

TUNISIE

HAMMAMET

du 19 | nov.  
au 21 | 2021

4<sup>e</sup> édition

AFRAMED

VIH, Hépatites, Santé sexuelle  
Infections émergentes

2021

## Cas clinique

*Session : gestion des cas cliniques complexes VIH et hépatites*

**Dr Romain PALICH**

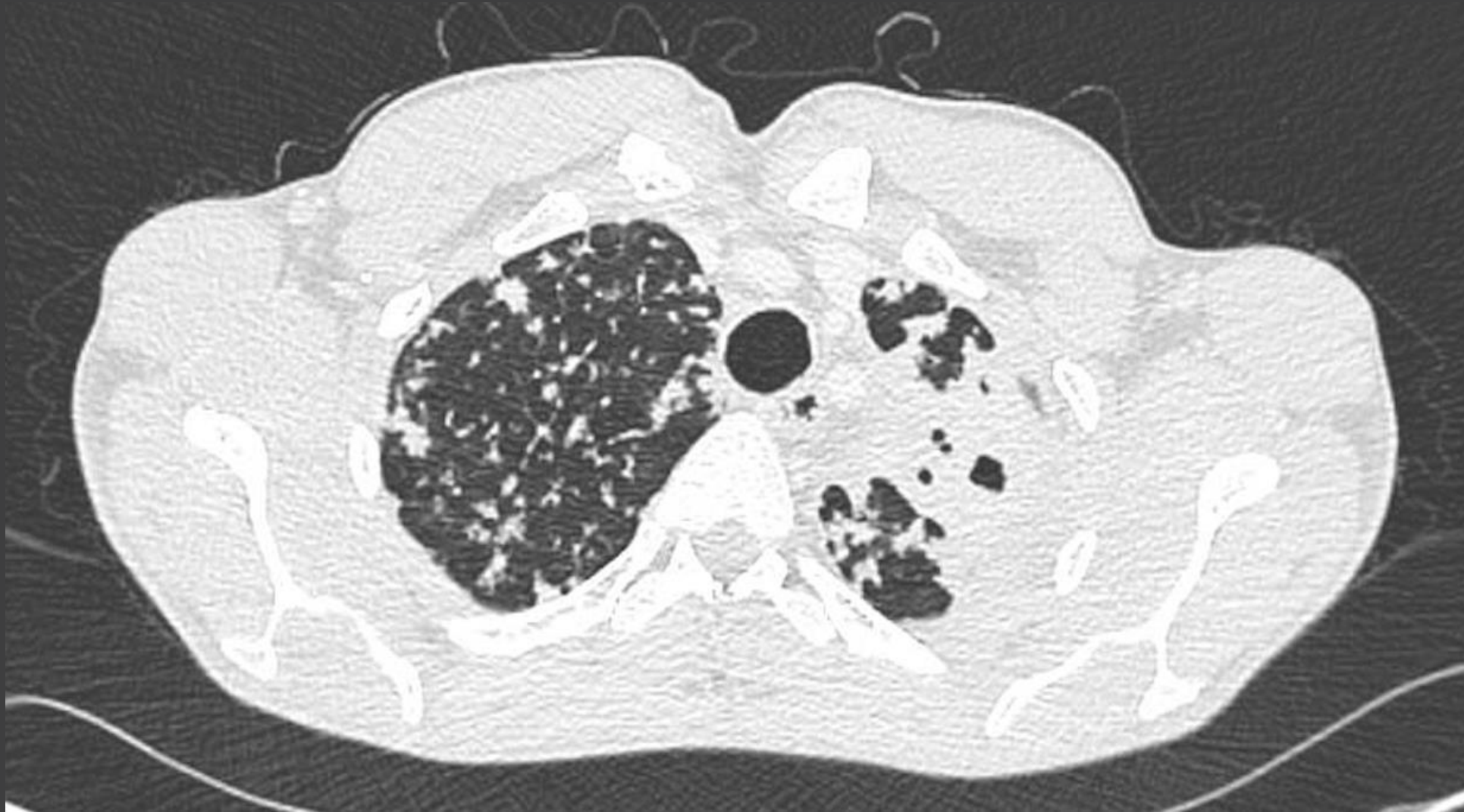
Hôpital Pitié-Salpêtrière, AP-HP  
Service de Maladies Infectieuses

Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé  
Publique (iPLESP), INSERM UMR-S 1136

- Madame S. se présente à la PASS de l'hôpital pour un bilan de santé.
- Elle n'a pas de couverture sociale, elle est arrivée en France il y a 3 semaines. Elle vient de quitter la Côte d'Ivoire où elle est née, où elle est mariée et où vivent toujours ses deux enfants (8 et 10 ans, en bonne santé d'après la patiente). Elle est hébergée chez « une connaissance » à elle.
- Elle rapporte une fatigue marquée, des sueurs nocturnes, une sensation fébrile, une toux plutôt sèche. Elle pense avoir beaucoup maigri, sans savoir combien elle pesait avant... ni après...

- L'examen clinique retrouve des adénopathies infracentimétriques cervicales et inguinales, une candidose buccale et des bruits surajoutés pulmonaires à l'auscultation, des deux côtés, mal caractérisés.
- Les sérologies réalisées à la PASS montrent :
  - Sérologie VIH positive ;
  - AgHBs négatif, Ac anti-HBc positif, Ac anti-HBs positif ;
  - Sérologie VHC négative.
- La radiographie pulmonaire retrouve des lésions dans les deux hémichamps supérieurs (nodules et micronodules à droite, doute sur une lésion excavée à gauche) : un scanner est demandé.

# Scanner thoracique



- La patiente est hospitalisée, isolée, et le diagnostic de tuberculose pulmonaire bacillifère est confirmée par 3 BK-tubages positifs au direct (10-100 BAAR/champ). La biologie moléculaire est en faveur d'une souche sensible à la rifampicine et à l'isoniazide. Une quadrithérapie antituberculeuse est débutée:  
**isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol**
- Le reste du bilan d'infections opportunistes est négatif et le scanner thoraco-abdomino-pelvien ne retrouve pas d'argument pour une localisation extra-pulmonaire de la tuberculose.
- Le bilan immuno-virologique retrouve :
  - ARN-VIH à 258 000 copies/mL
  - CD4 à 126/mm<sup>3</sup>

**Quand faut-il commencer le  
traitement antirétroviral ?**

## Recommandation EACS



## Recommandation OMS



### Principles

PLWH with TB should be started on standard TB therapy with 2 months rifampicin/isoniazid/pyrazinamide/ethambutol followed by 4 months rifampicin/isoniazid (choice of drugs and length of treatment depends on drug susceptibility and site of disease), see [Diagnosis and Treatment of TB in PLWH](#)

All persons with TB/HIV co-infection should start ART irrespective of CD4 count. Treatment supervision and adherence evaluation are very important. If the person is already on ART, check for potential DDIs and if these are significant, consider switching to one of the recommended regimens for TB/HIV co-infection

### Suggested timing of ART initiation in TB/HIV co-infection

ART should be started as soon as possible (within two weeks of initiating TB treatment) regardless of CD4 count

However, if TB meningitis signs and symptoms are present ART initiation may be delayed. See [When to start ART in PLWH with Opportunistic Infections \(OIs\)](#)

Be aware of IRIS reaction in persons starting ART at low CD4 count levels and with early initiation of ART. Prophylactic prednisone for 4 weeks at the time of ART initiation (prednisone 40 mg qd for 14 days, then 20 mg qd for 14 days) can prevent paradoxical TB-associated IRIS in persons with CD4 < 100 cells/ $\mu$ L receiving TB treatment

Corticosteroids should be considered for treatment of symptomatic IRIS, with dosages and duration tailored according to response

