

CONTEXTE

Anti-rétroviraux (ARV) prescrits dans l'infection par le VIH

- combinaison de molécules : interactions potentielles
- variabilités inter-patient et intra-patient très importantes

Essais de comparaisons de groupes :

- tests basés sur les modèles non-linéaires à effets mixtes (MNLEM) utiles si peu de sujets et/ou peu de prélèvements
- augmentation du risque de première espèce (LRT,Wald) : nécessité d'ajustement

OBJECTIFS

- identifier les principales sources de variabilités des concentrations des ARV
- proposer une méthode d'ajustement du risque α des tests d'interaction et d'équivalence basés sur les MNLEM
- proposer et évaluer une méthodologie de suivi thérapeutique des ARV (adaptation des posologies, suivi personnalisé)

TESTS BASES SUR LES MNLEM

- Ajustement du risque α du test de comparaison des traitements :
 - "randomisation test"
 - évaluation de l'IC de l'effet traitement par bootstrap :
 - "sauvage"
 - paramétrique
- Evaluation par simulation de ces techniques d'ajustement : reproduction de données de concentration du nelfinavir (effet AZT sur la clairance)
- Application aux interactions dans :
 - essai COPHAR I (ANRS 102)
 - ANRS 110 (interactions IP/pravastatine)