

Tests de détection de l'interféron gamma (IGRAs) chez les sujets vivant avec le VIH

Pourquoi ? Qui ? Quand ?

Vincent Le Moing
Maladies Infectieuses et Tropicales
CHU de Montpellier
Université Montpellier 1
IRD

Déclaration d'intérêts

Au cours des trois dernières années , j'ai eu des liens avec les sociétés pharmaceutiques suivantes

- Recherche clinique : Abbott, BMS, Gilead, GSK, Janssen
- Advisory Boards : Boehringer-Ingelheim
- Cours, formations, congrès: Abbott, Astellas, Gilead, Janssen, Novartis, Pfizer, Qiagen

Recommandations HCSP 2011

Le HCSP **ne recommande pas les IGRAs pour le diagnostic de la tuberculose (TB) maladie** hormis en cas de diagnostic difficile chez le jeune enfant

Les IGRAs sont indiqués pour le diagnostic de l'**infection tuberculeuse latente (ITL)** dans les situations suivantes:

- enquête autour d'un cas de TB maladie
- sujets infectés par le VIH
- avant l'initiation d'un traitement par anti-TNF α
- personnels de santé
- migrants

Recommandations HCSP

sujets vivant avec le VIH

- Privilégier les IGRAs (objectivité, validité et traçabilité)
- En début de suivi, surtout si facteurs de risque (migrant, précarité) et $CD4 < 500/mm^3$
- Si test négatif et $CD4 < 200/mm^3$, faire l'autre test
 - si les deux sont négatifs, refaire un test après la remontée des $CD4 > 200/mm^3$
- Si test positif:
 - éliminer TB maladie
 - traiter l'ITL (en tenant compte des interactions et de la toxicité cumulée avec les ARV)

Quelles sont vos pratiques ?

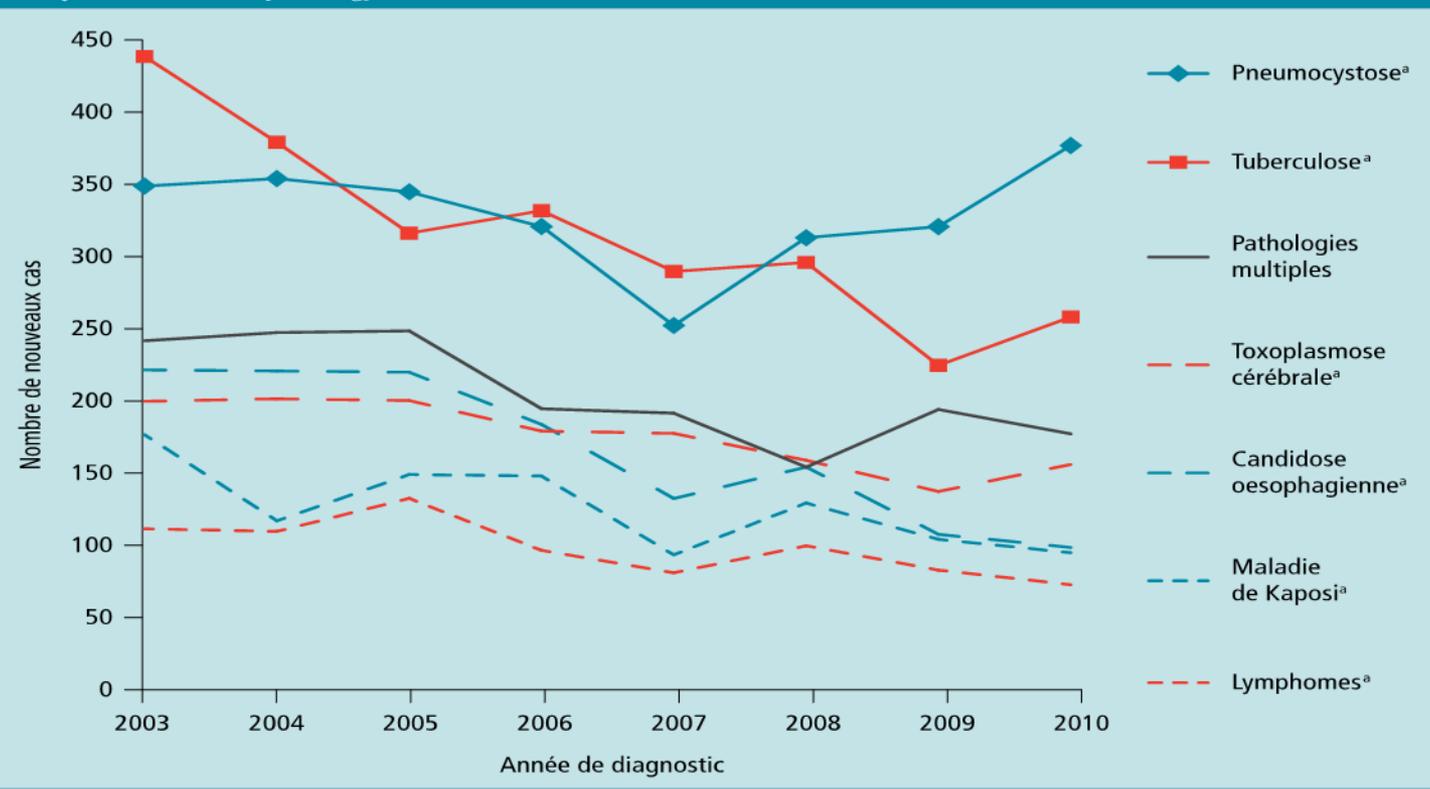
- Dépistage de l'ITL ?
- Pour qui?
 - tout le monde ?
 - ciblé sur le contexte épidémiologique ?
 - ciblé sur les CD4 ?
- Comment ?
 - Par l'IDR ?
 - Par un IGRA ?

