



AP-HP. Nord
Université
Paris Cité

Particularités de la co-infection VIH-tuberculose Focus sur le traitement antirétroviral

Nathalie De Castro

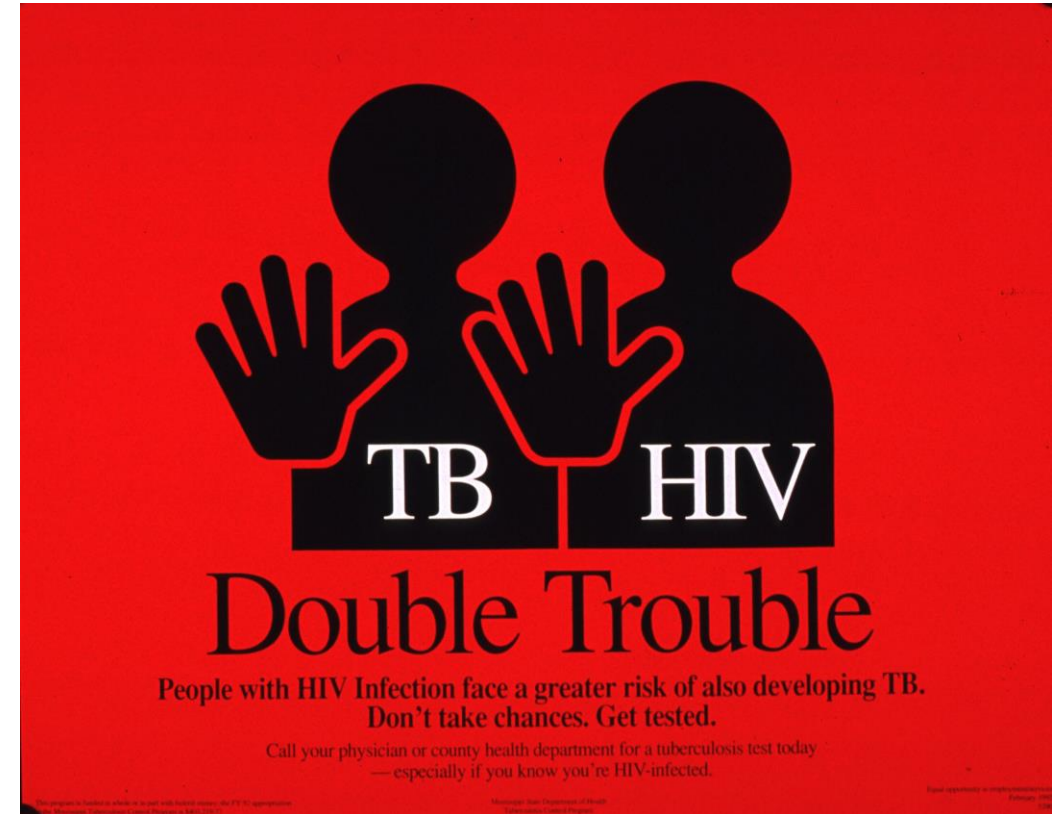
AP-HP Département de Maladies Infectieuses Lariboisière Saint-Louis

Séminaire national DES de Maladies Infectieuses

4 Octobre 2024

Sommaire

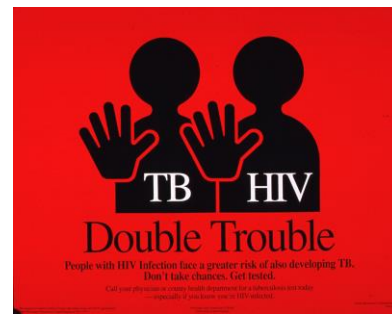
- Introduction
 - Epidemiologie
 - Un mot de prévention de la TB chez les PVVIH
 - Les défis
 - Principales recommandations
- TARV « moderne » et VIH: quelles données?
 - EFV
 - INSTIs: RAL, DTG, Bic
 - Conclusion et perspectives



