
**COLLEGE DE MALADIES INFECTIEUSES -
MICROBIOLOGIE - PARASITOLOGIE**

**TRITHERAPIE ANTI-RETROVIRALE
Cas clinique**

**Dr Foued BELLAZREG
Service de Maladies Infectieuses - Sousse**

Tunis, le 09 Janvier 2013

-
- ❖ Monsieur A. M
 - 27 ans

 - ❖ 12 Avril 2007 : amaigrissement avec fièvre et sueurs nocturnes depuis 2 mois

 - Examen :
 - Poids : 54 kg
 - Polyadénopathies cervicales, axillaires, et inguinales bilatérales, fermes, mobiles, indolores, ≤ 3 cm

 - ❖ Toxicomanie IV x 7 ans, arrêté depuis 4 ans
 - Rapports sexuels non protégés avec partenaires multiples
 - Buveur occasionnel d'alcool

-
- Glycémie 4,5 mmol/L, **créatinine 156** µmol/L
 - **ASAT 78, ALAT 47**, GGT 40, PAL 60, BT 10, BD 0
 - GB 5400, **Hb 9**, VGM 84, Plq 318 000
 - Rx thorax : normale
 - Recherche de BK dans les crachats 3 j de suite : négative
 - **Biopsie ganglionnaire** (axillaire) :
 - Granulome** épithélioïde et giganto-cellulaire, sans nécrose caséuse
 - IDR : négative
 - **PCR BK** sur biopsie : **positive**

➤ **Sérologie VIH : positive**

- **CD4 290/mm³** (14%), CV 340 000 copies/ml
- Sérologies toxoplasmose, syphilis : négatives
- Sérologie CMV : Ig G +, Ig M –
- Ag HBs -, Ac anti-HBc +, Ac anti-HBs 17 mUI/ml
- **Sérologie VHC : positive**

CV VHC 419 000 UI/ml ; génotype 4 (juin 2007)

➤ **Protéinurie 2,26 g/24 h**

- EPP : protides 83 g/L, Albumine 21, Hyper γ polyclonale à 39 g/L
 - TP : 100%
 - AFP : normale
 - Echographie abdominale : normale
 - AAN : négatifs ; **cryoglobulines : négatifs**
 - **TSH** : 6,8 UI/L (\uparrow); **T4** : 8,9 pg/ml (**N**)
- Ac anti-TG, anti-péroxydase : négatifs

En résumé ?

En résumé ?

- **VIH stade C2 :**
 - **TBC ganglionnaire**
 - **CD4 : 290/mm³**

- **Hépatite C chronique**
 - **génotype 4**
 - Cytolyse modérée, pas de cholestase
 - **Hypothyroïdie (fruste)**

- **Insuffisance rénale chronique / néphropathie glomérulaire :**
 - HIVAN?
 - VHC?)

CAT ?

- **Traitement anti-TBC :**
INH - RMP - PZD - EMB (J1 : 26/4/07) x 2 mois
Ensuite INH - RMP x 7 mois
- **Trithérapie ARV :**
Lamivudine - Abacavir - **Efavirenz (800 mg/j)**
(**J1** : 01/9/07, soit **M4** de traitement **anti-TBC**)
- L-Thyroxine 12,5 µg/j
- Pour l'**hépatite C** : **attendre la restauration immunitaire**

EVOLUTION

❖ Guérison de la tuberculose

❖ TSH : 3,22 (normale)

❖ Mars 2010 : Poids 67 kg

➤ CV VIH indétectable ; CD4 : 287/mm³

➤ Créatinine : 130 µmol/L ; protéinurie : 7,1 g/24 h

➤ ALAT 38, ASAT 32 ; CV VHC : > 850 000

- Echo abdominale : normale
- GB 2700, PNN 800 ; Hb 15,4 ; Plq 198 000
- EPP : Prt 68, Alb 35, γ 15,3

Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis de l'hépatite C ?