Pratiques en France

- Enquête Infectio-Flash janvier-février 2011
- 71 répondants (51% CHU, 71% infectiologues)
- Dépistage ITL VIH
 - systématique 25%
 - ciblé 50%
- Combinaison outils diagnostiques 'variable'
RP (82%) > IGRA (61%) > IDR (59%)
- Traitement + homogène (65% INH + RMP)
- Abstention thérapeutique 35%

La tuberculose reste fréquente au cours de l'infection par le VIH

Figure 2 Pathologies inaugurales de sida les plus fréquentes chez les adultes (France - Données au 31/12/2010 corrigées pour les délais de déclaration et la sous-déclaration) / Figure 2 Number of newly diagnosed AIDS indicative diseases in adults (France - Data up to 31/12/2010 adjusted for reporting delays and underreporting)



^a Pathologies isolées.

Incidence et facteurs de risque

- ANRS CO4 (FHDH)
- 1997-2008: 1693 cas de TB incidente: incidence 0,40/100 pts-années (400/10⁵)
 - non migrants: 0,20/100 PA
 - migrants: 1,03/100 PA
- Incidence augmente depuis 2000
- Facteurs de risque:
 - migrants: aRR = 2,16 (IC95%: 1,88-2,48) mais 1014 cas observés chez non migrants
 - usage de drogues IV
 - suivi récent (mais 1173 cas observés chez sujets suivis > 6 mois)
 - cART < 6 mois (mais 688 cas observés avec cART > 6 mois)
 - suivi à Paris et aux Antilles
 - CD4 < 500/mm³ (189 cas avec CD4 > 500/mm³ mais autres caractéristiques inconnues)

