

ANRS 101 ESPRIT (TERMINE)

Étude internationale randomisée, en ouvert, de phase III de l'interleukine – 2 recombinante (Proleukin®) administrée par voie sous cutanée chez des patients infectés par le VIH-1 ayant des CD4 \geq 300/mm³

Pays organisateurs	Essai international, participation de 21 pays, coordination les Etats-Unis	
Durée des inclusions	Décembre 2000-28 mai 2003. Essai terminé le 15-11-2008	
Équipe de coordination France		
Investigateur principal	L. Weiss (Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris)	
Coordinateur méthodologique	J.P. Aboulker (Inserm SC 10, Villejuif)	
Chef de projet	C. Capitant (Inserm SC 10, Villejuif)	
Promoteur pour la France	ANRS	
Objectif	<p>Principal : comparer l'efficacité de l'IL-2 associée à un traitement antirétroviral par rapport à un traitement antirétroviral seul sur l'évolution clinique et sur la mortalité de l'infection VIH après un suivi moyen de 5 ans.</p> <p>Secondaires : évolution du taux de CD4 et de la charge virale, nombre de changement de traitement antirétroviral dans les 2 groupes, efficacité de l'IL-2 sur la progression clinique en fonction du pays, des critères démographiques, du niveau de CD4, du taux plasmatique de l'ARN-VIH et de l'antériorité du traitement antirétroviral à l'inclusion. Tolérance clinique et biologique. Étude des troubles hépatiques, métaboliques et cardiovasculaires.</p>	
Méthodologie	Étude internationale multicentrique (210 centres dont 22 en France), de phase III, randomisée sans insu sur les traitements comparant 2 bras de traitement.	
Durée de l'essai	Prolongation de l'essai jusqu'en décembre 2008 (amdt 8). Durée moyenne du suivi pour un patient : 6,5 ans	
Sujets à inclure	Patient VIH-1 avec CD4 \geq 300/mm ³ , transaminases \leq 5N et bilirubine \leq 2N, sans insuffisance rénale, naïf d'IL-2, sans antécédent d'événements sida classant C.	
Critères d'évaluation	<p>Principal : survenue d'événements classant sida et d'autres pathologies infectueuses ; décès.</p> <p>Secondaires : survie, taux de CD4 et d'ARN-VIH plasmatique ; modification des antirétroviraux ; tolérance, utilisation de prophylaxie pour les infections opportunistes ; affections hépatiques, métaboliques et cardiaques.</p>	
Sujets inclus/nbre espéré	182/200 en France. 4150 patients inclus dans 25 pays	
Traitement	<p>IL-2 fourni par Chiron</p> <p><i>Groupe 1</i> : traitement antirétroviral</p> <p><i>Groupe 2</i> : traitement antirétroviral avec IL-2 à raison de 3 cures d'IL-2 sous cutanée (7,5 MU x 2/j) pendant 5 jours toutes les 8 semaines pendant les 6 premiers mois, les cures d'IL-2 pourront être poursuivies ensuite en fonction du taux de CD4.</p>	
Dernière version du protocole	Amendement n°1 octobre 1999, n°2 avril 2001, n°3 mars 2001, n°4 mars 2002 : étude d'éthique, n°5 version 3.0 du 01/12/04, n°6, 7, 8, 9 (05/07).	
Pour information	<p>L. Weiss Service d'immunologie clinique Hôpital Européen Georges Pompidou 20 rue Leblanc 75908 Paris cedex 15 Tél. : 01 56 09 32 99 Fax : 01 56 09 20 95</p>	<p>J.P. Aboulker Inserm SC 10 Hôpital Paul Brousse 16, avenue Paul-Vaillant Couturier 94807 Villejuif cedex Tél. : 01 45 59 51 72 Fax : 01 45 59 51 80</p>

Publications : Pett SL, Wand H, Law MG, Arduino R, Lopez JC, Knysz B, Pereira LC, Pollack S, Reiss P, Tambussi G, ESPRIT Research Group. *Evaluation of Subcutaneous Proleukin (interleukin-2) in a Randomized International Trial (ESPRIT): geographical and gender differences in the baseline characteristics of participants.* *HIV Clin Trials* 2006 Mar-Apr; 7(2):70-85. ESPRIT Research Group, Fox A, Antunes F, Davey R, Gazzard B, Klimas N, Labriola A, Losso M, Neaton JD, Phillips AN, Ruxrungtham K, Staszewski S, Weiss L, Lundgren JD. *Predictors of CD4 count change over 8 months of follow up in HIV-1-infected patients with a CD4 count \geq 300 cells/microL who were assigned to 7.5 MIU interleukin-2.* *HIV Med* 2007 Mar; 8(2):112-23. Dery JP, Campbell ME, Mathias J, Pieper KS, Harrington RA, Madan M, Gibson CM, Tolleson TR, O'Shea JC, Tcheng JE, ESPRIT Investigators. *Complementary effects of thienopyridine pretreatment and platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade with eptifibatid in coronary stent intervention; results from the ESPRIT trial.* *Catheter Cardiovasc Interv* 2007 Jul 1;70(1):43-50. **Oral abstract Croi 2009** *Effect of Interleukin-2 on Clinical Outcomes in Patients with a CD4+ Cell Count of 300/mm3: Primary Results of the ESPRIT Study* Marcelo Losso, D Abrams, and INSIGHT ESPRIT Study Group