

ANRS 12214 Association névirapine (ou éfavirenz) et rifampicine/isoniazide, impact des polymorphismes génétiques des enzymes et transporteurs sur la variabilité des concentrations et la tolérance.

Thématique Infection par le VIH
Recherche clinique
Diagnostic et Suivi biologique

Pays
Mozambique

Objectifs et méthodes L'objectif de l'essai clinique ANRS 12146 (Carinemo) actuellement en cours au Mozambique chez des patients coinfectés tuberculose (TB) et VIH, est d'étudier l'efficacité et la tolérance d'une trithérapie antirétrovirale à base de névirapine, associé au traitement antituberculeux à base de rifampicine et ce comparé au traitement antirétroviral de référence à base d'éfavirenz. Cet essai est randomisé et 570 patients doivent être inclus, dans chacun des deux bras de traitement antirétroviral, comprenant névirapine (200 mgx2/j) ou éfavirenz (600 mg/j). Cet essai permet l'évaluation d'un traitement par névirapine administré d'emblé à la posologie de 200 mgx2/jour, chez des patients traités par rifampicine, inducteur enzymatique puissant. Les résultats de l'étude pharmacocinétique réalisée chez les 16 premiers patients inclus montrent que les concentrations de névirapine à un mois de traitement sont dans la zone thérapeutique et que 1 mois après l'arrêt de la rifampicine, les concentrations augmentent de 15 à 20 %. Ces résultats contredisent ceux obtenus par d'autres équipes, chez d'autres populations et avec des schémas thérapeutiques différents. Cette étude a pour but d'apporter des informations complémentaires pour tenter de mieux comprendre l'interaction complexe entre névirapine (ou éfavirenz) et le traitement anti TB de la deuxième période de l'étude, comprenant rifampicine et l'isoniazide et l'efficacité/tolérance de ces associations thérapeutiques. Elle se propose de :

- décrire l'évolution des concentrations de névirapine ou d'éfavirenz pendant le premier mois de traitement, durant lequel les patients sont à l'état d'équilibre de leur traitement anti TB (rifampicine et isoniazide). Un prélèvement sanguin supplémentaire sera réalisé lors des consultations prévues au protocole, soit aux jours 0 puis aux jours 7, 14, 21 et à M1 après le début du traitement antirétroviral ;
- identifier les variants de gènes candidats des enzymes et transporteurs impliqués dans la pharmacocinétique et la tolérance de la névirapine ou de l'éfavirenz, de la rifampicine et de l'isoniazide et des récepteurs impliqués dans l'induction enzymatique.
- réaliser chez 20 patients une étude pharmacocinétique pilote pour étudier les concentrations de rifampicine et isoniazide avant le début du traitement antirétroviral et 1 mois après le début du traitement par névirapine (ou éfavirenz).

Les informations obtenues devraient faciliter la compréhension de la variabilité de l'interaction névirapine (ou éfavirenz) et rifampicine et ainsi contribuer à l'optimisation de ces traitements si fréquents dans les pays du sud.

Nombre prévu de sujets

Responsables Scientifiques

Equipe Française

Nom du responsable Anne-Marie TABURET
Laboratoire/hôpital/institut Service de Pharmacie Clinique CHU de Bicêtre
Ville Le Kremlin Bicêtre

Equipe du Sud

Nom du responsable Nilesh BHATT
Laboratoire/hôpital/institut Institute national da saúde Ministerio da saúde
Ville/Pays Maputo Mozambique

date de début de la recherche 01/11/2009

date prévue de fin de la recherche

Situation Projet en cours

Appel d'Offres 2009 2

Publications