⇒ « cible » difficile à délimiter

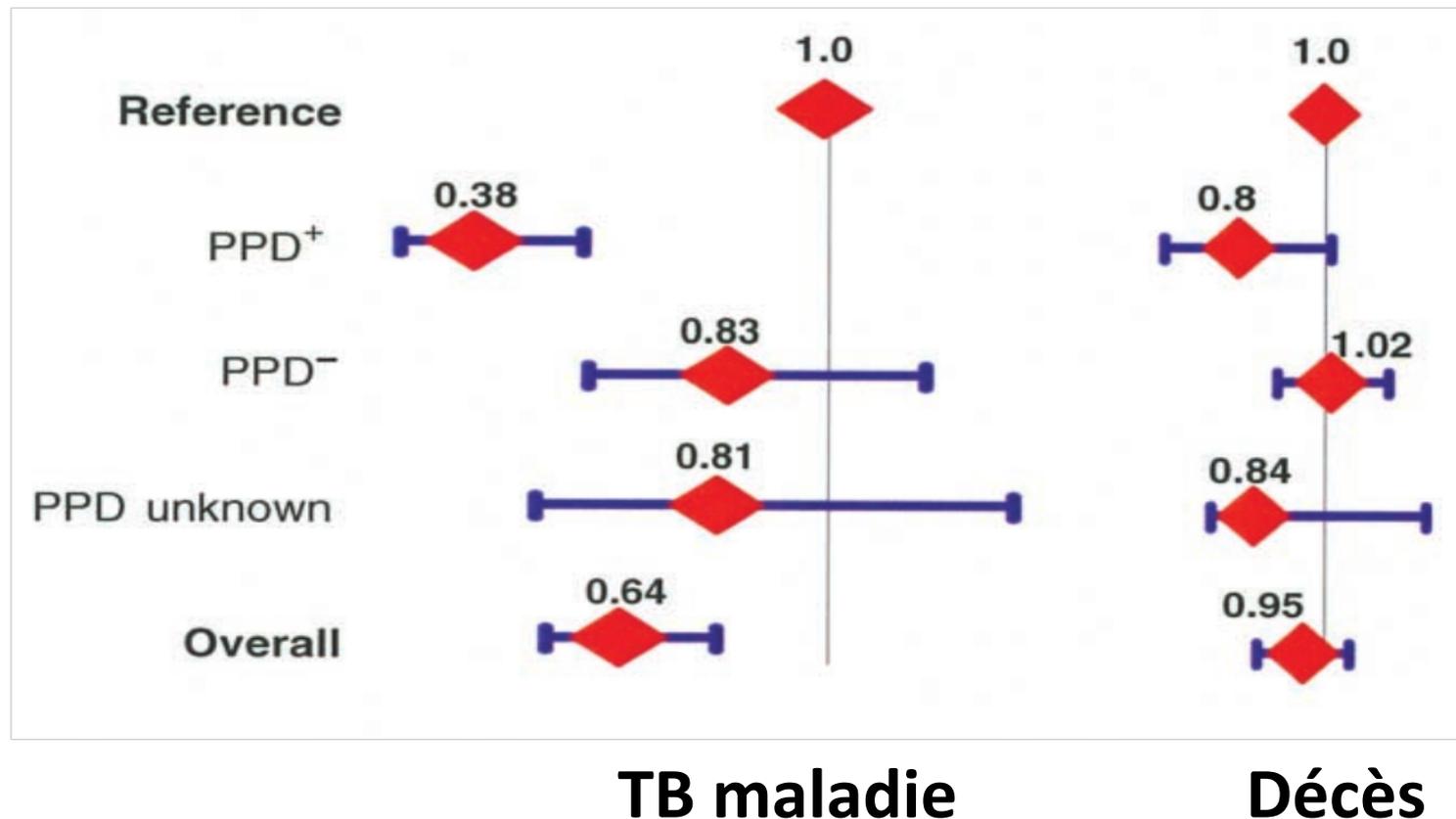
Elle est le plus souvent non inaugurale

- Thèse Dr Claire Reynaud (octobre 2011)
- 144 cas de TB maladie observés dans le service de maladies infectieuses du CHU de Montpellier entre 2000 et 2010
- 29 (20%) chez sujets VIH+
 - dont 22 (76%) ayant une infection par le VIH connue depuis en médiane 8 ans
 - et 17 (59%) étaient suivis dans le service

