

**Essais thérapeutiques terminés mais surveillance maintenue (1)**

N°	Nature de l'essai
002	AZT chez les sujets asymptomatiques (Concorde, France-UK)
024	Prévention par l'AZT de la transmission materno-fœtale (participation au protocole ACTG 076)
029	Pédiatrie : essai d'une combinaison de 3 antiviraux : AZT + ddI + interféron $\alpha$ (protocole BMS)
031	Vax Syn : immunothérapie active

**Essais thérapeutiques en cours**

N°	Nature de l'essai
011	Tuberculose, prophylaxie primaire
017 (A)*	DELTA 1 : comparaison AZT+ddl ou AZT+ddC vs AZT seul chez des patients vierges d'AZT
017 (B)*	DELTA 2 : comparaison AZT+ddl ou AZT+ddC vs AZT seul chez des patients ayant reçu au moins 3 mois d'AZT
021*	PENTA 1 : AZT précoce vs AZT différé chez l'enfant asymptomatique ou peu symptomatique
023	CYTOVIR : traitement des virémies à CMV par 2 doses de Foscarnet
033	CURAVIUM : traitement curatif de MAIC
034	Traitement des diarrhées à E. Bieneusi (microsporidie)
035	Traitement des diarrhées à S. Intestinalis (microsporidie)
036	Association 3TC et AZT chez le nouveau-né et le nourrisson (protocole Glaxo)
037	NEURO CMV : Foscarnet + Ganciclovir dans les atteintes neurologiques du CMV
038*	PENTA III : AZT vs AZT + ddC
039	Traitement d'attaque de la toxoplasmose par atovaquone-pyriméthamine ou atovaquone-sulfadiazine (participation au protocole ACTG 237)
040	KOTRIMO : cotrimoxazole en prévention primaire de pneumocystose et toxoplasmose
041*	AZT seul, vs AZT + ddC, vs AZT + ddC + saquinavir (protocole Roche)
042	Traitement local des lésions cutanées dans la maladie de Kaposi, par cryochirurgie
043	GEM 91 phase Ib II.

044*	Delavirdine-AZT vs AZT seul (protocole Ujohm M/3331/0013-B). Études virologiques
045	Etude du G-CSF au cours des sarcomes de Kaposi pulmonaires ou cutanés étendus
046	DHEA chez les patients VIH+ à un stade avancé : essai pilote
047	Prophylaxie primaire de la toxoplasmose chez les patients intolérants au cotrimoxazole
048*	Immunothérapie chez les patients VIH par l'IL-2
049(a)	Prévention de la transmission materno-fœtale en Afrique : 1/ AZT/placebo
049(b)	Prévention de la transmission materno-fœtale en Afrique : 2/ CdB chlorure de benzalkonium /placebo
050	Etude de l'efficacité et de la tolérance de la césarienne programmée dans la prévention de la transmission mère-enfant du VIH
051	Traitement des lymphomes par des cellules CD8 activées (Labo Applied Immune Sci)
052	Etude de l'indication du changement thérapeutique antirétroviral basée sur la mesure de l'ARN VIH plasmatique (AVL)
053	Traitement de la primo-infection VIH par les associations d'antiviraux
054	Infections à microsporidies (E. Bieneus), Recherche de dose optimale
055	Prophylaxie secondaire de la cryptosporidiose par la paromomycine
056*	PENTA 4 : addition de la 3TC ou placebo 3TC à AZT, ddI ou AZT + ddI
057 (Aitis 1)	D4T + 3TC chez des patients naïfs
058 (Aitis 2)	D4T + 3TC chez des patients déjà traités
059	COTRIMO-CI : prévention en Afrique des infections des patients VIH+
060	Protocole VIRO-K : évaluation de la maladie de Kaposi chez des patients VIH+ traités par le Foscarnet ou le Ganciclovir pour rétinite à CMV

\* : au vu des résultats des essais cliniques américain (ACTG 075) et européen (Delta), la recommandation est actuellement de traiter d'emblée un sujet porteur du VIH en bithérapie et non plus par l'AZT seul. Dans ces conditions, les comités de coordination des essais thérapeutiques ont décidé d'interrompre ou de modifier le bras "AZT seul" de tous les essais thérapeutiques menés.