Mississippi State Dept. of Health, Tuberculosis Control Program, 1992

VIH et tuberculose

Toujours un couple mortel en 2024

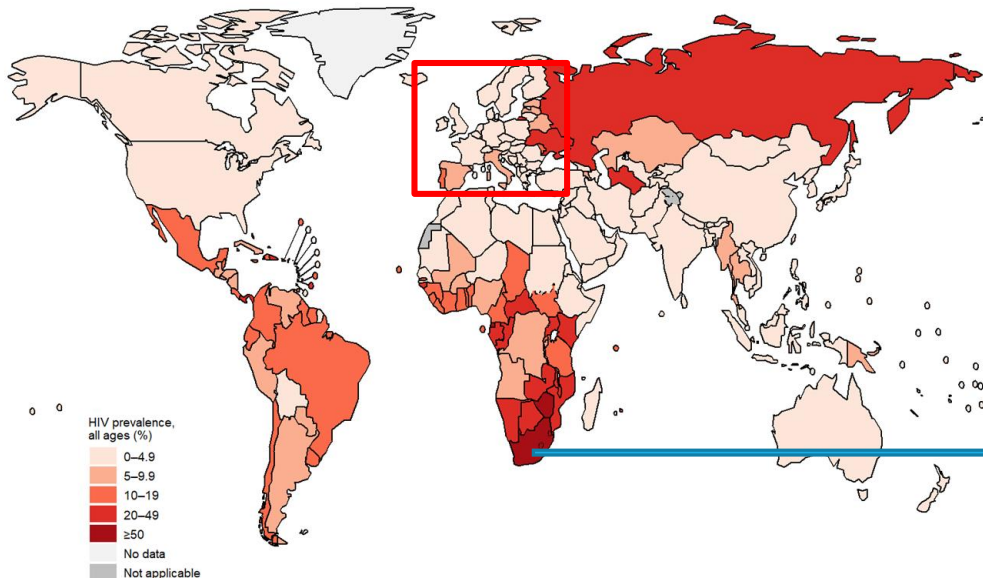


Globalement :

10.6 millions de personnes avec TB

1.3 millions de décès liés à la (12%)