- A- Attendre l'↑ des CD4 > 500 pour commencer le traitement
- B- Commencer le traitement
- C- Faire une PBF
- D- Faire un Fibrotest
- E- Surveiller les transaminases tous les 3 mois

Quelle est votre conduite à tenir vis-à-vis de l'hépatite C ?

A- Attendre l'↑ des CD4 > 500 pour commencer le traitement

B- Commencer le traitement

C- Faire une PBF

D- Faire un Fibrotest

E- Surveiller les transaminases tous les 3 mois

Justifiez votre réponse. Quel traitement anti-VHC ?

Justifiez votre réponse. Quel traitement anti-VHC ?

- Manifestations extra-hépatiques :
 - Néphropathie glomérulaire
 - Hypothyroïdie
- Interféron $\alpha 2a$ pégylé 180 μg /semaine en SC
 - + Ribavirine 1000 mg / j

Faut-il changer la trithérapie ARV? Justifiez votre réponse

Faut-il changer la trithérapie ARV? Justifiez votre réponse

➤ Oui

- Changer l'abacavir par un autre INTI (ténovovir)

Quel suivi thérapeutique pour l'hépatite C ?

Quel suivi thérapeutique pour l'hépatite C ?

❖ Tolérance du traitement :

➤ IFN :

- **Syndrome pseudo-grippal**

- . Asthénie, anorexie, amaigrissement
 - . Troubles psychiatriques (dépression...)
 - . Chute des cheveux
- ##### - **Leuconéutropénie, thrombopénie**
- . Dysthyroïdie
 - . Cytolyse hépatique ...

➤ Ribavirine :

- **Anémie +++**

Quel suivi thérapeutique pour l'hépatite C ?

- **Réponse thérapeutique : CV VHC :**
 - **S4** : réponse virologique **rapide**
 - **S12** : réponse virologique **précoce**
 - **S24**
 - **S48** : réponse virologique en **fin de traitement**
 - **S72** : réponse virologique **soutenue**

Cas clinique (Suite)

➤ Pour notre patient :

- **Asthénie, anorexie** : 4 premières injections
- **Amaigrissement** : **8 kg** en 3 mois
- S10 : **Hb 9,7** ; GB 2600 , **PNN 1400**; Plq 251 000
Transa 22/38
- S12 : **CV VHC < 15 UI/ml**
- TSH : 2,43 UI/ml (VN 0,25 – 4,5)

CAT ?

A- Arrêter la Ribavirine (anémie) et continuer l'IFN

B- Arrêter l'IFN (amaigrissement important) et continuer la Ribavirine

C- Arrêter l'IFN et la Ribavirine

D- Continuer l'IFN et la Ribavirine avec surveillance rapprochée de la NFS

E- Réduire les doses d'IFN et de Ribavirine

CAT ?

A- Arrêter la Ribavirine (anémie) et continuer l'IFN

B- Arrêter l'IFN (amaigrissement important) et continuer la Ribavirine

C- Arrêter l'IFN et la Ribavirine

D- Continuer l'IFN et la Ribavirine avec surveillance rapprochée de la NFS

E- Réduire les doses d'IFN et de Ribavirine

Cas clinique (Suite)

➤ **On a continué l'IFN + Ribavirine aux mêmes doses**

- **S 20** : Hb 8,1 → **transfusion** de 4 CG

- **S40** : Hb 8,1 → **transfusion** de 4 CG

➤ **S48** (Février 2011) :

- **Poids : 53 Kg** (64 kg en juin 2011)

- **Hb 8,3** ; GB 5500, Plq 269 000

- Transa 15/18

- **Créatinine 132** ; **Protéinurie 1,9 g/24h**

- **CV VHC < 15 UI/L**

- **CV VIH < 20** ; **CD4 286**

Cas clinique (Suite) : Hépatite C guérie ?

Cas clinique (Suite) : Hépatite C guérie ?