(1) Source : ANRS, bulletin d'information n°17, janvier 1996

---

**Recherches thérapeutiques d'amont : infections opportunistes (1)**

---

Pneumocystose	<p>Développement et optimisation de PCR compétitives : application au diagnostic de trois parasitoses opportunistes au cours du sida : pneumocystose, toxoplasmose et leishmaniose.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Modèle murin de prophylaxie combinée de la pneumocystose et de la toxoplasmose.</li><li>• Interactions entre une toxine Kïler de <i>Pichia anomala</i> et <i>Pneumocystis carinii</i>. Application au contrôle de la pneumocystose expérimentale par le développement d'un modèle d'immunisation idiotypique.</li><li>• Epidémiologie de la pneumocystose. Apport de la biologie moléculaire.</li></ul>
Toxoplasmose	<p>Analyse moléculaire de la différenciation tachyzoïte-bradyzoïte chez <i>Toxoplasma gondii</i>. Implications dans le contrôle de la réactivation toxoplasmique chez l'immunodéprimé.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Etude du mécanisme biologique de la neurotoxoplasmose.</li><li>• Identification et clonage des cibles de drogues anti-kystiques chez <i>Toxoplasma gondii</i>.</li></ul>
Cryptosporidioses	<p>Cryptosporidiose intestinale au cours du sida : production locale d'IFN-<math>\gamma</math> et activité antiparasitaire de cette cytokine.</p> <p>Identification de marqueurs moléculaires caractéristiques de l'hôte mammifère de <i>Cryptosporidium parvum</i> par PCR-RFLP.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Effets des agents anti-cryptosporidium sur le parasite et sur les interactions parasite-cellule entérocytaire.</li><li>• Co-infections expérimentales par LP-BMS (MAIDS) et la bilharziose ou la cryptococcose.</li></ul>

---

Microsporidioses	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Modèle expérimental in vivo des microsporidioses intestinales humaines. Etude immunopathologique.</li> <li>Diagnostic des microsporidies par PCR et diagnostic sérologique des microsporidies utilisant des antigènes recombinants.</li> <li>Epidémiologie, pathologie, détection immunologique et traitement de la microsporidiose intestinale au cours du sida.</li> <li>Immunodétection d'E Bieneusi.</li> </ul>
Infection à mycobactéries	<p>Nouveaux macrolides et fluoroquinolones : Etude des facteurs d'activité antibactérienne et mise au point des tests rapides de sensibilité chez Mycobacterium Avium et Mycobacterium Tuberculosis.</p> <p>Utilisation des sidérophores de la classe des mycobactines pour accroître et diversifier l'efficacité des agents antimycobactériens.</p>
Leishmanioses	<p>Traitement des co-infections leishmaniose-VIH+ : chimiosensibilité aux dérivés de l'antimoine des stades promastigotes de Leishmania infantum en culture axénique.</p> <p>Traitement de la leishmaniose au cours du sida : efficacité de formulations vectorisées d'amphotéricine B et de l'interféron gamma sur un modèle murin de leishmaniose viscérale.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement de la leishmaniose viscérale expérimentale par pentamidine vectorisée, perspectives dans les coinfections leishmaniose-sida.</li> <li>- Modulation du système immunitaire par les dermaseptines : perspectives thérapeutiques et prophylaxie.</li> </ul>
Infection palustre	Interactions entre infection par le VIH et infection palustre à Brazzaville.
EBV	Interactions virus Epstein-Barr-HIV : étude des marqueurs EBV en fonction des stades de l'infection HIV.

---

(1) Source : ANRS, 1989-1993 : Les recherches soutenues

**AC4 – Recherches d'amont : Utilisation des oligonucléotides comme agents thérapeutiques (1)**

---

AC 4/1	Programme triple hélice Étude des possibilités pratiques d'utilisation d'oligonucléotides capables de former une triple hélice soit avec l'ADN, soit avec l'ARN viral.
AC 4/2	Vectorisation et ciblage cellulaire des oligonucléotides Étude des procédés de ciblage pour l'introduction de molécules dans les cellules infectées par le VIH.
AC 4/3	Nouveaux oligonucléotides Conception, synthèse et étude du mode d'action d'oligonucléotides synthétiques originaux dans leur structure chimique, leur cible ou leur mode d'action antivirale.
AC 4/4	Passage transmembranaire des oligonucléotides et aspect tridimensionnel des cibles nucléiques Biologie cellulaire des oligonucléotides : mécanismes de passage transmembranaire (étude de l'endocytose) et de transport cellulaire. Structure tridimensionnelle de l'ARN viral et ses interactions avec l'environnement.
AC 4/5	Utilisation des oligonucléotides antisens sur des modèles animaux Évaluation de l'intérêt de deux systèmes animaux différents (souris SCID/hu et singe Macaque infecté par le SIV) comme modèles pharmacologiques pour l'étude d'oligonucléotides comme agents thérapeutiques.

---

**AC 14 – Recherches d'amont : Étude des protéines virales et cellulaires comme cibles éventuelles de futurs agents antiviraux (1)**

---

AC 14/1	Transcriptase inverse Étude des mécanismes d'interaction entre l'enzyme et ses inhibiteurs, étude de l'efficacité insuffisante de ces inhibiteurs (pénétration cellulaire, phosphorylation...) et de leur toxicité.
AC 14/2	Nucléocapside (NCp7) Étude de la structure et des fonctions de la nucléocapside. Recherche d'inhibiteurs spécifiques de la protéine par criblage (RPR) et dessin moléculaire.
AC 14/3	Intégrase Étude enzymologique et structurale. Criblage systématique d'inhibiteurs (RPR).
AC 14/4	Régulation des protéines du VIH par Tat, Rev, les protéines cellulaires ou l'ARN anti sens
AC 14/5	Protéines virales régulatrices Vpr, Vif, Nef... Enveloppe virale et pénétration cellulaire

---

(1) Source : ANRS, bulletin d'information n°16, septembre 1995