Prevalence de l'infection VIH chez les cas de TB

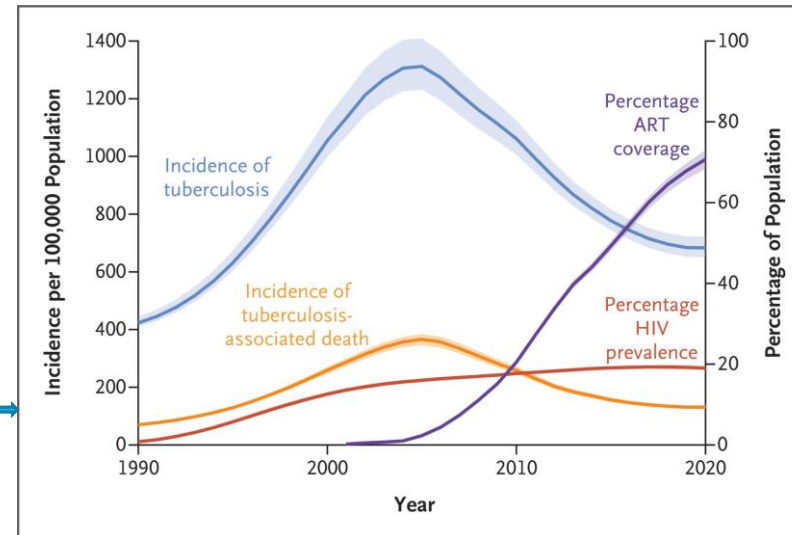


Chez les PVVIH

671 000 PVVIH avec TB

167 000 PVVIH sont décédées de TB

TB représente # 25% des décès liées au VIH



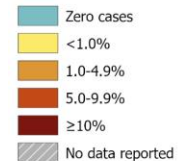
VIH et tuberculose

Co-infection TB/VIH[†], EU/EEA*, 2021+2022

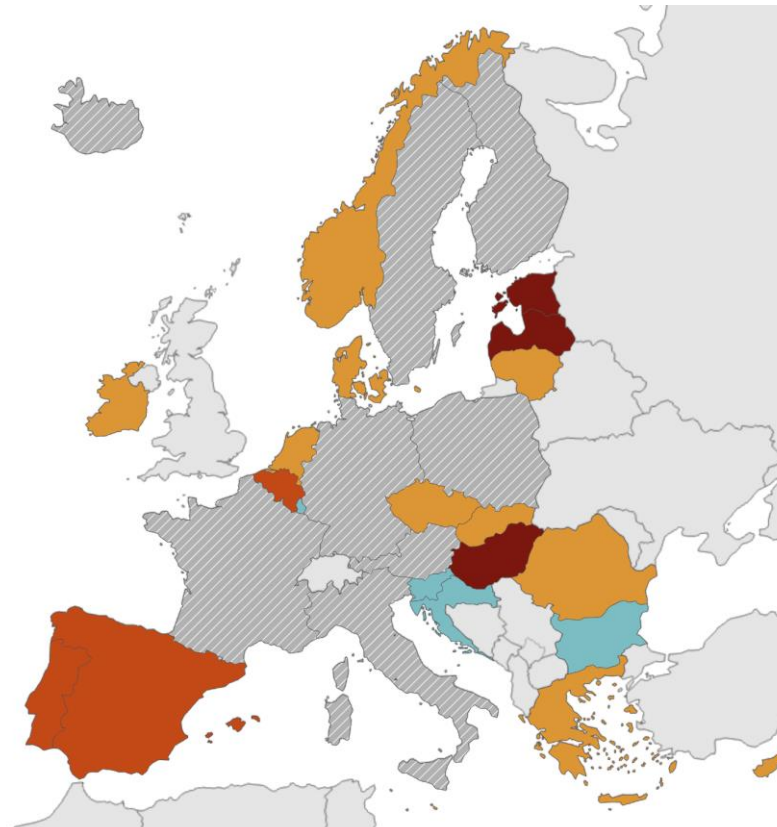
2021

472 (3,8%)
HIV-positive TB
cases were
notified by 21
EU/EEA countries

Proportion of co-infected TB/HIV cases
among TB cases with known HIV status



Countries not visible
in the main map extent



Administrative boundaries: © EuroGeographics
The boundaries and names shown on this map do not imply official endorsement or acceptance by the European Union. Map produced by ECDC on 17 March 2023

2022

620 (4,1%)
HIV-positive TB
cases were
notified by 21
EU/EEA countries
in 2022

* Nine countries did not report HIV status data: Austria, Finland, France, Germany, Italy, Liechtenstein, Poland, Sweden. Iceland did not report data for 2021 data.

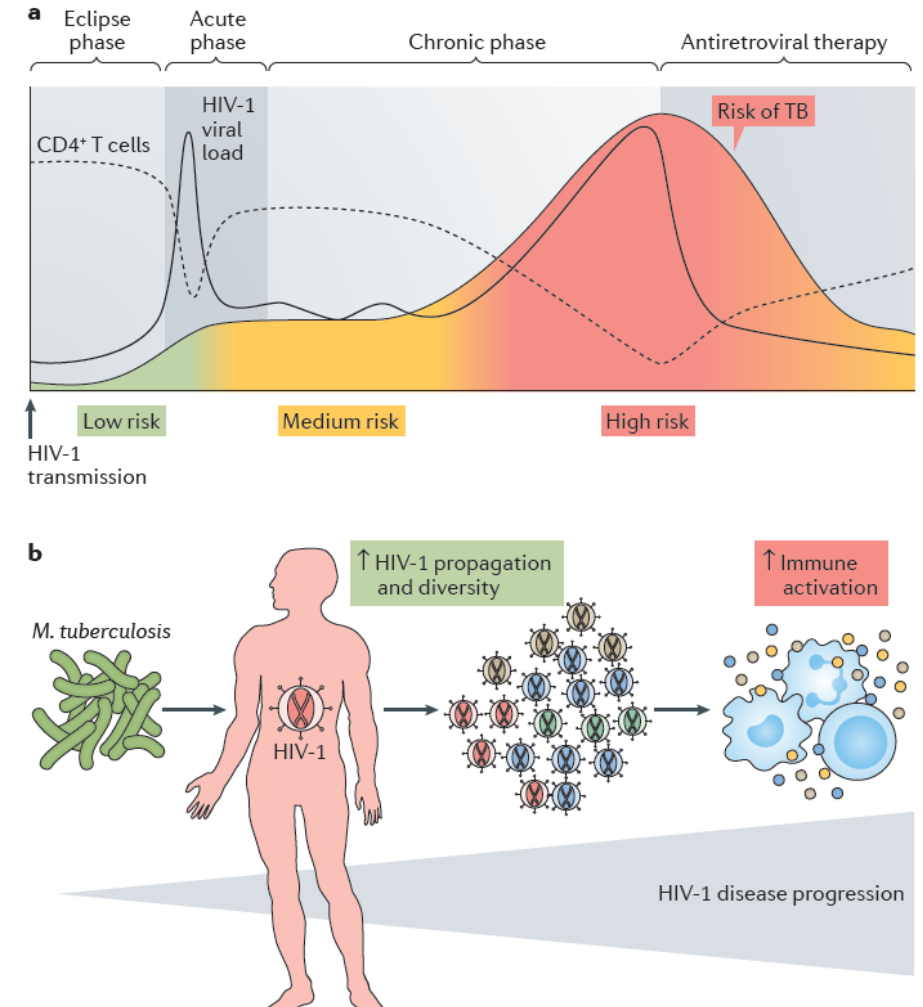
[†] HIV-positive TB cases only includes new and relapsed cases.