- CV VHC 12 mois après l'arrêt du traitement (02-02- 2) < 12 UI/ml :

Réponse virologique soutenue

- **Septembre 2012 :**
 - CV VIH < 20
 - CD4 : 344 (26%)
 - Hb 17,5 ; plq 247 000, GB 4500
 - Créatinine : 131

COINFECTION VIH – VHC

EPIDEMIOLOGIE

❖ France 2004 :

- **Coinfection VIH-VHC : 24%**
90% chez les toxicomanes IV
- VHC : **11%** de **décès** chez les VIH+
3^{ème} cause non liée au VIH

❖ Tunisie : **30%** des UDI VIH+ ont une coinfection par le VHC

EFFET DE L'INFECTION PAR LE VIH SUR L'HEPATITE C

- ❖ L'infection par le VIH **aggrave** le pronostic de l'infection par le VHC :
 - Progression plus **rapide** de la **fibrose** (CD4 < 200 +++)
 - Taux de **cirrhose** multiplié par 2 à 5
 - Délai d'apparition 2 fois plus court (7 à 14 ans)
- Nécessité de prise en charge précoce de l'infection à VHC
chez les patients infectés par le VIH
- + Recherche systématique de facteurs aggravants :
 - . Consommation d'alcool
 - . Syndrome métabolique

CONSEQUENCES DE L'HEPATITE C SUR LE ttt ARV

❖ **INNTI, IP et Abacavir** : métabolisme hépatique

→ **Métabolisme modifié si cirrhose**

→ ↑ de la **toxicité**

et ↓ de l'**efficacité**

MANIFESTATIONS EXTRA-HEPATIQUES DE L'HEPATITE C

- ❖ **Cryoglobulinémie** → Vascularite :
 - Atteinte rénale (**GN** membranoproliférative)
 - Polyneuropathie périphérique
 - Purpura
 - Polyarthralgies / arthrites
 - Hypothyroïdie

QUELLE INFECTION TRAITER EN PREMIER ?

- ❖ **Traitement ARV : prioritaire** sur le traitement anti-VHC
 - **Si CD4 > 500/mm³**, il est **possible** de traiter le **VHC avant** d'instaurer le traitement ARV
- **Trithérapie de première intention** recommandée :

TDF + (3TC ou FTC) + LPV/r

ou **ABC + (3TC ou FTC) + LPV/r**

STRATEGIES DU TRAITEMENT

- ❖ Patient **sans indication** de traitement pour le **VIH** :
 - **Commencer** par le traitement anti-**VHC** idem sujets monoïnfectés.
 - Risque de ↓ des CD4 d'environ 100/mm³ (IFN)

- ❖ Patient **non traité** pour le **VIH** avec **indication** de **ttt** pour le **VIH** :
 - **Commencer** par traiter le **VIH**
 - Traitement anti-**VHC** après **≈ 6 mois** de ttt ARV

- ❖ Patient **déjà traité** pour le **VIH** :
 - Choisir les **ARV** les **moins toxiques**
 - Meilleure **gestion des effets indésirables**

MODALITES DU TRAITEMENT

❖ Interféron pégylé + ribavirine pendant 48 semaines

▪ Posologies :

- **PEG IFN α 2a** (Pégasys)* **180 μ g / semaine**
- . PEG IFN α 2b (Viraféron-PEG)* 1,5 μ g / kg / semaine

- **Ribavirine** (Copegus)* (Rebetol)*:
 - . Poids < **75 kg** → **1 000 mg / j**
 - . Poids > 75 kg → 1 200 mg / j

→ **RVS** :

- 27-40 % ; génotype 1 (15-29 %)
- < RVS chez les monoïnfectés
(arrêts de ttt anti-VHC pour intolérance plus fréquents)

MODALITES DU TRAITEMENT (suite)

- ❖ Le **maintien des doses optimales** d'interféron et de ribavirine **améliore l'efficacité** du traitement
- **Prise en charge des effets indésirables +++ :**
 - **Anémie** (< 11 g/dL) → **Erythropoïétine** ou/et **transfusion**
 - **Neutropénie sévère** (< 500) → **GCSF**
- ❖ Si RVS → ARN VHC à 1 an ou 2 ans peut être proposé pour **dépister les exceptionnelles rechutes tardives**

