La tuberculose et l'infection par le VIH sont deux pandémies majeures, en particulier dans les pays du Sud où le nombre de patients co-infectés ne cesse de croître. Ces co-infections posent des problèmes thérapeutiques complexes, en particulier du fait d'interactions médicamenteuses entre le traitement antituberculeux et les antirétroviraux dirigés contre le VIH. Il existe aujourd'hui peu d'options thérapeutiques. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande d'utiliser la Rifampicine pour le traitement de la tuberculose, et d'employer pour l'infection VIH l'
Efavirenz
en combinaison avec deux analogues
nucléosidiques
, par exemple le
Tenofovir
(TDF) et la
Lamivudine
(3TC). Malheureusement, la tolérance de l'
Efavirenz
n'est pas toujours parfaitement satisfaisante. De plus, l'efficacité de l'
Efavirenz
est compromise lorsqu'il existe une résistance du VIH à cet antiviral, ce qui est un risque en augmentation dans les pays du Sud. Enfin, il persiste quelques incertitudes sur la
tératogénicité
potentielle de l'
Efavirenz
chez les jeunes femmes en âge de procréer. Ce constat justifie qu'on recherche des alternatives thérapeutiques à l'
Efavirenz
.

L'essai Anrs 12180 REFLATE TB a étudié chez 155 patients débutant un traitement anti-tub
erculeux
avec la Rifampicine , l'efficacité et la tolérance d'une anti-
intégrase

, le
Raltegravir
, associée au TDF et à la 3TC. Cette étude de phase II a été réalisée en France et surtout au Brésil où la prévalence de la
co-infection
est particulièrement élevée, par le Pr
Beatriz
Grinsztejn
(Laboratoire de recherche clinique sur le VIH/sida, FIOCRUZ, Rio de Janeiro) et par le Pr Jean-Michel Molina et le Dr Nathalie de Castro (Service des maladies infectieuses, Hôpital Saint-Louis, Paris) entre 2009 et 2012. Trois groupes de patients ont été étudiés : le premier a reçu la dose usuelle de
Raltégravir
(400 mg matin et soir), le deuxième a reçu une double dose de
Raltégravir
(800 mg matin et soir). Le troisième, enfin, a reçu la dose usuelle d'
Efavirenz
. Les trois groupes ont bien évidemment reçu les doses usuelles de TDF et 3TC ainsi que le traitement
anti-tuberculeux
.

Après 24 semaines de traitement, on constate une efficacité du Raltégravir similaire à celle de l' Efavirenz. En effet, 63 % des patients du groupe
Efavirenz
ont été traités avec succès, 76 % dans le bras
Raltégravir
(dose 400 mg deux fois par jour) et 78 % avec la double dose de
Raltégravir
. Ce succès était mesuré sur des critères virologiques (par le contrôle de la réplication virale, donc de la charge virale). Enfin, la tolérance du
Raltégravir
s'est avérée toute à fait satisfaisante quelle que soit la dose utilisée.

Ces premières données sur l'essai Anrs 12180 REFLATE TB communiquées en *Late Breaker* à la XIX
e
Conférence internationale sur le sida permettent d'envisager l'utilisation du
Raltégravir
comme une alternative à l'
Efavirenz
pour les patients
co
-infectés par le VIH et la tuberculose. Les données sur la
pharmaco-cinétique
, et donc sur les interactions entre molécules, devraient être présentées ultérieurement. Les résultats communiqués aujourd'hui permettent d'envisager un essai de phase III pour confirmer, ou non, sur un plus grand nombre de patients, l'efficacité et la tolérance du
Raltégravir
dans cette indication.

Pour en savoir plus :

Molina JM[2,3]., Grinsztejn B.[1], de Castro N.[2,3], Arnold V.[4], Veloso V.[1], Morgado M.[5], Pilotto JM.
6
,
Brites
C.
7
,
Madruga
JV.
8

,
Barcellos
N.
9

,
Riegel
Santos B.
10

,
Vorsatz
C.
1

, Grondin C.
4

, Santini-Oliveira M.
1

,
Patey
O.
11

,
Delaugerre
C.
2,3

, Chêne G.
4

,
Anrs
12180
Reflate
TB
study
group.

A randomized multicentre open-label trial to estimate the efficacy and safety of two doses of raltegravir (RAL) to efavirenz (EFV) for the treatment of HIV-TB co-infected patients.
Results of the
Anrs
12180 Reflate TB trial.
IAS 2012 Abstract THLBB01.
Présenté le 26 juillet dans la session des
Late
Breaker

.

1 - Instituto de Pesquisa Clinica Evandro Chagas, Fiocruz, Laboratorio de Pesquisa Clinica e m
DST/AIDS, Rio de Janeiro,
Brazil
. 2 – Université de Paris Diderot, Sorbonne, Paris, Inserm U 941, Paris. 3 - Hôpital Saint-Louis, Paris. 4 – Université de Bordeaux, Inserm U 897, Bordeaux. 5 - Instituto
Oswaldo Cruz-
Fiocruz
,
Laboratory
of AIDS and
Molecular
Immunology
, Rio de Janeiro,
Brazil
. 6 -
Hospital
Geral de Nova Iguaçu,
Departamento
de DST/AIDS, Nova Iguaçu,
Brazil
. 7 -
Hospital
Universitario
Prof. Edgar Santos,
Laboratorio
de
Pesquisa
em
Doenças
Infecciosas
, Salvador,
Brazil
. 8 - Centro de
referencia
e
Treinamento
DST/AIDS,
Unidade
de
Pesquisa

Sao Paulo,
Brazil
.
9 - Health State Secretariat Hospital
Sanatorio
Partenon
, Porto
Alegre
, Brazil. 10 - Hospital
Nossa
Senhora
da
Conceiçao
,
Serviço
de
Infectologia
, Porto
Alegre
, Brazil.
11 - CHG
Villeuneuve-Saint-Georges
, Département des maladies infectieuses et tropicales, Villeneuve-Saint-Georges, France.