

protub [ANRS 098]

Etude pilote de phase II, multicentrique, non comparative. Protocole de surveillance pharmacologique des interactions rifabutine-nelfinavir chez les patients co-infectés par le VIH et Mycobacterium tuberculosis.

► à qui s'adresse cet essai?

A des patients dont on découvre la séropositivité en même temps qu'une tuberculose. Le tableau clinique justifie un traitement antituberculeux et le clinicien responsable estime que l'**introduction d'un traitement antirétroviral comportant une antiprotéase pendant la durée du traitement antituberculeux** est nécessaire. Ce protocole peut aussi s'adresser à des patients séropositifs, déjà sous traitement antirétroviral, pour lesquels le diagnostic de tuberculose vient d'être fait. **Ces patients ne doivent souffrir ni d'une insuffisance rénale ni d'une insuffisance hépatique.**

► commentaire

Les interactions médicamenteuses rendent difficile le traitement proposé à un patient VIH+. La rifabutine, moins que la rifampicine habituellement prescrite dans le traitement de la tuberculose voit ses taux sériques augmentés en association avec les antiprotéases. L'association de certaines antiprotéases à la rifabutine est possible **à condition d'adapter les posologies.** Ainsi les laboratoires Pharmacia-Upjohn recommandent de réduire la posologie de moitié. En ce qui concerne le nelfinavir, la nécessité d'une augmentation de posologie est prudente pour compenser la diminution des taux sériques. Cette recommandation ne repose encore aujourd'hui sur aucune donnée scientifique. Les interactions avec les nucléosidiques sont moins importantes.

► nombres de personnes prévues ?

Il est prévu d'inclure **40 patients.**

qui contacter?

► **investigateur principal**

**P^R May,
Service maladies infectieuses,
CHU de Nancy - 54511 Vandœuvre**

03 83 15 40 97

01 49 29 04 04

LA LIGNE D'INFORMATION D'ACT UP-PARIS SUR LES ESSAIS CLINIQUES
LES LUNDI ET VENDREDI DE 15H00 A 19H00

► quel est l'objectif de l'essai?

L'objectif principal est la **validation pharmacologique d'une posologie standardisée de nelfinavir en association avec un traitement antituberculeux, comprenant de la rifabutine à posologie réduite.** Un taux résiduel de nelfinavir supérieur à 300 mg/ml à J28 doit permettre le contrôle de la charge virale.

L'objectif secondaire est la tolérance de l'association de médicaments, l'évolution de la charge virale, l'évaluation du taux résiduel de nelfinavir à 56 jours, la validation de la posologie de la rifabutine.

► quels traitements prendrez-vous et pendant combien de temps ?

- **Rifabutine (ANSATIPINE®)** à 300mg/jour pendant 14 jours, puis 150 mg/jour pendant 42 jours, associée à un traitement antituberculeux.

- **Nelfinavir (VIRACEPT®)** à 1250 mg x 2/jour, de J14 à J56 associé à un traitement antirétroviral.

- A J14, à J28 et à J56 des dosages sériques de la Rifabutine (taux au pic) et du Nelfinavir (taux résiduels et au pic) sont effectués, avec la mesure de la charge virale.

Au terme des 2 mois, vous sortirez de l'étude, mais vous devez poursuivre votre traitement antituberculeux pendant une durée de 6 mois. Le traitement actuel de la tuberculose permet de guérir cette infection dans la quasi-totalité des cas, à condition de poursuivre ce traitement pendant une durée d'au moins 6 mois.