Figure 1. Indications thérapeutiques des hépatites C en fonction du génotype

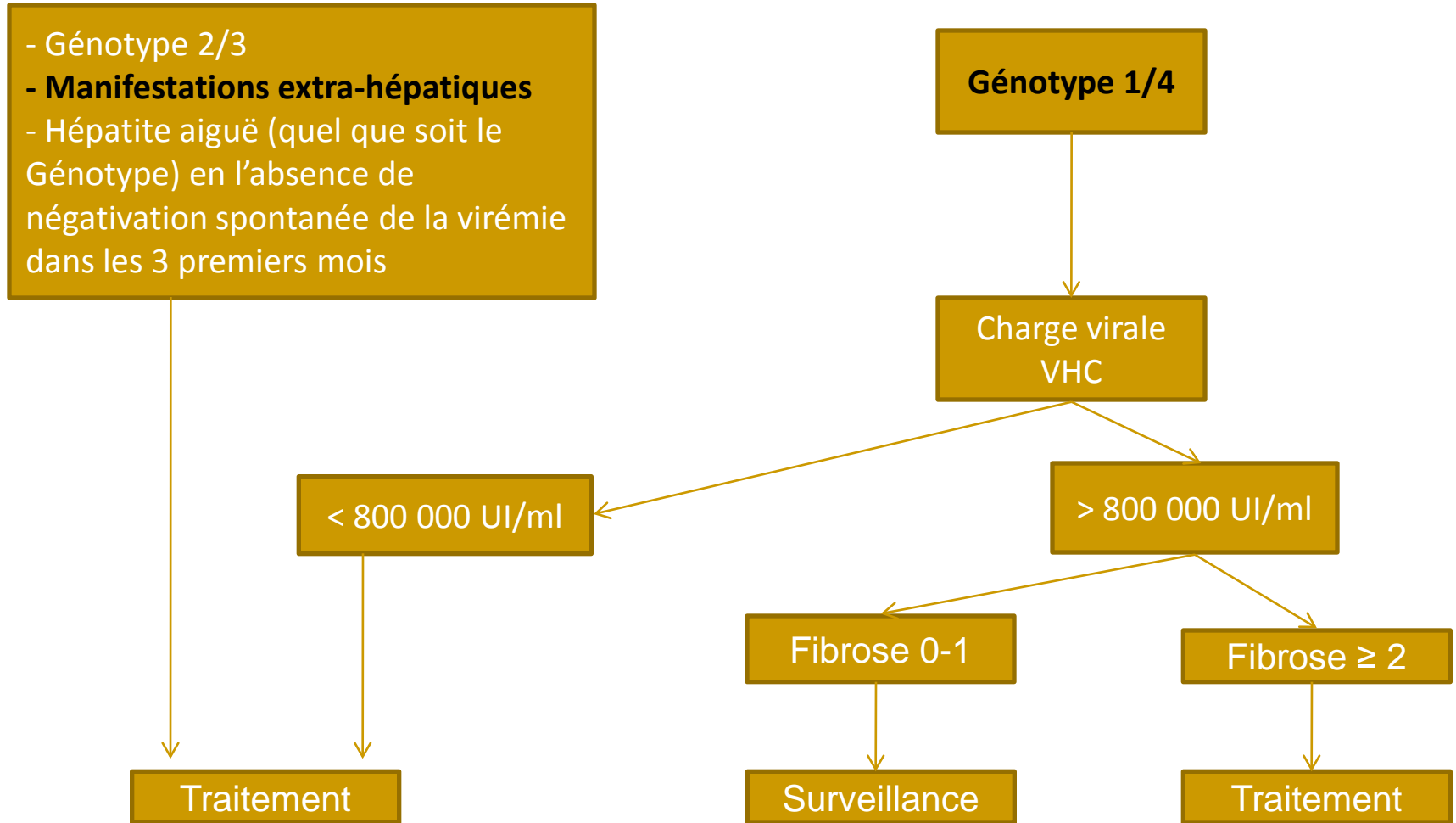
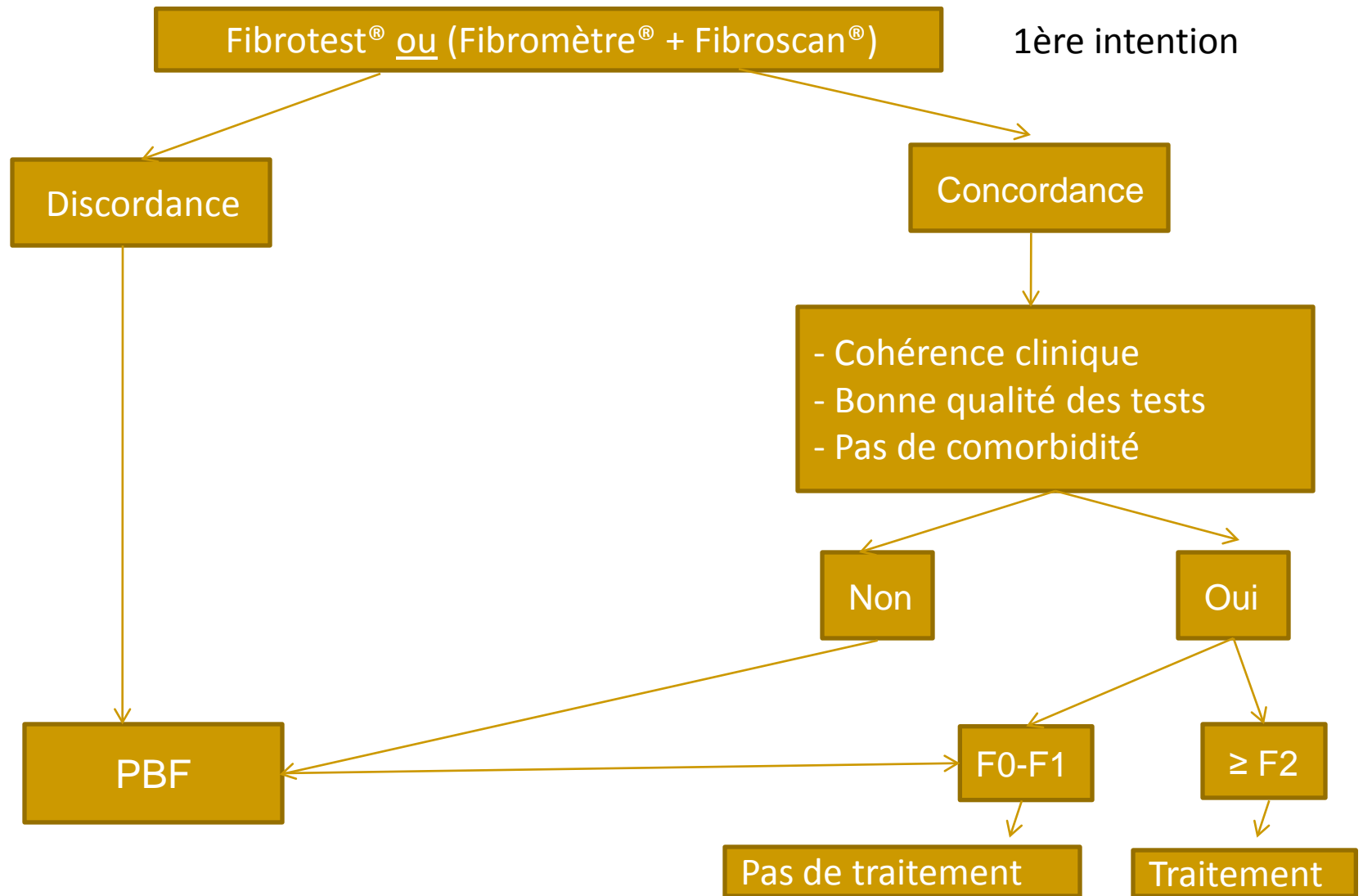
