

ANRS HB 02 VAC-ADN

Essai de phase I/II, randomisé, sans insu, évaluant chez des porteurs chroniques du VHB ayant une charge virale inférieure à 12 UI/ml sous traitement par analogues, l'efficacité et la tolérance d'une vaccination par ADN nu sur le contrôle de la réplication virale après l'arrêt du traitement par analogues.

Pays organisateur France

Nombre de centres 27 centres

Début des inclusions Novembre 2007

Équipe de coordination

Investigateur coordonnateur H. Fontaine (Pôle d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Cochin, Paris)

Co-Investigateur coordonnateur S. Pol (Pôle d'Hépatogastroentérologie, Hôpital Cochin, Paris)

Méthodologie et Gestion de l'essai J-P. Aboulker (Inserm SC10, Villejuif)

Promoteur ANRS

Objectif **Principal** : Évaluer l'efficacité sur le contrôle de la charge virale d'une vaccination au moyen d'ADN nu codant pour les protéines d'enveloppe du VHB, chez des patients VHB chroniques traités par analogue(s), après l'arrêt du traitement par analogue(s) au bout de 48 semaines d'étude.

Secondaires :

Évaluation de la tolérance clinique et biologique ; évaluation du pourcentage de négativations de l'AgHBe, du pourcentage de patients présentant une séroconversion HBe, du pourcentage de patients présentant une séroconversion HBs, du pourcentage de patients ayant des transaminases normales ; évaluation immunologique ; évaluation de la progression clinique de l'hépatite B ; évaluation de l'observance à la vaccination ; évaluation de l'observance au traitement par analogue(s).

Méthodologie Essai de phase I/II, randomisé, sans insu sur les traitements, multicentrique.

Durée de l'essai 2 ans et 8 mois (inclusions : 12 mois, suivi par patient : 72 semaines)

Principaux critères d'éligibilité Age de 18 à 75 ans ; portage chronique de l'antigène HBs, associé ou non à l'antigène HBe ; infection par une souche VHB résistante ou non aux analogue(s) ; hépatite chronique sans cirrhose ; échographie hépatique ne montrant pas de signes en faveur d'une cirrhose et/ou d'un carcinome hépato-cellulaire ; traitement par analogue(s) nucléosidique(s) et/ou nucléotidique(s) inchangé depuis au moins 3 mois ; ADN VHB plasmatique indétectable depuis au moins 12 mois ; ADN VHB plasmatique < 12 UI/ml à la pré-inclusion ; ALAT inférieures ou égales à 5 fois la limite supérieure de la normale ; vaccination ou rappel anti-tétanique depuis moins de 8 ans ; pour les femmes en âge de procréer, utilisation d'une contraception efficace ou femmes ménopausées depuis au moins 1 an ou ayant une stérilité documentée ; patient acceptant de ne prendre aucun médicament associé pendant la durée de l'essai sans en aviser l'investigateur.

Critères d'évaluation Le critère principal d'efficacité est l'échec virologique défini par :
- la réactivation à l'arrêt du traitement par analogues : patient présentant après l'arrêt du traitement une charge virale VHB supérieure à 120 UI/ml, confirmée sur un 2^{ème} prélèvement idéalement espacé de 15 jours,
- l'échappement, pendant le traitement par analogues : patient présentant une charge virale supérieure à 12 UI/ml, confirmée sur un 2^{ème} prélèvement idéalement espacé de 15 jours,
- les patients qui ne pourront pas arrêter le traitement à S48, que ce soit sur des critères virologiques (charge virale > 12 UI/ml ou non).

Sujets inclus/nombre prévu 44/70

Dernière version du protocole 3 septembre 2007

Pour Information Hélène Fontaine
Pôle d'Hépatogastroentérologie
Hôpital Cochin
27, rue du Faubourg Saint-Jacques
75679 Paris Cedex 14
Tél : 01.58.41.30.21

Sandrine Kahi
Inserm SC10
16, avenue Paul Vaillant Couturier
94807 Villejuif Cedex
Tél : 01.45.59.52.03
s.kahi@vjf.inserm.fr

helene.fontaine@cch.aphp.fr