

# essai 0073

## [PHARMACIA-UPJOHN]

**Essai ouvert randomisé de la delavirdine, du nelfinavir, de la ddl et du d4T en triple association ou en quadri association.**

### ► à qui s'adresse cet essai ?

A des hommes ou femmes de plus de 14 ans, ayant plus de 50 lymphocytes CD4/mm<sup>3</sup> et une charge virale plasmatique supérieure à 20 000 copies/ml.

Les participants devront ne jamais avoir été traités par d4T ni par aucun inhibiteur de protéase ni par aucun inhibiteur non nucléosidique de transcriptase reverse (pas de névirapine, ni de delavirdine, ni d'efavirenz, ni de loviride).

### ► commentaire

La delavirdine est l'un des antirétroviraux disponibles qui a le moins fait parler de lui. Elle appartient à la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI).

Pourtant on dispose de plus de 3 ans de recul quant à son utilisation chez l'homme et elle a effectivement été testée chez plus de 3 500 personnes. **Elle est bien tolérée, les phénomènes cutanés, qui se produisent chez 30% des patients sont modérés et n'ont jamais conduit à arrêter le traitement.**

Quel est son intérêt thérapeutique ? Sa place n'est pas en monothérapie ni en bithérapie. Sa puissance est probablement intermédiaire entre les produits de la famille de l'AZT et les inhibiteurs de protéase. Mais une trithérapie sans inhibiteur de protéase et avec la delavirdine fait-elle aussi bien qu'une trithérapie classique ? Du fait de sa bonne tolérance, la proposer dans une quadrithérapie permet-il **de renforcer encore la puissance antivirale du traitement et de prolonger son effet** ? C'est ce que cet essai tentera de montrer.

Cependant il semble étrange de ne pas inclure des patients ayant moins de 20 000 copies/ml. C'est justement à moins de 20 000 copies/ml que l'on peut hésiter à utiliser un inhibiteur de protéase et l'on sait qu'une bithérapie ne permet pas fréquemment d'abaisser la charge virale à un niveau indécélable. Une trithérapie incluant la delavirdine serait aussi intéressante pour ces patients-là.

## qui contacter ?

► **investigateur principal**  
**Dr Salmon-Céron,**  
**Hôpital Cochin, 75014 Paris**

**014234 1694**

**0149 29 04 04**

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

### ► quel est l'objectif de l'essai ?

Cet essai vise à évaluer la tolérance de trois trithérapies et d'une quadrithérapie, ainsi que leur efficacité sur la charge virale. Un sous-groupe de patients bénéficiera d'un suivi **un peu plus intensif afin de déterminer les interactions entre la delavirdine et le nelfinavir.** Deux objectifs virologiques seront fixés : le premier vise à montrer le pourcentage de patients atteignant moins de 5 000 copies/ml (seuil en dessous duquel les maladies opportunistes seraient nettement moins fréquentes), le second vise à montrer le pourcentage de patients atteignant moins de 200 copies ou moins de 50 copies/ml (seuil en dessous duquel les mutations du virus sont moins fréquentes).

### ► quels sont les critères pour y entrer ?

A des hommes ou femmes de plus de 14 ans, ayant plus de 50 lymphocytes CD4/mm<sup>3</sup> et une charge virale plasmatique supérieure à 20 000 copies/ml. **Un traitement antérieur par ddl de moins de 6 mois sera toléré.** Tous les autres antiviraux ne devront jamais avoir été pris.

### ► quels sont les traitements proposés ?

La delavirdine est habituellement prescrite à 400 ou 600 mg trois fois par jour (soit 12 comprimés par jour en 3 fois). Le nelfinavir (Viracept®) est habituellement prescrit à 750 mg trois fois par jour (soit 9 comprimés par jour en 3 fois). Le d4T (Zerit®) est habituellement prescrit à 30 ou 40 mg deux fois par jour (soit 2 à 4 comprimés par jour en 2 fois). La ddl (Videx®) est habituellement prescrite à 200 mg deux fois par jour (soit 4 comprimés par jour).