Source: ECDC/WHO (2023). Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023–2021 data

VIH et tuberculose

VIH favorise la TB

- Risque de TB chez les PVVIH
 - Augmente dès la primo-infection
 - Atteint un pic quand $CD4 < 200/mm^3$
 - Diminue mais persiste sous TARV
- TB contribue à la progression de l'infection VIH
 - Augmente la réplication du VIH
 - Activation immunitaire
 - Inflammation chronique



VIH et tuberculose

Prévention de la tuberculose : recommandations internationales

Table 2. Regimens Currently Recommended for the Prevention of HIV-Associated Tuberculosis.

Regimen*	U.S. Guidelines ⁷³	WHO Guidelines ⁸²
Isoniazid (900 mg) with rifapentine (900 mg) weekly for 3 mo	Preferred	Strong recommendation
Isoniazid (300 mg) with rifampin (600 mg) daily for 3 mo	Preferred	Strong recommendation
Isoniazid (300 mg) daily for 6–9 mo	Alternative	Strong recommendation
Rifampin (600 mg) daily for 4 mo	Alternative	Conditional recommendation
Isoniazid (300 mg) with rifapentine (600 mg) daily for 1 mo	Alternative	Conditional recommendation
Isoniazid (300 mg) daily for ≥ 36 mo	Not recommended	Conditional recommendation in settings with high tuberculosis transmission

* Doses shown are for adults with a body weight of more than 50 kg.

VIH et tuberculose

Prévention de la tuberculose en France

Prise en charge des complications infectieuses associées à l'infection par le VIH

Validée par le Collège le 27 juin 2024

Dépistage de la tuberculose infection (tuberculose latente)

- Ciblé en priorité sur les populations les plus à risque : sujets originaires de zones géographiques de forte endémie et/ou vivant en situation de précarité
- Par test de détection d'interféron gamma (IGRA) de préférence, ou intradermo réaction (IDR) à la tuberculine, et radiographie thoracique
- Si CD4 <200/ μ L : recherche de tuberculose maladie par radiographie +/- TDM thoracique