**Table 4.2 Summary table for the timing of ART initiation among people living with HIV**

Population or clinical status	Timing of ART initiation
Adults, adolescents and children living with HIV with no signs and symptoms of TB	Rapid ART initiation on the same day should be offered to all people living with HIV following a confirmed HIV diagnosis and clinical assessment.
Adults, adolescents and children living with HIV with suspected TB	Rapid ART initiation should be offered to all people living with HIV following a confirmed HIV diagnosis and clinical assessment and to people living with HIV with signs and symptoms suggesting TB. Except for central nervous system disease (meningitis), initiate ART while rapidly investigating for TB, with close follow-up within seven days to initiate TB treatment if TB is confirmed.
Adults, adolescents and children being treated for HIV-associated TB (including multidrug-resistant TB)	ART should be started as soon as possible within two weeks of initiating TB treatment, regardless of CD4 cell count, among people living with HIV.
Adults, adolescents and children being treated for HIV-associated TB meningitis (either clinically or with a confirmed laboratory test)	ART should be delayed at least four weeks (and initiated within eight weeks) after treatment for TB meningitis is initiated. Corticosteroids should be considered adjuvant treatment for TB meningitis.
People living with HIV who are already diagnosed with TB but not receiving ART or treatment for TB	TB treatment should be initiated first, followed by ART as soon as possible within the first two weeks of treatment

**Quel traitement antirétroviral  
faut-il débiter ?**



Regimen	Main requirements	Additional guidance (footnotes)
<b>Recommended regimens with rifampicin</b>		
<b>2 NRTIs + NNRTI</b>		
TDF/XTC + EFV or TDF/FTC/EFV	At bedtime or 2 hours before dinner	I (tenofovir salts) II (EFV: suicidality. HIV2 or HIV-1 group 0)
ABC/3TC + EFV	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL At bedtime or 2 hours before dinner	III (ABC: HLA-B*57:01) II (EFV: suicidality. HIV-2 or HIV-1 group 0)
<b>Alternative regimens with rifampicin</b>		
<b>2 NRTIs + INSTI</b>		
TDF/XTC + DTG bid		I (tenofovir salts) IV (DTG: dosing)
TDF/XTC + RAL bid		I (tenofovir salts) V (RAL: dosing)
ABC/3TC + RAL bid	HBsAg negative HLA-B*57:01 negative	III (ABC: HLA-B*57:01) V (RAL: dosing)
<b>Other combinations with rifabutin</b>		
<b>2 NRTIs + PI/r</b>		
TDF/XTC + DRV/r, ATV/r or LPV/r	With food	VI (rifabutin dosing)
ABC/3TC + DRV/r, ATV/r, or LPV/r	HLA-B*57:01 negative HBsAg negative HIV-VL < 100,000 copies/mL With food	III (ABC: HLA-B*57:01) VI (rifabutin dosing)

## Recommandation EACS



**Table 4.3 Preferred and alternative first-line ART regimens for adults, adolescents, children and neonates**

Populations	Preferred first-line regimen	Alternative first-line regimen	Special circumstances
Adults and adolescents	TDF + 3TC (or FTC) + DTG <sup>a,b</sup>	TDF + 3TC + EFV 400 mg <sup>b</sup>	TDF + 3TC (or FTC) + EFV 600 mg <sup>b</sup> AZT + 3TC + EFV 600 mg <sup>b</sup> TDF + 3TC (or FTC) + PI/r <sup>b</sup> TDF + 3TC (or FTC) + RAL TAF <sup>c</sup> + 3TC (or FTC) + DTG ABC + 3TC + DTG <sup>a</sup> TDF + 3TC (or FTC) + PI/r <sup>b</sup>
Children	ABC + 3TC + DTG <sup>d</sup>	ABC + 3TC + LPV/r TAF <sup>e</sup> + 3TC (or FTC) + DTG	ABC + 3TC + EFV (or NVP) ABC + 3TC + RAL <sup>f</sup> AZT + 3TC + EFV <sup>g</sup> (or NVP) AZT + 3TC + LPV/r (or RAL)
Neonates	AZT (or ABC) + 3TC + RAL <sup>h</sup>	AZT + 3TC + NVP	AZT + 3TC + LPV/r <sup>i</sup>

