.

► quand aurez-vous connaissance de vos résultats ?

Vous verrez le médecin en consultation chaque semaine pendant les 4 semaines de traitement d'attaque. A cette occasion, un examen clinique, des prélèvements sanguins, des examens du fond d'oeil seront effectués.

4
WV15376

WV 15705

[produits roche]

étude en ouvert de la tolérance du valganciclovir (oral) dans le traitement des rétinites à CMV.

► à qui s'adresse cet essai ?

A des patients atteints de sida et déjà traités pour une rétinite à CMV depuis un minimum de quatre semaines.

► commentaire

Pour les données concernant le valganciclovir, **reportez-vous à la fiche précédente.** Cet essai permet la mise à disposition plus large du valganciclovir oral à des patients déjà traités pour une rétinite à CMV depuis 4 semaines au moins au moyen des médicaments actuellement disponibles. Les patients **doivent être informés** du fait que l'essai comparatif entre la forme orale et la forme intraveineuse est en cours et qu'il n'y a donc pas encore de données de comparaison entre les deux traitements.

► quel est l'objectif de cet essai ?

Les objectifs principaux sont :
- évaluer la tolérance du valganciclovir en traitement d'une rétinite à CMV.

► quels sont les critères pour y entrer ?

- patients avec une rétinite à CMV **traités depuis au moins quatre semaines**, soit par ganciclovir, foscarnet ou cidofovir,
- patients de plus de 13 ans,
- utilisation d'une méthode contraceptive efficace pendant toute la période de l'essai et dans les 90 jours suivants,
- test de grossesse négatif pendant la période d'inclusion.

► quels sont les traitements proposés ?

Les patients présentant une rétinite active prendront le valganciclovir après les repas, à raison de 2 comprimés 2 fois par jour pendant 21 jours en traite-

ment d'attaque

Les patients présentant une rétinite cicatricielle prendront le valganciclovir après le repas, à raison de 2 comprimés une fois par jour en traitement d'entretien.

► combien de temps prendrez-vous le traitement qui vous aura été attribué ?

Plusieurs cycles de traitement d'attaque et de traitement d'entretien sont autorisés.

► quand aurez-vous connaissance de vos résultats ?

Vous verrez le médecin en consultation deux semaines après le début du traitement, puis tous les mois. A chaque visite un examen clinique, des prélèvements sanguins, des examens du fond d'oeil seront effectués. **Une interruption du traitement** peut être décidée en cas de baisse des globules blancs.

Qui contacter?

► investigatrice principale

Dr Sophie Matheron
Hôpital Bichat Claude Bernard,
75018 Paris

01 40 25 78 83

0149 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI ET VENDREDI DE 15H00 A 19H00

WV 15705⁵

CNAA/B3005 [glaxowellcome]

évaluation de la tolérance et de l'efficacité de l'association AZT/3TC/abacavir en comparaison à AZT/3TC/indinavir

► à qui s'adresse cet essai ?

A des patients naïfs de traitement

► commentaire

Cet essai vise à comparer l'association de trois analogues nucléosidiques à une trithérapie de référence comprenant deux analogues nucléosidiques et une antiprotéase. L'abacavir fait partie des nouveaux analogues nucléosidiques et les premiers résultats d'essais chez des personnes non traitées montre qu'il a une **activité antirétrovirale importante** et qu'il pénètre bien dans le cerveau. Il peut être intéressant de commencer un traitement antirétroviral sans antiprotéase. Cependant, nous avons déjà souligné à plusieurs reprises que l'association de l'AZT et du 3TC n'était peut être pas la meilleure en première intention, compte tenu du fait que l'AZT pourrait nuire à l'efficacité d'autres médicaments pris en relais et de la même classe (principalement le d4T). Rien ne permet cependant de dire si ce phénomène, qui a été étudié dans des essais de bithérapie se retrouve dans le cadre d'une trithérapie.

Cependant, **l'utilisation de l'abacavir est à surveiller**. En effet, dans le cadre de l'utilisation compassionnelle de ce médicament a été observée chez 3% des patients une réaction de type allergique avec des symptômes tels que vomissements, fièvre (le symptôme à surveiller de très près), diarrhée et éruptions cutanées (rash). A ce jour, tous ces symptômes sont survenus au cours des 28 premiers jours de traitement par abacavir et ont disparu à l'arrêt du traitement. Chez des patients ayant repris le traitement, les symptômes sont réapparus, plus sévères encore, menaçant la vie chez quelques patients. Si ces symptômes devaient survenir lors de votre participation à cet essai, il faut immédiatement arrêter l'abacavir et contacter votre médecin. En aucun cas, **vous ne**

qui contacter ?

► **investigateur principal**
Pr François Raffi
Hôtel Dieu, 44035 Nantes

02 40 08 33 33

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI ET VENDREDI DE 15H00 A 19H00

devrez reprendre le traitement, sauf avis contraire du médecin.

C'est d'autre part un essai assez contraignant, puisque les patients prendront de fait une fausse (c'est à dire soit un placebo d'indinavir, soit d'abacavir pour chaque bras) quadrithérapie, avec la nécessité d'une bonne compliance et des horaires de prise stricts. N'hésitez pas à en parler avec le médecin.

► quel est l'objectif de cet essai ?

