

Mr X. 40 ans

Originaire du Cameroun

Altération de l'état général -10 kg sur 4 mois

Céphalées depuis 1 mois et troubles du comportement

PL: Méningite lymphocytaire hypoglycorachique = tuberculose

Découverte d'une infection VIH-1: sérologie +

# Quel bilan initial de l'infection VIH?

Sérologie VIH : deux tests ELISA sur deux prélèvements différents avec un test de confirmation par méthode de Western-blot VIH1 (VIH2 si contexte épidémiologique évocateur)

Numération des populations lymphocytaires T CD4/CD8

Dosage de l'ARN VIH plasmatique (charge virale)

Test génotypique de résistance du VIH (transcriptase inverse, protéase) et détermination du sous-type VIH-1 (la recherche de mutations de résistance à l'intégrase et le test de tropisme ne sont pas recommandés à ce stade)

Recherche de du groupage HLA-B\*5701

Hémogramme avec plaquettes

Transaminases,  $\gamma$ GT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée

Créatininémie et estimation du DFG par la méthode de MDRD ou CKD-EPI si technique enzymatique de mesure de la créatinine

Glycémie à jeun

Phosphorémie

Bilan lipidique à jeun : cholestérol total, triglycérides, LDL et HDL

# Quel bilan initial de l'infection VIH?

Recherche d'une protéinurie (bandelette urinaire) ou dosage du rapport protéinurie/créatininurie

Marqueurs de l'hépatite virale B : Ag HBs, anticorps anti-HBs et anti-HBc

Sérologie de l'hépatite virale C

Sérologie de l'hépatite virale A (IgG)

Sérologie de la syphilis (TPHA, VDRL)

Sérologie de la toxoplasmose

Sérologie CMV

Test IGRA (Quantiféron ou T-spot TB) pour le dépistage de la tuberculose latente

Si  $CD4 < 200 / mm^3$  ou personne provenant d'une zone d'endémie tuberculeuse : radiographie thoracique.

Si  $CD4 < 100 / mm^3$  : dosage de l'antigène cryptocoque, de la PCR CMV et réalisation d'un fond d'œil (si sérologie CMV positive).

Chez les femmes n'ayant pas eu de bilan dans l'année, une consultation gynécologique avec réalisation d'un frottis cervicovaginal est recommandée.

Chez les HSH et les PVVIH ayant des antécédents de lésions à HPV, une consultation proctologique sera proposée pour le dépistage des lésions précancéreuses de l'anus.

CV: 6 log<sub>10</sub> copies/ml

CD4: 35/μl (3%)

Début traitement anti-BK:

Rifampicine / Rimifon/ Ethambutol/ Pirazinamide

+ Prednisone

+ Vit B6

+ Bactrim

**Quel timing d'initiation du traitement ARV?**

**Tableau 10. Quand introduire les antirétroviraux au cours du traitement d'une infection opportuniste ?**

IO	Délai préférable d'introduction des ARV par rapport à l'initiation du traitement de l'IO	Force de la recommandation
Tuberculose (sauf méningite) CD4 < 50/mm <sup>3</sup> CD4 > 50/mm <sup>3</sup>	≤ 2 semaines 2 à 4 semaines	AI AI
Méningite tuberculeuse	Amélioration clinique et biologique de la méningite; ≥ 4 semaines	BIII
Cryptococcose neuroméningée * traitement comprenant de l'amphotéricine B traitement ne comportant pas d'amphotéricine B	≥ 4 semaines Fin du traitement d'attaque	AII BIII
Autres IO	≤ 2 semaines	AI

Abréviations : IO : infection opportuniste ; ARV : antirétroviraux.

\*Il est recommandé de se guider sur l'amélioration de la pression du LCR et la négativation des cultures fongiques du LCR (BII).