## Recommandation OMS



World Health  
Organization

### Drug–drug interactions

Regimens containing rifamycins should be prescribed with caution to people living with HIV who are receiving ART because of potential drug–drug interactions. These regimens should not be administered to people receiving PIs or NVP, including HIV-exposed infants receiving TB preventive treatment. Rifampicin can decrease the concentrations of ATV, DRV, LPV and other PIs. No dose adjustment is required when rifampicin is co-administered with EFV. The dose of DTG needs to be increased to 50 mg twice daily when given together with rifampicin and twice daily dosing should be continued for an additional two weeks following stop of rifampicin use (63). Results from a recent Phase 1/2 trial of daily rifapentine plus isoniazid for three months and DTG for adults living with HIV reported good tolerability and viral load suppression. However, the Guideline Development Group stressed the continued need for studying the pharmacokinetics of daily rifapentine plus isoniazid for three months concomitantly with other medicines, especially ART.

- Un traitement par TDF/FTC + DTG BID a été débuté.
- Comme recommandé, un suivi biologique est réalisé sous traitement antituberculeux.
- À 6 semaines du début du traitement, le bilan hépatique est perturbé avec une ALAT à 460 UI/mL (9,2N). Ce bilan était normal à S4.
- Cliniquement, la patiente va plutôt mieux, elle a repris un peu de poids, les signes généraux ont disparu, ainsi que les signes respiratoires.

**Comment gérer cette  
cytololyse hépatique ?**

## Augmentation de l'ALAT

**≥ 2N**

**≥ 3N avec symptômes  
≥ 5N**

**Poursuite du traitement anti-TB**

**Surveillance rapprochée du bilan hépatique**

**Intervention immédiate du traitement anti-TB**

**Surveillance rapprochée du bilan hépatique**

**Normalisation de l'ALAT**

**Réintroduction progressive du traitement anti-TB  
(rifampicine puis isoniazide +/- pyrazinamide)**

**... et si nécessaire modification du régime  
thérapeutique (quinolone par exemple)**

- La normalisation des transaminases a nécessité 3 semaines d'interruption du traitement.

**Faut-il chercher une reprise évolutive de la tuberculose pulmonaire avant la reprise du traitement antirétroviral ?**

Durée du traitement	Durée de l'interruption	Frottis au retour	Résultat du traitement	Classification au retour	Conduite à tenir et enregistrement
< 1 mois	< 2 semaines	Non nécessaire	–	–	Continuer le traitement au point où il a été interrompu.
	2-7 semaines	Non nécessaire	–	–	Recommencer le traitement.
	≥ 8 semaines	Frottis+ Frottis–	Interruption	Nouveau	Recommencer le traitement, réaliser un ATBG <sup>b</sup> .
1-2 mois	< 2 semaines	Non nécessaire	–	–	Continuer le traitement au point où il a été interrompu.
	2-7 semaines	Frottis+	–	–	• Recommencer le traitement, réaliser un ATBG <sup>b</sup> .
		Frottis–	–	–	• Continuer le traitement au point où il a été interrompu.
	≥ 8 semaines	Frottis+ Frottis–	Interruption	TAI <sup>a</sup> TAI <sup>a</sup>	Commencer un retraitement, réaliser un ATBG <sup>b</sup> et donner au patient un nouveau numéro.
≥ 2 mois	< 2 semaines	Non nécessaire	–	–	Continuer le traitement au point où il a été interrompu.
	2-7 semaines	Frottis+	Annuler l'enregist. précédent	Autres	• Commencer un retraitement, réaliser un ATBG <sup>b</sup> , enregistrer dans "Autres".
		Frottis–	–	–	• Continuer le traitement au point où il a été interrompu.
	≥ 8 semaines <sup>c</sup>	Frottis+ Frottis–	Interruption	TAI <sup>a</sup> TAI <sup>a</sup>	Commencer un retraitement, réaliser un ATBG <sup>b</sup> et donner au patient un nouveau numéro.

**Recommandation  
MSF**