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

**4 groupes seront traités pendant 24 semaines :**

Groupe 1 : delavirdine + nelfinavir + d4T

Groupe 2 : delavirdine + nelfinavir + ddl

Groupe 3 : nelfinavir + d4T + ddl

Groupe 4 : delavirdine + nelfinavir + d4T + ddl.

Les 20 premiers participants recevant delavirdine et nelfinavir auront des analyses de sang plus nombreuses pendant le premier mois de traitement. A la fin de ces quatre semaines, une étude complète de pharmacologie incluant une journée entière en hôpital de jour sera nécessaire. Ceci demande une certaine disponibilité au début de l'essai.

4 delavirdine 0073

# essai 0074

## [PHARMACIA-UPJOHN]

**Essai ouvert randomisé de la delavirdine, de l'indinavir, de l'AZT et du 3TC en triple association ou en quadri association.**

### ► à qui s'adresse cet essai ?

A des hommes ou femmes de plus de 14 ans, ayant plus de 50 lymphocytes CD4/mm<sup>3</sup> et une charge virale plasmatique supérieure à 20 000 copies/ml.

Les participants devront ne jamais avoir été traités par 3TC ni aucun inhibiteur de protéase ni aucun inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (pas de névirapine, ni de delavirdine, ni d'efavirenz, ni de loviride). Moins de 6 mois de traitement par AZT est accepté.

### ► commentaire

**A propos de la delavirdine et de l'essai en général, voir le commentaire de l'essai 0073.**

### ► quel est l'objectif de cet essai ?

Cet essai a les mêmes objectifs que l'essai 0073 (comparaison de la tolérance de 3 trithérapies et d'une quadrithérapie, ainsi que leur efficacité sur la charge virale).

Deux objectifs virologiques seront fixés : le premier vise à montrer le pourcentage de patients atteignant moins de 5 000 copies/ml (seuil en dessous duquel les maladies opportunistes seraient nettement moins fréquentes), le second vise à montrer le pourcentage de patients atteignant moins de 200 copies ou moins de 50 copies/ml (seuil en dessous duquel les mutations du virus sont moins fréquentes).

### ► quels sont les critères pour y entrer ?

A des hommes ou femmes de plus de 14 ans, ayant plus de 50 lymphocytes CD4/mm<sup>3</sup> et une charge virale plasmatique supérieure à 20 000 copies/ml. **Un traitement antérieur par AZT de moins de 6 mois sera toléré.** Tous les autres antiviraux ne devront jamais avoir été pris.

### ► quels sont les traitements proposés ?

La delavirdine est habituellement prescrite à 400 ou 600 mg trois fois par jour (soit 12 comprimés par jour en 3 fois). L'indinavir (CRIXIVAN®) est habituellement prescrit à 800 mg trois fois par jour (soit 9 gélules par jour en 3 fois). L'AZT (RETROVIR®) est habituellement prescrit à 300 mg deux fois par jour (soit 2 à 6 comprimés par jour en 2 fois). Le 3TC (EpiVir®) est habituellement prescrit à 150 mg deux fois par jour (soit 2 comprimés par jour en deux fois).

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

**4 groupes seront traités pendant 24 semaines :**

Groupe 1 : delavirdine + indinavir + AZT

Groupe 2 : delavirdine + indinavir + 3TC

Groupe 3 : delavirdine + AZT + indinavir + 3TC

Groupe 4 : AZT + indinavir + 3TC

### ► quand aurez-vous connaissance de vos résultats ?

Pour ces deux essais avec de la delavirdine, la charge virale sera mesurée avant traitement, après 2 semaines, puis 4, 8, 12, 16, 24, 32, 40, 48. Les résultats devraient être communiqués au médecin pour guider les décisions thérapeutiques.

## qui contacter ?

► **investigateur principal**  
**Pr François Boué,**  
**Hôpital Bicêtre, 94 Le Kremlin-Bicêtre**

**01 45 21 21 21**

**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

delavirdine 0074 <sup>5</sup>

# MKC 302

**Nous vous représentons cet essai qui est passé devant le CCPPRB début novembre. Il s'agit d'évaluer l'intérêt du MKC 442, nouvel antirétroviral inhibiteur de la transcriptase inverse, chez des patients débutant un premier traitement par d4T+ddl.**

## ► à qui s'adresse cet essai ?

A des personnes n'ayant jamais pris d'antirétroviraux, ayant une charge virale modérée ou élevée.