# Un traitement très précoce est parfois délétère

## Méningite BK

Török *et al.* *CID* 2011

Délai médian <7 jours vs 2 mois

⇒ **Délétère**

## Cryptococcose

Makadzange *et al.* *CID* 2010

Délai médian <3 jours vs 10 sem

⇒ **Délétère**

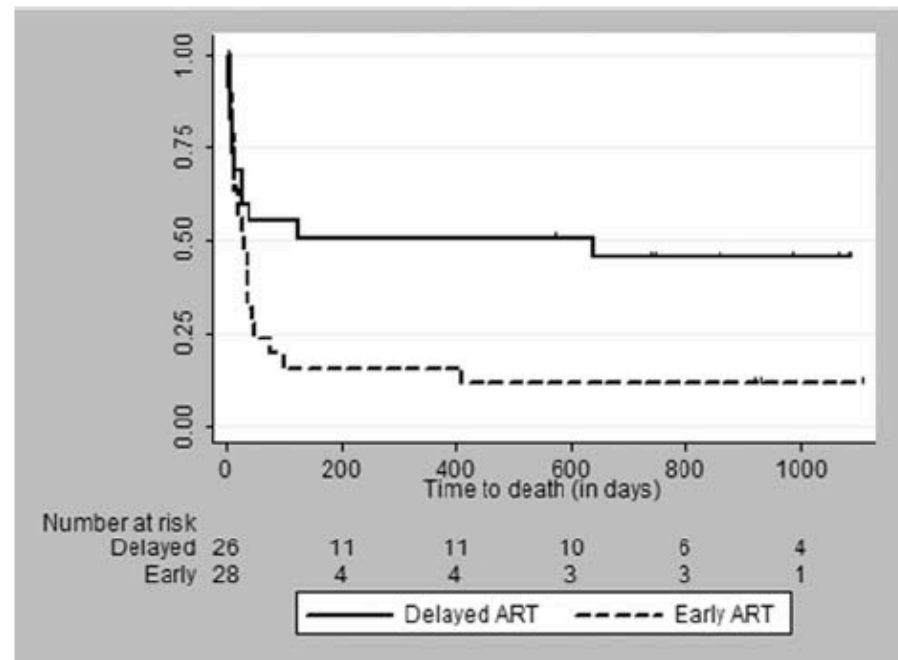
# Un traitement très précoce est parfois délétère

## Cryptococcose

Makadzange *et al.* *CID* 2010

Délai médian <3 jours vs 10 sem

⇒ **Surmortalité**



**Figure 2.** Kaplan-Meier survival estimates by treatment group. Early treatment was associated with increased mortality and a median survival time of 28 days, compared with delayed with median survival time of 637 days ( $P = .031$ , by log-rank test). ART, antiretroviral therapy.

# Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS)

- Ensemble des manifestations pathologiques attribuées à la restauration immunitaire

- Un phénomène fréquent:

- ⇒ 16% des patients VIH débutant un traitement ARV

- Patients profondément immunodéprimés ( $CD4 < 100/\mu l$ )*

- Ayant une infection opportuniste patente ou latente*

- Fréquence et gravité des neuro-IRIS:

- ⇒ Cryptococcose, LEMP, BK



# Quel traitement ARV?

## Critères de choix?

Efficacité virologique (génotypage de résistance)

Simplicité/tolérance

Comorbidités

Interactions médicamenteuses

(Coût)

# Quel traitement ARV?

## Backbone de NNRTI:

TDF/FTC vs ABC/3TC?

Charge virale  $< 5 \log$  vs  $> 5 \log$  ?

*Démontré pour EFV et ATV/r*

*Pas de données pour DRV/r*

*Pas de différence avec le dolutegravir*

HLA B5701?

Co-infection VHB?

Fonction rénale/médicaments néphrotoxiques co-administrés?

# Quel traitement ARV?

**3<sup>ème</sup> agent:**

NNRTI?

IP/r?

INI?

Interactions médicamenteuses?

# Interactions médicamenteuses et tuberculose

Rifamycine	Traitement antirétroviral		
	INNTI	IP/r	INI
Rifampicine 10 mg/kg/j	<p><b>Choix préférentiel :</b> Efavirenz 600 mg/j [1,2] (800 mg/j uniquement si sous dosage documenté)</p> <p><b>Alternative :</b> Névirapine 400 mg/j (pour les patients déjà sous névirapine au diagnostic de tuberculose)</p>	<p><b>Association déconseillée :</b> (la rifampicine diminue de façon importante les concentrations des IP même associés au ritonavir)</p>	<p><b>Alternative :</b> Raltégravir 400 mg x2/j. (l'étude ANRS12180-Reflate TB a montré qu'il n'est pas nécessaire d'augmenter la posologie du raltégravir [3,4])</p> <p>Dolutegravir: 50 mg <b>BID</b></p>
Rifabutine	<p>Efavirenz 600 mg/j</p> <p>Rifabutine 450 mg/jour (600 mg/j si sous-dosage documenté)</p>	<p><b>Alternative :</b> Pas de modification de posologie des IP/r, diminuer la dose de rifabutine</p> <p>(Les IP/r inhibent le métabolisme de la rifabutine avec augmentation de ses concentrations et celles de son métabolite le 25-O-desacetyl rifabutine, ce qui nécessite une diminution de la posologie de la rifabutine)</p> <p>Dose de rifabutine [5] :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 150 mg tous les deux jours ou 3 fois /semaine;</li> <li>- 150 mg/j si sous dosage documenté</li> </ul>	<p>Raltégravir [6] Pas d'ajustement de posologie nécessaire</p> <p>Elvitégravir/cobicistat [6] Augmentation importante des concentrations de 25-O-desacetyl rifabutine Expérience limitée. Association non recommandée</p>

## Quel suivi du traitement?

VIH: décroissance attendue de la CV

↘ 2 log à M1

<400 copies/ml à M3

<50 copies à M6 (M12)

Tolérance biologique traitement ARV:

Fonction rénale, bilan hépatique...

Suivi TT anti-BK

Virémie CMV (réactivation sous corticothérapie)