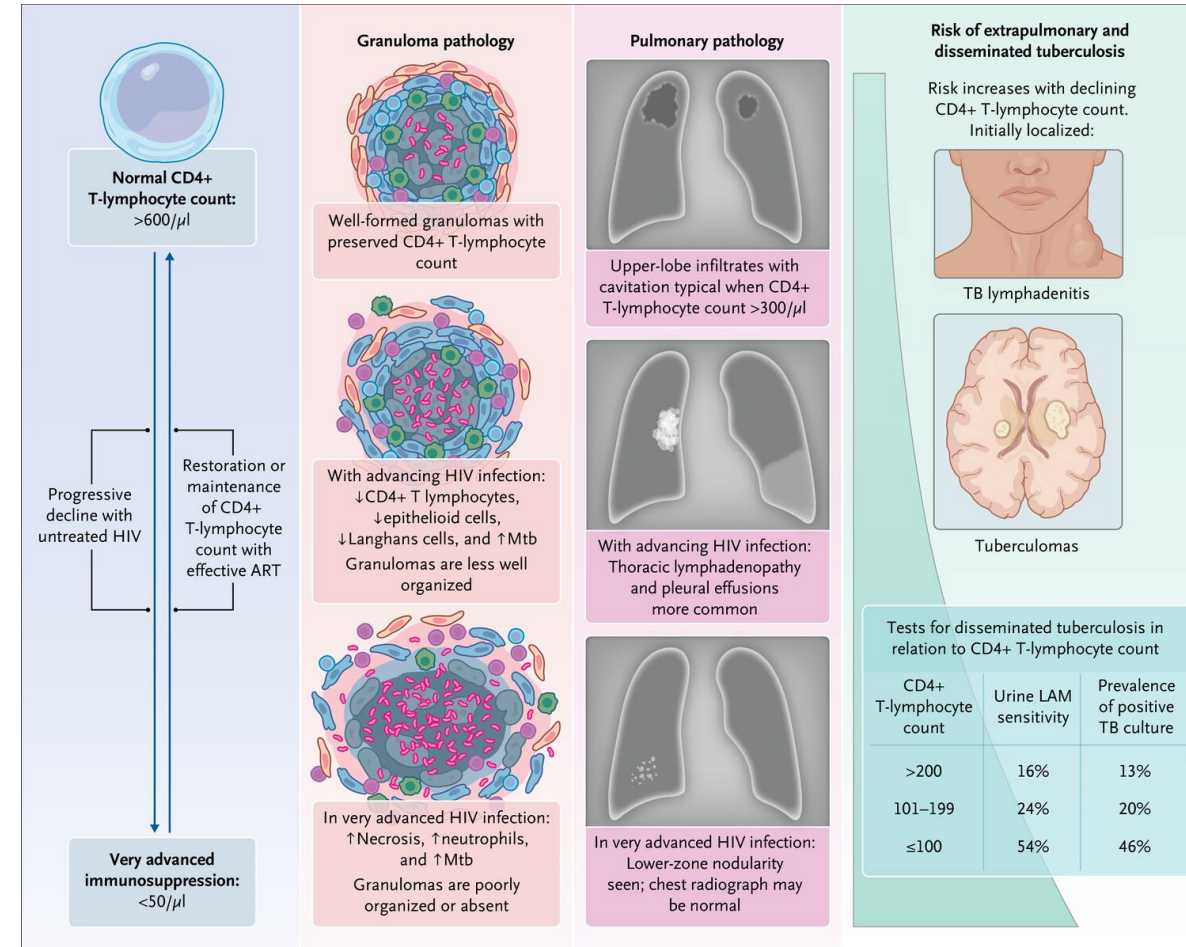
Traitement de la tuberculose infection (tuberculose latente)

- En l'absence d'arguments pour une tuberculose maladie et en l'absence de notion de traitement antérieur :
- Traitement de toute tuberculose infection chez les PVVIH originaires de zones de forte endémie, en particulier si migration ou contage récent (<2 ans) et/ou si CD4 <200/ μ L
- Schémas thérapeutiques possibles (selon risque d'hépatotoxicité et d'interactions avec le traitement antirétroviral) :
 - isoniazide 3-5 mg/kg/j (ou 300 mg/j), associé à de la vitamine B6, 6 mois
 - isoniazide 3-5 mg/kg/j (ou 300 mg/j), associé à de la vitamine B6 + rifampicine 10 mg/kg/j (ou 600 mg/j), 3 mois
 - rifampicine 10 mg/kg/j (ou 600 mg/j), 4 mois

VIH et tuberculose

La présentation clinique de la TB est différente

- Pas d'excavations (CD4<200)
- Plus de formes disséminées et/ou sévères
- Diagnostics différentiels+++



VIH et tuberculose

Le diagnostic de TB est plus difficile chez les PVVIH

- Faible sensibilité des techniques standard réalisées sur les expectorations : BAAR négatif > 50%, en particulier si CD4 bas
- Plus grande fréquence des formes extra-pulmonaires, prélèvements souvent BAAR négatifs/cultures négatives.
- Dans les pays de forte endémie TB, pas de cultures => TB non confirmée dans un grand nombre de cas avec traitement présomptifs.