## ► commentaire

Le MKC 442 est un nouvel antirétroviral de la classe de la névirapine. Il ne s'agit ni d'un produit proche de l'AZT ni d'un inhibiteur de protéase. Débuter un traitement par une trithérapie sans inhibiteur de protéase est une stratégie thérapeutique qui peut permettre le relais en cas d'échec. Si ce traitement échoue dans sa tentative d'amener la charge virale à un niveau indétectable, **d'autres options (AZT, 3TC, 1592, inhibiteur de protéase) pourront être mises en œuvre ultérieurement.**

La période de traitement est courte, 24 semaines, le suivi est annoncé comme rapproché (mesures fréquentes de la charge virale) pour ne pas poursuivre trop longtemps un traitement qui risque de ne pas avoir le même effet chez tout le monde. La charge virale sera communiquée en temps réel. En cas d'échec du traitement, une analyse des résistances sera faite.

## ► quel est l'objectif de l'essai ?

Il s'agit de définir le pourcentage de patients ayant une charge virale indétectable (inférieure à 400 copies/ml) après 24 semaines de traitement.

## ► quels sont les critères pour y entrer ?

- hommes et femmes âgés de 18 ans et plus
- nombre de CD4 supérieur ou égal à 350/mm<sup>3</sup>
- charge virale entre 50 000 et 300 000 copies/ml
- test de grossesse négatif pour les femmes dans les 30 jours précédant l'inclusion avec nécessité d'une contraception
- absence d'antécédent de pathologie entrant dans la définition du sida.

## qui contacter ?

► **investigateur principal**  
Pr Daniel Séreni,  
Hôpital Cochin 75014 Paris

**01 42 34 13 56**

**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

## ► quels sont les traitements proposés ?

d4T et ddl sont prescrits comme d'habitude :

d4T (2 gélules par jour dosées à 30 ou à 40 mg).

ddl (2 comprimés à 150 mg plus un de 100 mg ou 2 comprimés de 150 mg en une prise quotidienne si le poids est inférieur à 60 kg).

Il existe un bras d4T+ddl+placebo (**dans ce cas, il s'agit donc d'une bithérapie**).

Le MKC 442 sera pris en 2 prises quotidiennes, 750 mg à chaque prise. Chaque comprimé est dosé à 250 mg, ce qui représente 6 comprimés par jour, en plus du d4T et de la ddl.

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

**La durée du traitement sera de 24 semaines** avec au-delà, la possibilité de poursuivre l'association D4T + DDI + MKC-442 en cas de bonne tolérance et d'une charge virale indétectable (inférieure à 400 copies/ml).

Si la diminution de la charge virale plasmatique est insuffisante en cours de traitement, ou si celle-ci reste détectable (supérieure à 400 copies/ml), il sera proposé la trithérapie MKC 442 + d4T + DDI ou l'arrêt du traitement de l'essai et la proposition d'un autre traitement.

## ► quand aurez-vous connaissance de vos résultats ?

**Les lymphocytes CD4 et la charge virale plasmatique seront contrôlés toutes les 4 semaines** pendant les 24 semaines de l'étude. Les résultats seront disponibles immédiatement pour le médecin qui vous suit. En ce qui concerne les résultats de l'essai, l'investigateur espère avoir des **renseignements à la fin du printemps 98.**

## ► pour info

Un autre essai évaluant l'intérêt du MKC 442 (MKC 301, voir Protocoles n°2) vient également de débuter. Mais un amendement a été apporté au protocole : il consistait à remplacer l'association AZT + 3TC par l'association D4T + 3TC.

**L'investigateur de l'essai MKC 301 est le Pr Daniel Séreni, Hôpital Cochin, 75014 Paris (tél. 01 42 34 13 56).**

# Cinq à zéro

**Évaluation de la tolérance et de l'efficacité d'un traitement combinant quatre antirétroviraux (d4T, ddl, névirapine, saquinavir) + une dose réduite de ritonavir.**

## ► à qui s'adresse cet essai?

Cet essai s'adresse à des patients naïfs de tout traitement antirétroviral, sans critères de CD4, mais avec une charge virale supérieure ou égale à 30 000 copies/ml.