Les objectifs principaux sont :

- comparer la durée de l'effet antirétroviral des deux associations,
 - comparer l'activité antirétrovirale précoce de AZT/3TC/abacavir versus AZT/3TC/indinavir après les 16 premières semaines de traitement en comparant la proportion de patients ayant une charge virale inférieure à 400 copies/ml et l'évolution des lymphocytes CD4,
 - évaluer la tolérance de AZT/3TC/abacavir versus AZT/3TC/indinavir après 16 semaines et 48 semaines de traitement,
- Des mesures de l'apparition de résistances seront effectuées (analyse génotypique et phénotypique).

► quels sont les critères pour entrer ?

- aucun antécédent de traitement antirétroviral,
- lymphocytes CD4 \geq 100/mm³,
- charge virale > 10 000 copies/ml.

► quels sont les traitements proposés ?

Les patients seront randomisés en deux groupes :

- **groupe 1** : AZT/3TC (1 comprimé combiné matin et soir) + abacavir (1 comprimé à 300 mg matin et soir) + placebo d'indinavir (4 gélules de 200 mg à prendre toutes les huit heures),
- **groupe 2** : AZT/3TC (1 comprimé combiné matin et soir) + placebo d'abacavir (1 comprimé matin et soir) + indinavir (4 gélules de 200 mg à prendre toutes les huit heures).

► combien de temps prendrez-vous le traitement ?

Il est prévu une période de traitement de 48 semaines pendant laquelle vous ne saurez pas si vous prenez de l'abacavir ou de l'indinavir.

► quand aurez-vous connaissance de vos résultats ?

Le premier résultat de la charge virale qui vous sera communiqué sera celui de la semaine 16. A ce moment-là et si une charge virale supérieure à 400 copies/ml était confirmée lors d'un second prélèvement, vous aurez la possibilité d'opter pour d'autres traitements ou de garder le traitement en aveugle.

ANRS 083

étude de l'efficacité et de la tolérance de la névirapine pour la prévention de la transmission materno-foetale.

► à qui s'adresse cet essai?

Cet essai s'adresse à des femmes enceintes infectées par le VIH-1, qui sont dans leur troisième trimestre de grossesse.

► commentaire

La prise d'AZT par les femmes enceintes permet de diminuer de façon importante le risque de transmission materno-foetale. Cet essai est très intéressant puisqu'il permettra de savoir si la prise de névirapine en plus de l'AZT prophylactique **permet de réduire plus fortement encore** le nombre de contaminations, en sachant que des études ont montré une bonne tolérance de la névirapine pour la femme enceinte et le fœtus en fin de grossesse. On sait que cette molécule traverse bien la barrière placentaire et donne chez l'enfant des concentrations équivalentes à celles retrouvées chez la mère.

D'autre part la prophylaxie limitée à une prise dans le bras névirapine permet d'éviter l'émergence de virus résistants au produit, qui reste ainsi disponible pour un traitement ultérieur.

Comme dans le cadre de l'essai ACTG 075 (protocole AZT), **l'allaitement est exclu**.

Cet essai a reçu l'accord du CCPPRB, mais devrait commencer à recruter seulement à partir du mois d'août.

► quels sont les critères pour y entrer

Les femmes volontaires doivent :

- être infectées par le VIH-1,
- être enceinte depuis au moins 7 mois,
- ne pas avoir d'antécédent de traitement par analogue non nucléosidique de la transcriptase inverse,
- ne pas participer à un autre essai sur la transmission materno-foetale,

Le consentement éclairés **doit également être signé par le conjoint**, et autre futur parent.

► quelle est la prophylaxie proposée ?

Les volontaires de cet essai seront réparties en double aveugle entre un bras avec névirapine et un bras avec un placebo de névirapine:

- **dans le bras névirapine**, la femme enceinte prend 200 mg de névirapine pendant le travail et 2 mg par kg de névirapine sont administrés à l'enfant entre le deuxième et le troisième jour de vie,
- **dans le bras placebo**, la femme enceinte et son enfant prennent le placebo de névirapine dans les mêmes conditions.

Le suivi du protocole de la prévention de la transmission verticale du VIH avec l'AZT est vivement recommandé aux participantes de cet essai, sans exclure la prise d'autres antirétroviraux.

► quel est le suivi de l'essai?

Les femmes sont incluses une à huit semaines avant l'accouchement. Deux examens cliniques avec une prise de sang sont effectués: l'un avant l'inclusion dans l'essai et l'autre au moment de l'accouchement.

Le suivi de leur enfant est de 6 mois pendant lesquels 5 prises de sang sont réalisées.

► quels sont les objectifs de l'essai?

L'objectif principal est d'évaluer l'incidence de la névirapine, sur la transmission materno-foetale du VIH-1

Les objectifs secondaires sont d'évaluer sa tolérance pour la femme enceinte et l'enfant, d'étudier la relation entre la charge virale à l'accouchement et le taux de transmission du VIH et d'évaluer l'effet de la névirapine sur la charge virale des enfants infectés.

qui contacter?

► investigateur principal

Pr Jean-François Delfraissy,
Hôpital de Bicêtre,
94276 Kremlin-Bicêtre

01 45 21 28 91

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI ET VENDREDI DE 15H00 A 19H00