VIH et tuberculose

La révolution des tests d'amplification génique



Recommendations on Xpert MTB/RIF and Xpert Ultra as initial tests in adults and children with signs and symptoms of pulmonary TB

1. In adults with signs and symptoms of pulmonary TB, Xpert MTB/RIF should be used as an initial diagnostic test for TB and rifampicin-resistance detection in sputum rather than smear microscopy/culture and phenotypic DST.
(Strong recommendation, high certainty of evidence for test accuracy; moderate certainty of evidence for patient-important outcomes⁶)
2. In children with signs and symptoms of pulmonary TB, Xpert MTB/RIF should be used as an initial diagnostic test for TB and rifampicin-resistance detection in sputum, gastric aspirate, nasopharyngeal aspirate and stool rather than smear microscopy/culture and phenotypic DST.
(Strong recommendation, moderate certainty for accuracy in sputum; low certainty of evidence for test accuracy in gastric aspirate, nasopharyngeal aspirate and stool)

VIH et tuberculose

Tests rapides « point of care » : lipoarabinomannan (LAM)

Utilisation du LAM réduit la mortalité chez les patients avec CD<50

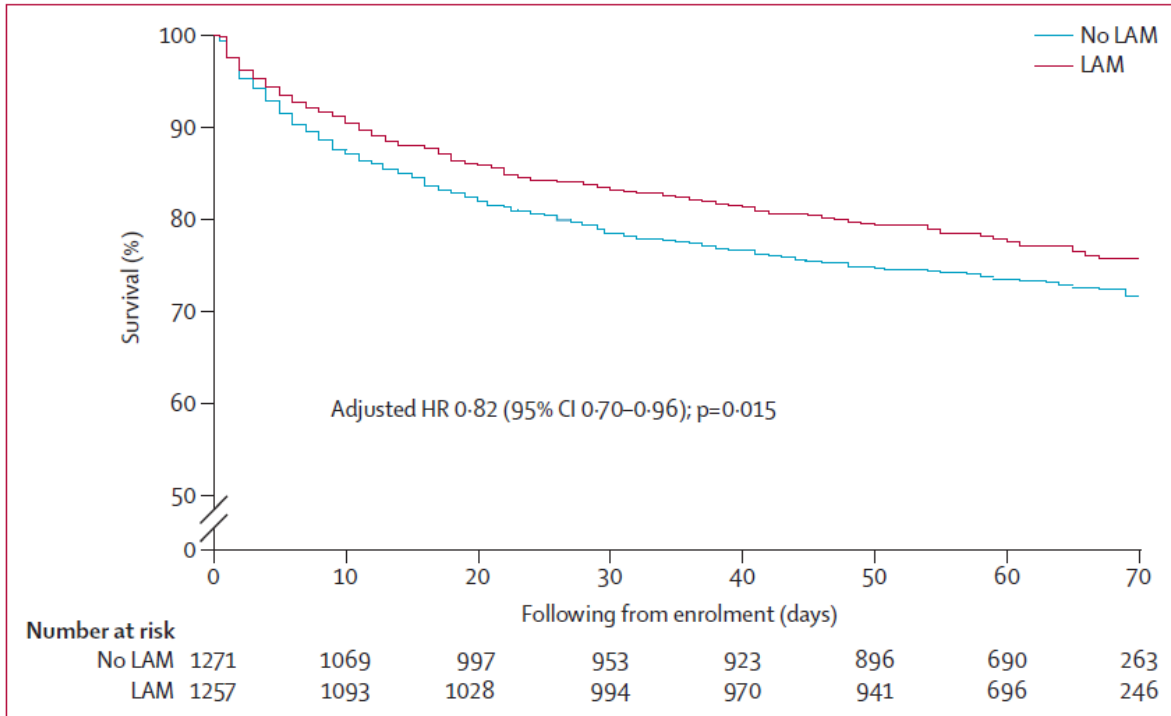


Figure 2: Time to 8-week all-cause mortality

HR=hazard ratio. LAM=lipoarabinomannan. Data are overall HRs and p values for study groups adjusted for country.