## ► commentaire

Cet essai avec bénéfice direct tentera de montrer qu'en associant 5 molécules, on peut atteindre des cellules peu ou pas accessibles avec une trithérapie classique. Le ritonavir à faible dose n'est pas utilisé au titre d'un antirétroviral mais pour retarder l'élimination par le foie du saquinavir et par voie de conséquence augmenter la concentration plasmatique du saquinavir. Le docteur Leibowitch estime qu'au 5<sup>ème</sup> mois du traitement à pleine dose la charge virale devrait être indétectable. L'indétectabilité maintenue jusqu'au 7<sup>ème</sup> mois autoriserait un arrêt du traitement dans le cadre strict du protocole. Si la charge virale ne réapparaît pas dans les trois mois suivants, **des traitements intermittents, après un traitement initial très puissant, pourraient être entrepris.** Si le patient garde une charge virale détectable au 5<sup>ème</sup>/7<sup>ème</sup> mois du traitement ou si à l'arrêt de ce traitement au 7<sup>ème</sup> mois, la charge virale réapparaît en moins de trois mois, le patient sortira de l'essai et se verra offrir une trithérapie lui apportant deux produits antirétroviraux neufs. Ce protocole prévoit un suivi clinique et biologique soutenu pour vérifier la tolérance et l'acceptabilité pour le patient de cette approche très audacieuse. Il nécessite néanmoins une **forte motivation des volontaires** et ils doivent garder à l'esprit que pour tout le monde, le traitement sera arrêté après 7 mois.

## ► quel est l'objectif de cet essai?

L'objectif principal est **d'obtenir une réduction de l'activité virale plasmatique et cellulaire infectieuse en dessous de leurs seuils de mesure** au 5<sup>ème</sup>, 6<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> mois de traitements avec les tests les plus sensibles actuellement disponibles. Parmi les objectifs secondaires, il s'agit de vérifier s'il y aura un retour de l'activité virale au 8<sup>ème</sup>, 9<sup>ème</sup> et 10<sup>ème</sup> mois après l'arrêt du traitement. Les données obtenues par l'essai devraient aussi aider à comprendre ce qu'il en est des compartiments cellulaires où le VIH soit se réplique à bas bruit, soit reste latent et s'il existe **des "sanctuaires" de virus à l'abri des traitements.**

## ► quels sont les critères pour y entrer ?

Avoir plus de 18 ans et une charge virale supérieure ou égale à 30 000 copies/ml.

L'infection du patient doit remonter à 24 mois au minimum, pour éviter d'inclure des gens qui seraient relative-

ment proches d'une primo-infection.

## ► quels sont les traitements proposés?

Du 1<sup>er</sup> jour au 3<sup>ème</sup> jour de traitement :

- le matin, d4T 30 mg ou 40 mg + Norvir 100 mg, Saquinavir 200 mg

- le soir idem + ddl 300 mg (2 comprimés si le poids est > à 60 kg) ou 200 mg (2 comprimés si le poids est < à 60 kg) 2 heures après le repas du soir (au coucher)

En tout, vous aurez à prendre **14 comprimés ou gélules par jour.**

.Du 4<sup>ème</sup> jour au 19<sup>ème</sup> jour de traitement :

même traitement + névirapine 1 comprimé le matin

En tout, vous aurez à prendre **15 comprimés ou gélules par jour.**

Du 20<sup>ème</sup> jour au 6<sup>ème</sup> mois :

- même traitement, on ajoute deux comprimés de névirapine par jour.

En tout, vous aurez à prendre **16 comprimés ou gélules par jour.**

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

Il est prévu de recruter 36 patients (3 ou 4 par centre) sur dix centres. Les résultats seront communiqués en temps réel selon les dispositions propres à chaque centre.

Le saquinavir doit être pris le matin au moment du petit déjeuner et le soir au moment du dîner. Concernant la ddi, son mode de prise est en train d'évoluer et il faut en discuter avec le clinicien.

**Cet essai est prévu pour durer 13 mois.** Le suivi aura lieu toutes les semaines pendant un mois, puis tous les 15 jours le mois suivant, puis tous les mois jusqu'au 13<sup>ème</sup> mois.