Effacité du traitement de l'ITL chez les PvVIH

Méta-analyse Cochrane 2004

Traitement ITL (tous types) vs placebo

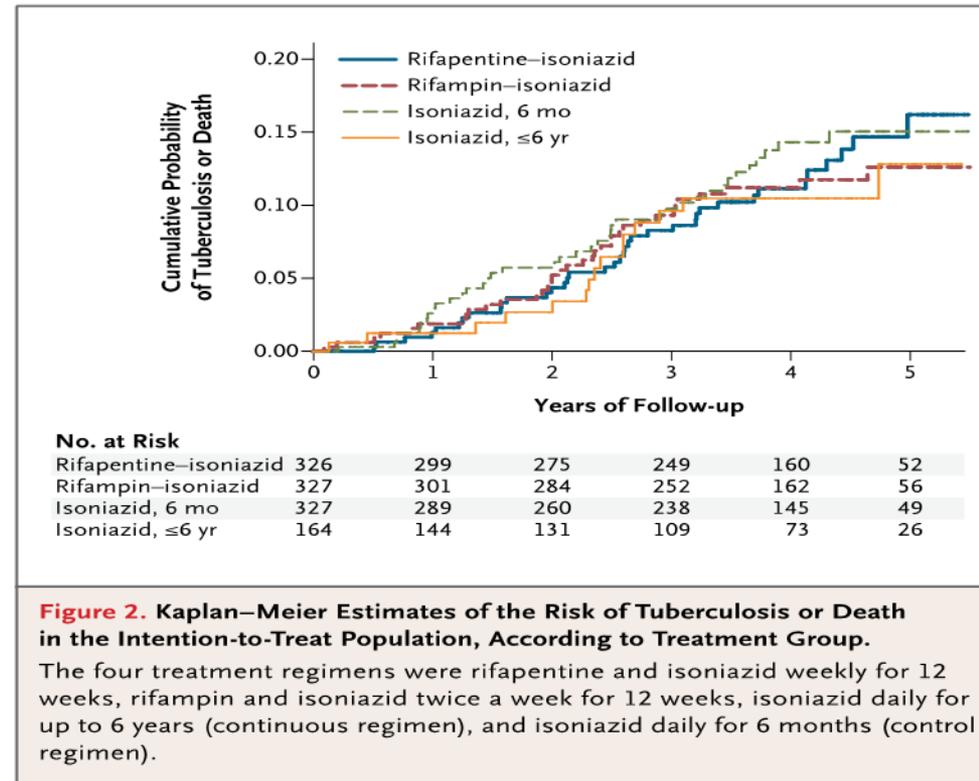


Traitements simplifiés

Afrique du Sud 2002-2005
Médiane CD4 484/mm³
ARV au cours du suivi: 10%

Incidence TB maladie:

- INH 300/j continu: 3,6/100 PA
- rifapentine 900 + INH 900 /semaine 3 mois: 3,1/100 PA
- RIF 600 + INH 900 x 2/semaine 3 mois: 2,9/100 PA
- INH 300/j 6 mois: 2,7/1000 PA



Diagnostic et traitement de la tuberculose latente au Nord - 1

	Nb de cas de TB	Pts-années (PA)	Taux d'incidence /1000 PA (IC 95%)
Pas d' INH	17	8867	1,92 (1,1-3,1)
INH débuté	2	932	2,15 (0,3-7,8)
INH au moins 30 j	1	767	1,3 (0,0-7,3)
INH complété (26 semaines)	0	588	0 (0-6,3)

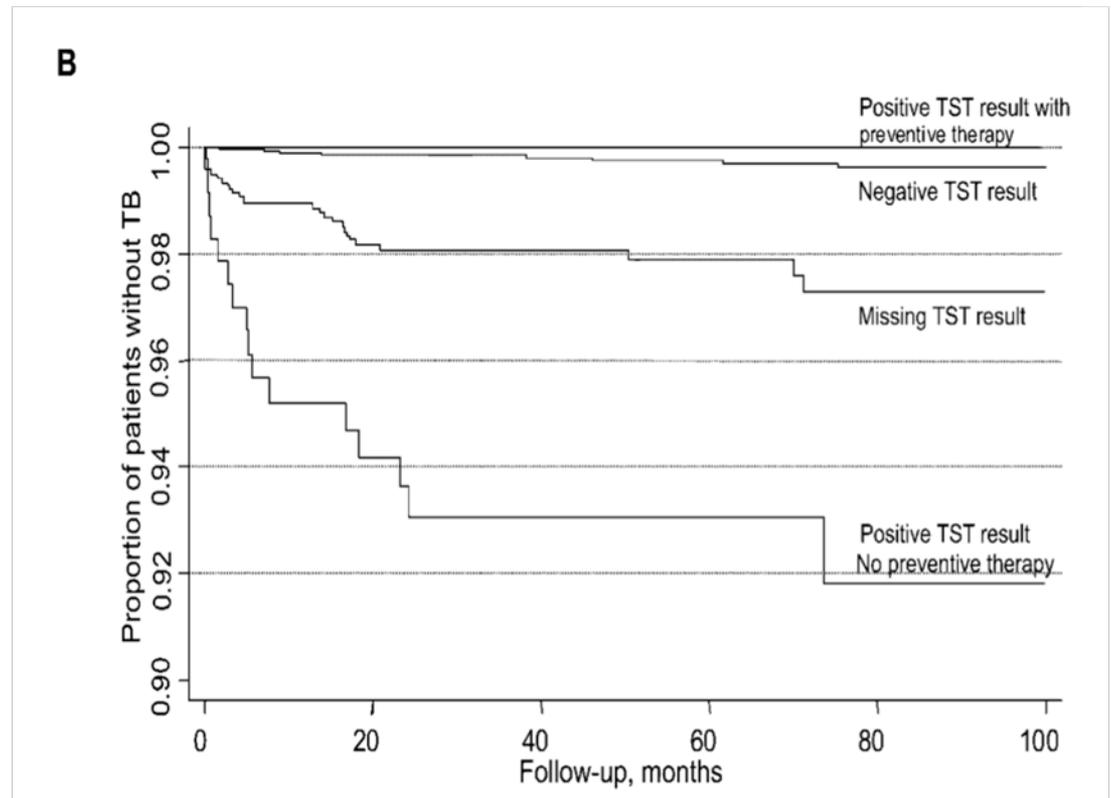
- Cohorte ALIVE: usagers de drogue IV, Baltimore
- 1990-1998: IDR si > 5 mm, proposition d'INH 6 mois: 36% des patients ayant une IDR+ ont terminé leur traitement