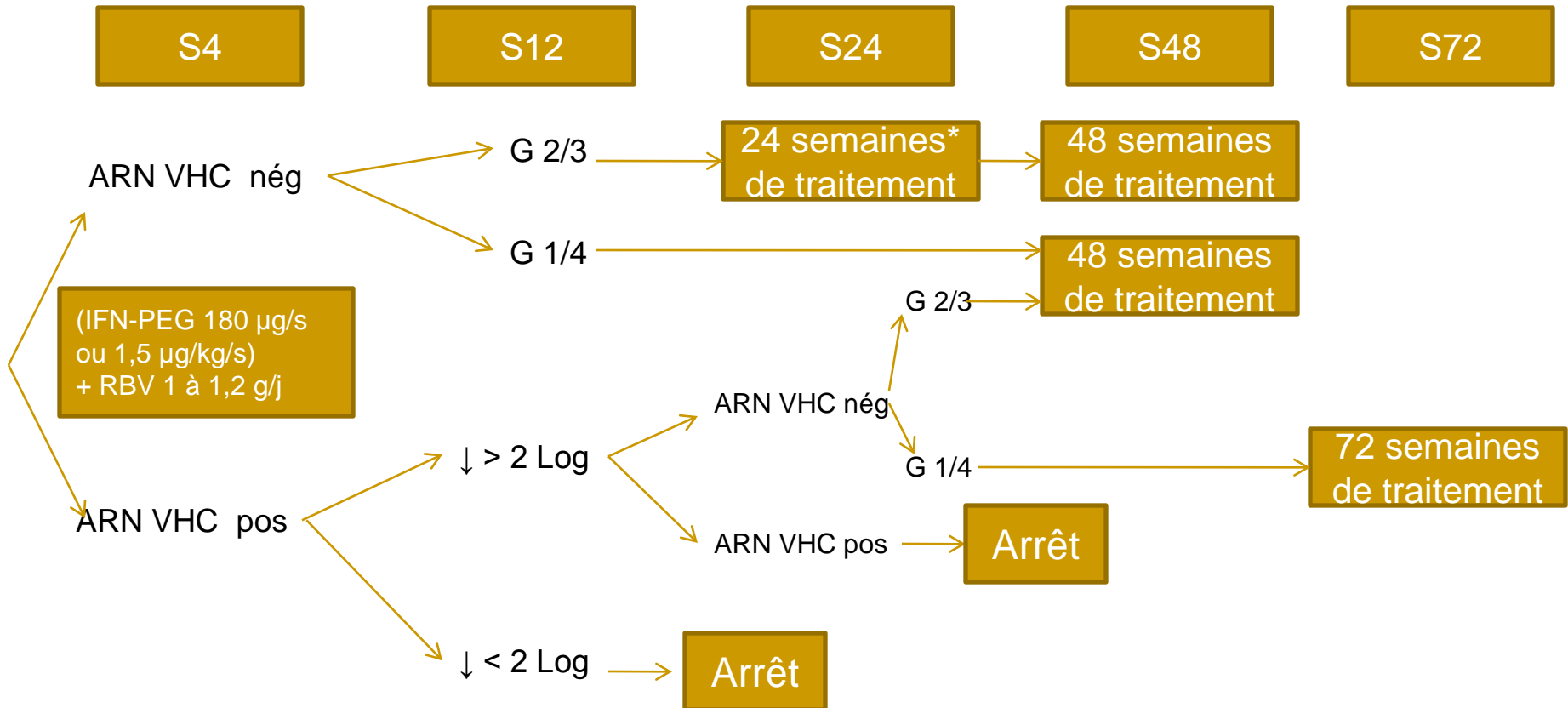


Figure 2. Evaluation de la fibrose hépatique des patients coinfectés VIH - VHC



DUREE DU TRAITEMENT



* Chez les patients avec CV initiale basse et fibrose minime

REFERENCE

Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH.
Rapport 2010. Sous la direction du Pr Patrick **YENI.**

MERCI DE VOTRE ATTENTION