## qui contacter?

► **investigateur principal**

**Dr Jacques Leibowitch**

**Hôpital R. Poincaré, 92380 Garches**

**01 47 10 79 60**

**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

# PROA/B 3006 [Glaxo Wellcome]

**comparaison de la tolérance et de l'efficacité du 141W94 et de l'indinavir**

## ► à qui s'adresse cet essai ?

A des patients ayant une charge virale  $\geq 400$  copies/ml, ayant déjà été traités par analogues nucléosidiques, mais jamais par inhibiteur de protéase.

## ► commentaire

**Le 141W94 est un nouvel inhibiteur de protéase.** Il s'agit avec cet essai de voir s'il fait aussi bien que l'indinavir, quand ils sont associés à un traitement de référence par analogues nucléosidiques. Il faut savoir que les patients qui ont reçu au préalable un traitement comprenant un médicament de la famille des analogues non nucléosidiques (névirapine, delavirdine) devront **arrêter ce traitement** un jour avant de débiter le traitement de l'essai.

## ► quel est l'objectif de l'essai ?

Les objectifs principaux sont :

- comparer la proportion de patients ayant une charge virale plasmatique  $\leq 400$  copies/ml au cours des **48 semaines de traitement** dans les groupes 141W94 et indinavir,
- comparer la proportion de patients ayant une charge virale  $\leq 400$  copies/ml à la **16<sup>ème</sup> semaine** (activité antivirale précoce),
- comparer la tolérance du 141W94 et de l'indinavir après 16 et 48 semaines, en association à un traitement de référence par analogues nucléosidiques.

## ► quels sont les critères pour y entrer ?

- avoir plus de 18 ans,
- le traitement antérieur par analogues nucléosidiques devra être **supérieur ou égal à 12 semaines**
- avoir une contraception mécanique et un test de grossesse négatif pour les femmes en âge de procréer réalisé dans les 14 jours précédant l'inclusion.

## qui contacter ?

► **investigateur principal**  
**Pr Daniel Séréni**  
**Hôpital Cochin, 75014 Paris**

**014234 1356**

**0149 29 04 04**

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

## ► quels sont les traitements proposés ?

Les patients seront randomisés pour recevoir, en association à un traitement par analogues nucléosidiques, l'un des traitements suivants :

- 141W94 (150mg) : 1200mg soit 8 gélules toutes les 12 heures
- indinavir (400mg) : 800mg soit deux gélules toutes les 8 heures.

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

Les patients recevront les traitements randomisés jusqu'à ce que le dernier patient ait atteint 48 semaines de traitement. L'antiprotéase pourra être changée par l'investigateur dans les situations suivantes :

- à la 8<sup>ème</sup> semaine si la charge virale n'a pas diminué de plus de 0,7 log (rapport de 5) par rapport à la valeur initiale
- à la 16<sup>ème</sup> semaine ou toutes les huit semaines par la suite si la charge virale est supérieure ou égale à 400 copies/ml. Il peut être également décidé de modifier les analogues nucléosidiques. **Faites vous préciser toutes les options par le médecin avant de rentrer dans cet essai.**

## ► quand aurez-vous connaissance de vos résultats ?

Après la visite de pré-inclusion (J-7) et la visite d'inclusion, vous vous rendrez à l'hôpital toutes les semaines pendant un mois, puis toutes les 4 semaines. A chaque visite seront effectués notamment des tests de charge virale et la mesure des lymphocytes CD4 et vous connaîtrez vos résultats (**sauf pour la charge virale, dont les résultats ne seront connus que tous les deux mois**). Si lors de la 8<sup>ème</sup> semaine, la charge virale n'a pas été divisée par 5, un prélèvement sanguin supplémentaire devra être effectué dans les 1 à 3 semaines suivantes, afin de contrôler cette valeur. Si la deuxième valeur est comparable à la précédente, votre médecin pourra éventuellement vous proposer de modifier le traitement.