Diagnostic et traitement de la tuberculose latente au Nord - 2

Cohorte suisse 1996-
2006

Incidence globale TB
après diagnostic du
VIH: 0,22/100 PA
(220/10⁵)

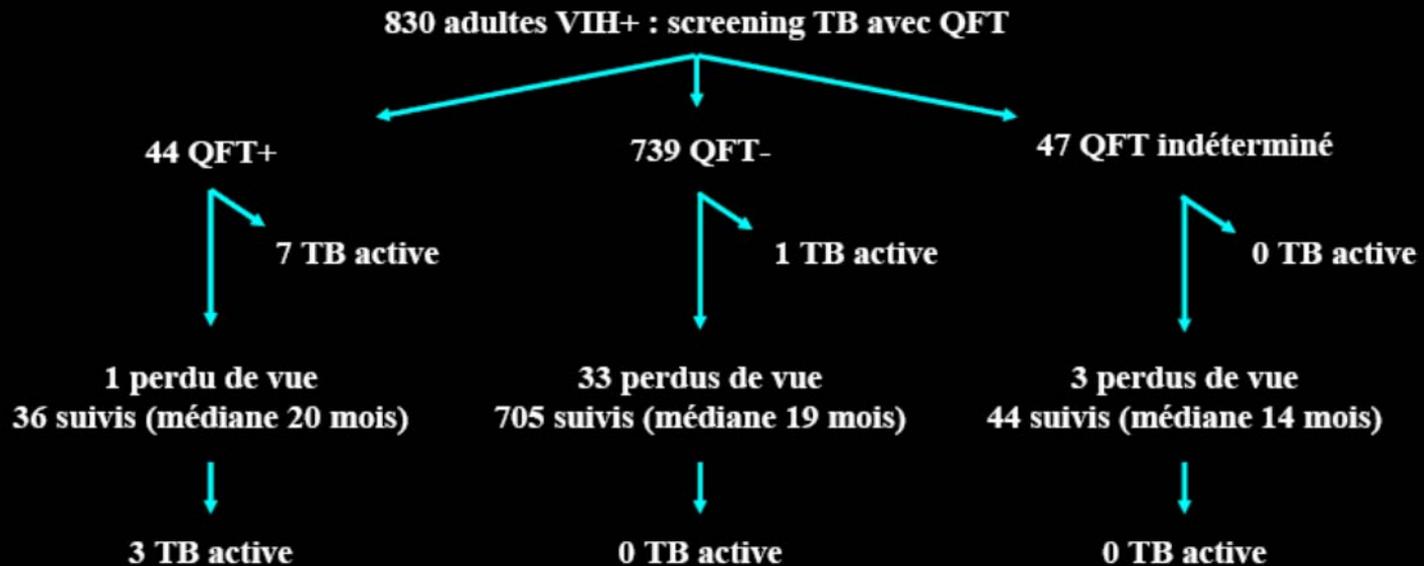
Traitement ITL
complet si IDR > 5
mm: 37%



Arguments contre un dépistage large de l'ITL chez les PvVIH

- Nombre de patients à traiter
- Acceptabilité ? Par les patients ? Les soignants ?
- La TB maladie n'est pas si grave
 - diagnostic souvent aisé
 - bon pronostic

VALEUR PRONOSTIQUE DES TESTS INTERFERON γ



Aichelburg et al. Clin Infect Dis 2009

Nb de patients à traiter pour éviter une TB maladie en faisant l'hypothèse d'une rétention de 36% (cf. Golub et al.) et d'une efficacité de 62% (cf. méta-analyse) = $(44-7)/3 * 0,36 * 0,62 = 55$

Difficultés de prise en charge de la TB chez les PvVIH

Dans notre série de 29 TB chez PvVIH:

- 1 décès
- 2 IRIS ayant nécessité une corticothérapie prolongée
 - 1 cas d'insuffisance rénale aiguë
- Interactions médicamenteuses:
 - nécessité de recourir à la moxifloxacine n = 6
 - nécessité de recourir à l'enfuvirtide n = 1
 - nécessité de recourir au raltégravir n = 2