

Mr S. né en 9/1957

Toxicomanie IV (héroïne) 1975

Juin 1986 : VIH+ CD4 : 172/mm³ (13%)

1990-1991 : Candidose oropharyngée récidivante

1990 : leucoplasie chevelue langue

1991 : VHC+ génotype 1a, PBH : A2F3

Traitement ARV/VHC

1989 : AZT

1995 (CD4 :229/mm³) : AZT + ddi

1997 (CV : 2960 c/ml, CD4 : 248/mm³) : d4T + 3TC

1998 (CV : 703 c/ml, CD4 : 287/mm³) : d4T + 3TC + névirapine

Mars 2000 (CV : 827 c/ml, CD4 : 92/mm³) : ABC + ddi + efavirenz

9/99-5/2000 : PEG-IFN + RBV (Arrêt pour EI psy)

1RN VHC : 6,7 log , M6 : - 1 log, M7 : 6,3 log

M6 EFV : tentavide suicide

2000 (CV 1200 c/ml, CD4 : 404/mm³) : ABC + ddi + delavirdine (INNTI)

1/2002 : ABC + ddi + LPV/r (arrêt M2 pour EI digestifs)

3/2002 : AZT + ABC + ddi

12/2004 (CV 3000 c/ml, CD4 : 172/mm³)

1/2006 : toxicité hématologique, CV 26 000 c/ml, CD4 : 129/mm³) : TDF/FTC + fosamprenavir/r

8/2009 (CV < 50 c/ml, CD4 : 367/mm³) : TDF/FTC + darunavir/r

5/2014 : Sofosbuvir + Daclatasvir ½ dose (30 mj/j vs 60 mg/j) + RBV x 12 semaines (RBV stoppé à S8, ARN VHC indétectable)

10/2014 : Rechute VHC (ARN 6 log), reprise SOF + daclatasvir 24 semaines (ARN VHC indétectable M1 à M6, rechute à M7 : 6 log)

2014-2018 : poursuite ARV, CV < 20 c/ml, CD4 > 500/mm³

En résumé du traitement ARV : multiéchecs mon et bithérapies INTI (1989-1998), multiéchecs INNTI (1998-2006), CV indétectable sous IP/r 2007-2018

Q1. A l'occasion d'une visite, en 2012 (traitement ARV TDF/FTC + DRV/r, CV <20 c/ml, CD4 : 502/mm³, 28%) vous réalisez une radiographie thoracique. Celle-ci met en évidence des séquelles de tuberculose. Le patient vous indique ne jamais avoir reçu de traitement anti-tuberculeux. Quel bilan complémentaire, quelle prise en charge vis-à-vis de la tuberculose et des ARV ?

Q2. Le patient présente un tabagisme à 50 paquet-années, il est non sevré sur le plan de l'alcool (4 verres/jour, et de la morphine (actiskénan 10 mg/j). Le bilan artériel montre une importante surcharge athéromateuse des membres inférieurs et des carotides. Il présente une HTA confirmée à 160/110, sans HVG ni anomalie ECG. Il est mis par son médecin traitant sous inhibiteur calcique Manidipine (inhibiteur calcique) 10 mg/j. Bilan lipidique à jeun : cholestérol 2,65 g/l, HDL : 0,30 g/l, LDL : 1,7 g/l
Que proposez vous ?

1. poursuite DRV/r et ajout statine (laquelle ?, dose ?)

2. changement DRV/r pour DTG

3. changement DRV/r pour DTG et ajout statine (laquelle ?, dose ?)

Q2.1 Dix jours après le début du traitement à visée CV, le patient vous appelle pour la survenue de malaise avec vertiges, prurit des mollets et de la crête tibiale évoluant vers un gonflement indolore des mollets. Pas de fièvre, pas de signes inflammatoires locaux, ni d'arthrite. OMI bilatéraux. Hypothèse ? CAT ?

Q3 : Concernant le traitement de l'infection VHC, comment interpréter l'échec du traitement en 2014 ?, conséquences ?

Q4 : suite à l'échec des 2 séquences de traitement par sofosbuvir + daclatasvir, il est décidé Fin 2017 de proposer un nouveau traitement curatif du VHC. Le patient est toujours sous TDF/FTC + DRV/r avec CV < 20 c/ml (depuis > 10 ans) et CD4 : 650/mm³

Q4-1 : quelles sont les options thérapeutiques pour le traitement VHC ? Donnez en 3 par ordre de préférence.

- Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®) 12 semaines
- Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®) 24 semaines
- Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Vosevi®) 12 semaines
- Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (Vosevi®) 24 semaines
- Sofosbuvir + glecaprevir/pibrentasvir (Maviret®) 12 semaines
- Sofosbuvir + glecaprevir/pibrentasvir (Maviret®) 16 semaines
- Glecaprevir/pibrentasvir (Maviret®) 12 semaines
- Glecaprevir/pibrentasvir (Maviret®) 16 semaines
- Sofosbuvir + elbasvir/grazoprevir (Zepatier®) + ribavirine 16 semaines

Q4.2 : Ci-dessous le tableau des interactions Anti-VHC-ARV. Vous ne retrouvez pas de génotype de résistance VIH dans le dossier du patient (ARN VIH indétectable depuis 2004). Comment adaptez/modifiez vous le traitement ARV pendant le traitement VHC ? Argumentez.

- Poursuite TDF/FTC + DRV/r avec dosage DRV + surveillance rénale accrue
- Switch pour ABC/3TC + DRV/r avec dosage DRV
- Switch pour TDF/FTC + raltégravir
- Switch pour TDF/FTC + dolutégravir
- Switch pour TAF/FTC/EVG/cobi
- Switch pour BIC/FTC/TAF

AFEF 2017 (G. Peytavin, C. Solas)

| | Sofosbuvir (SOF) / Velpatasvir(VEL) | Sofosbuvir (SOF) / Velpatasvir(VEL)/ Voxilaprévir (VOX) | Grazoprévir (GZR) / Elbasvir (EBR) | Glécaprévir (GLE) / Pibrentasvir (PIB) |
|---------------------------------|--|---|------------------------------------|--|
| Tenofovir (TDF) | Possible STP +surveillance rénale | Possible STP +surveillance rénale | Possible | Possible |
| Ténofovir (TAF) | Possible | Possible | Possible | Possible |
| Emtricitabine (FTC) | Possible | Possible | Possible | Possible |
| Lamivudine (3TC) | Possible | Possible | Possible | Possible |
| Abacavir (ABC) | Possible | Possible | Possible | Possible |
| Etravirine (ETR) | Déconseillé | Contre-indiquée | Contre-indiquée | Contre-indiquée |
| Doravirine (DORA) | Possible | Possible | Possible | Possible |
| Rilpivirine (RPV) | Possible | Possible | Possible | Possible STP RPV++ + surveillance ECG |
| Atazanavir/r (ATV/r) | Possible STP ATV + surveillance bilirubine | Contre-indiquée | Contre-indiquée | Contre-indiquée |
| Darunavir/r (DRV/r) | Possible | Contre-indiquée | Contre-indiquée | Contre-indiquée |
| Raltegravir (RAL) | Possible | Possible | Possible | Possible |
| Dolutégravir (DTG) | Possible | Possible | Possible | Possible |
| Elvitegravir/Cobicistat (EVG/c) | Possible | Contre-indiquée | Contre-indiquée | Contre-indiquée |

Q5. Après le nouvelle cure anti-VHC, la guérison du VHC est obtenue (ARN VHC indétectable à J7 du traitement et S12 post-traitement). Fibroscan: 13 kPa en 2014 (F3-F4), 6,5 kPa (F0-F1) en 2018 après guérison du VHC. Absence de VO sur une FOGD de 2012, Echographie abdominale 2018 : hépatomégalie 17 cm d'allure cirrhotique, à contours finement bosselés, parenchyme hétérogène sans lésion suspecte, pas d'HTP. TP 100%, albumine normale, alpha foetoprotéine normale. Quelle surveillance ultérieure ?

Q6. En 2018, une fois la guérison du VHC, le patient vous demande un traitement ARV en 1 comprimé par jour.

Son traitement comporte par ailleurs :

- Mirtazapine 15 mg x 2/j
- Bromazepam 3 mg/j
- Tofranil® 50 mg x 2/j
- Ramipril 5 mg/j
- Kardegic 75 mg/j
- Simvastatine 20 mg/j
- Ezétimibe 1 cp/j
- Esomeprazole 20 mg/j

Analysez la prescription ? Interactions ?

Que pouvez vous lui proposer sur le plan des ARV ? Y a t'il lieu de modifier le traitement associé ? Argumentez votre démarche.

Q7. Lors d'une visite à l'été 2018, le patient étant toujours sous TDF/FTC + DRV/r (depuis 9 ans), il vous signale des troubles de mémoire d'apparition récente, une lenteur d'idéation et des difficultés pour maintenir son attention (lecture, télévision). Vous évoquez des troubles cognitifs.

Q7.1 Facteurs favorisant d'un TNC VIH et diagnostic différentiel chez ce patient

Q7.2 Outre la PL, quel autre bilan demandez vous ?

Q7.3 La PL met en évidence 5 éléments/mm³, glycorachie et protéinorachie normales, CV VIH LCS : 340 c/ml ; plasma : 20 c/ml

Démarche complémentaire (examens, interprétation) et adaptation du traitement ARV ?