PROA/B3006

# ILSTIM

## [ANRS 082]

**Etude comparative de l'efficacité immunologique et de la tolérance de l'interleukine 2 chez des patients ayant entre 25 et 200 CD4/mm<sup>3</sup> et une charge virale inférieure à 1000 copies.**

### ► à qui s'adresse cet essai ?

A des patients suivant un traitement antirétroviral optimal comprenant une antiprotéase depuis au moins 6 mois **n'ayant peu ou pas obtenu de remontée des CD4** (situés entre 25 et 200) malgré une charge virale inférieure à 1000 copies, observant et supportant bien leur traitement.

### ► commentaire

Cet essai fait suite à celui décrit dans Protocoles 2 (ANRS 079) mais s'adresse à un autre groupe de patients : ceux chez qui, malgré un traitement antirétroviral optimal, **les défenses immunitaires ne se reconstituent pas autant** qu'on le constate en général avec une trithérapie efficace. Il constitue d'ailleurs de l'aveu même des investigateurs, une tentative délicate car l'utilisation de l'interleukine 2 chez les personnes très immunodéprimées s'était avérée dangereuse : l'interleukine 2 a pour action de stimuler l'activité des CD4, ce qui peut aussi renforcer l'activité du virus. Mais il s'agissait de malades dont les traitements antirétroviraux étaient insuffisants au regard de ce que l'on en connaît aujourd'hui. Cet essai paraît donc beaucoup plus prometteur. **une charge virale faible (vérifiée à chaque cure) étant une condition à l'emploi de l'interleukine 2.** La participation à cet essai est assez contraignante et demande de la motivation, les cures d'interleukines étant prévues à l'hôpital et ne pourront avoir lieu à domicile chez ceux qui paraîtront réagir au mieux au traitement.

« Même les médecins qui participent à cet essai devront être hyper consentants » nous a déclaré le Pr. Katlama. En contrepartie de la rigueur et de la lourdeur qu'implique leur participation, les personnes recrutées dans cet essai bénéficieront de tous les aménagements possibles pour leur faciliter la tâche.

L'interleukine 2 n'est pas utilisée sans risque d'effets indésirables. En particulier, des **symptômes ressemblant à ceux de la grippe** apparaissent dans les heures qui suivent la prise de l'interleukine 2 chez la plupart des personnes. L'injection se fera par voie sous-cutanée. Divers traitements des effets secondaires seront proposés, même préventivement.

### ► quel est l'objectif de cet essai ?

L'objectif de cet essai est d'évaluer la capacité de l'interleukine 2 à **augmenter le taux et la fonctionnalité des CD4** chez des personnes dont le traitement antirétroviral réduit la charge virale tel qu'on l'attendait mais dont les défenses immunitaires restent faibles.

### ► quels sont les critères pour y entrer ?

- patients suivant un traitement antirétroviral optimal comprenant une antiprotéase depuis au moins 6 mois, taux de CD4 moyen entre 25 et 200, charge virale inférieure à 1000 copies
- absence d'infections opportunistes en phase aiguë
- absence de chimiothérapie ou de traitement par des immunomodulateurs
- contraception efficace et test de grossesse négatif
- absence de troubles psychiatriques, d'altération clinique significative : cardiaque, pulmonaire, thyroïdienne, rénale ou neurologique ou troubles sévères de l'hémostase.

### ► quels sont les traitements proposés ?

En plus de votre traitement habituel vous recevrez lors de la première phase de l'essai et **si la sélection vous a placé dans le premier groupe**, l'interleukine 2 en traitement d'attaque en 4 cycles de deux injections par jour pendant 5 jours toutes les six semaines puis lors de la deuxième phase, un traitement d'entretien de 7 cycles d'une injection par jour pendant 5 jours toutes les 8 semaines.

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

**La durée totale de l'essai est de 18 mois.**

Les personnes du premier groupe recevront le traitement d'attaque d'interleukine 2 entre le début de l'essai et la 18<sup>ème</sup> semaine puis le traitement d'entretien entre la 26<sup>ème</sup> et la 74<sup>ème</sup> semaine.

Les personnes du deuxième groupe recevront le traitement d'attaque entre la 26<sup>ème</sup> semaine et la 44<sup>ème</sup> semaine de l'essai puis le traitement d'entretien entre la 50<sup>ème</sup> et la 74<sup>ème</sup> semaine.

### ► quand aurez-vous connaissance de vos résultats ?

Tout au long de l'essai, des visites régulières vous permettront de **vous tenir informé de votre état de santé ainsi que de l'efficacité des traitements suivis.**

## qui contacter ?

► **investigateur principal**  
Professeure Christine Katlama  
Hôpital Pitié-Salpêtrière 75013 Paris

**01 42 16 01 30**

**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

# EP 12

## [ANRS]

### Evaluation de la présence du VIH-1 dans le sperme au cours d'un traitement incluant une antiprotéase.

#### ► à qui s'adresse cette étude ?

Cette étude s'adresse à des hommes de plus de 18 ans n'ayant jamais reçu un inhibiteur de protéase et chez qui la charge virale dans le sang est supérieure à 5000 copies/ml.

#### ► commentaire

Cette étude est réalisée pour améliorer les connaissances concernant les **variations quantitatives du VIH dans le sperme**. Ses résultats seront utilisés afin de restreindre le risque de contamination au VIH pour les couples voulant procréer, où l'homme seul est séropositif. Si nous vous reparlons de ce protocole, c'est parce qu'il a subi un amendement important. Dans un premier temps, les investigateurs n'avaient pas jugé bon d'informer les participants sur leur résultats de charge virale dans le sperme, **ce qui avait été dénoncé dans protocoles n° 2 comme non éthique**. Emmanuel Dulioust nous a confirmé que ce point avait été modifié. A l'issue de l'étude, il sera possible de communiquer les résultats aux volontaires. « Cette information sera donnée par l'un des médecins investigateurs, avec toutes les précisions souhaitables quant à l'interprétation des résultats » ajoute-t-il. Cette étude est sans bénéfice direct et les médecins n'interviendront pas sur le choix du traitement et ses modifications.

Des magazines, **gays et autres**, seront mis à la disposition des volontaires pour faciliter l'éjaculation. Mais l'imagination des services hospitaliers n'est pas très grande en ce domaine et si vous êtes vraiment branché sur un fantasme particulier, n'hésitez pas à venir avec vos publications préférées. Le test de charge virale utilisé pour l'étude a un **seuil de détectabilité à 20 copies /ml**. Ce test est nécessaire pour juger l'efficacité du traitement entrepris.

#### ► quel est l'objectif de cette étude ?

L'objectif principal est de décrire **l'évolution de la production virale (par charge virale ARN) dans le liquide séminal** et de quantifier le nombre de virus présents dans les cellules spermatiques (par charge virale ADN), au cours du traitement. Les objectifs secondaires sont de comparer la cinétique (soit la tendance de la variation et sa rapidité) des charges virales dans le sperme et dans le sang, de préciser le rôle des différentes catégories cellulaires du sperme (« cellules rondes », spermatozoïdes...) dans la présence de matériel viral, ainsi que d'évaluer les effets du traitement sur la qualité du sperme (numération, mobilité des spermatozoïdes...).

#### ► comment va se dérouler l'étude ?

**La durée de l'étude est de 6 mois**. Elle nécessite la prise du traitement antiviral comprenant une antiprotéase durant cette période.

La participation à cet essai requiert en outre **cinq visites médicales** :

- une visite de pré-inclusion pour vérifier les critères d'entrée.
- une visite avant le début du traitement par antiprotéase, les suivantes à 30 jours, 90 jours, 180 jours après le début du traitement. Un recueil de sperme et une prise de sang seront effectués lors de ces 4 visites. Le suivi sera prolongé jusqu'à 18 mois après le début du traitement.

#### ► quand aurez-vous connaissance de vos résultats ?

Les résultats concernant la charge virale plasmatique et le nombre de lymphocytes CD4 vous seront communiqués au fur et à mesure que les 4 prélèvements sanguins auront été analysés. A l'issue de l'étude seront communiqués également les résultats sur la charge virale spermatique. Les investigateurs pensent que des résultats seront disponibles vers le mois de juin 1998.

## qui contacter ?

► **investigateur principal**  
Dr Emmanuel Dulioust, Hôpital  
Cochin-Port Royal 75014 Paris

**01 4234 12 12**  
**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