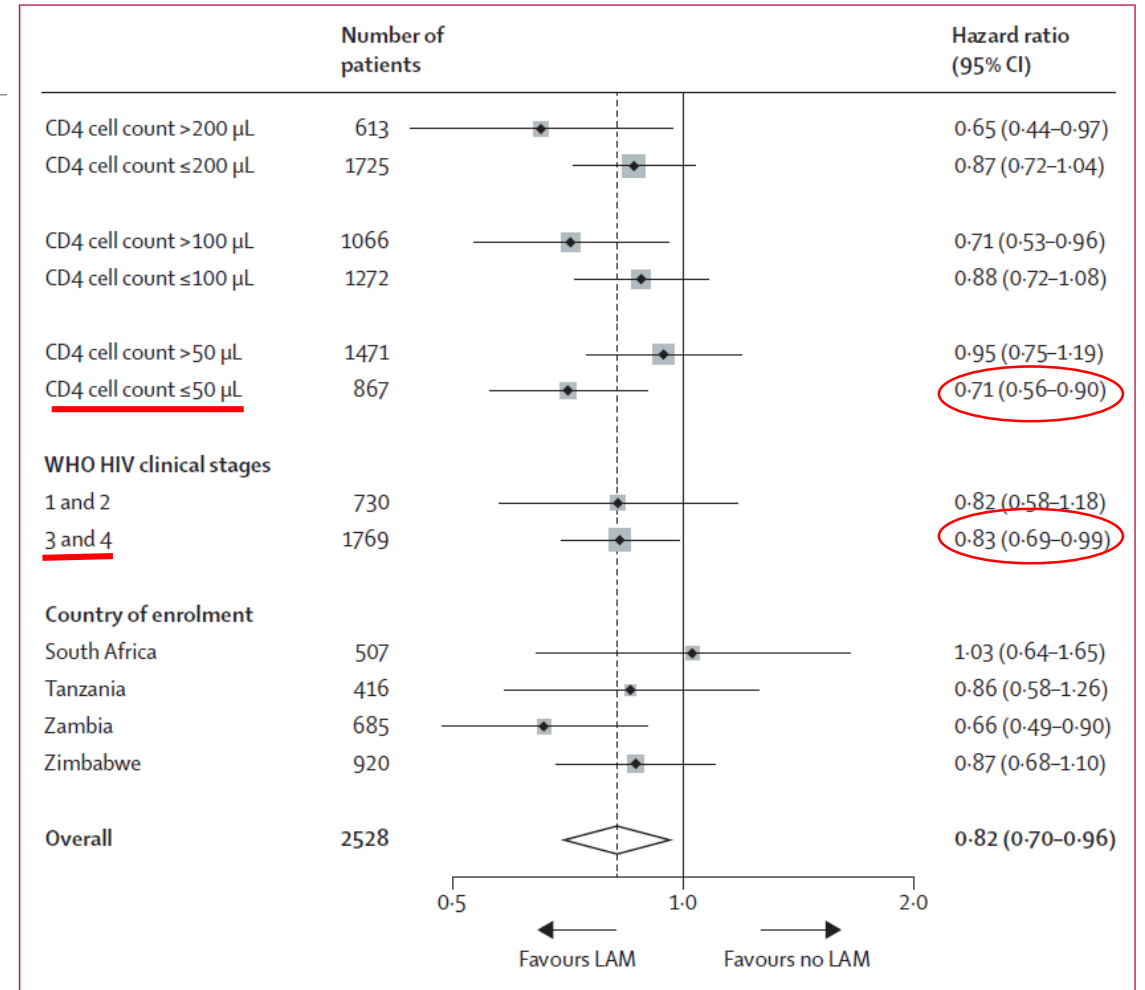


Figure 3: Effect sizes for 8-week all-cause mortality

LAM=lipoarabinomannan. Data are shown for clinical and country-specific subgroups. For each subgroup, the point estimate of the hazard ratio and 95% CI is shown. Number of deaths are shown in the appendix. Lines or CI not including 1 show p values <0.05 when viewed against the relevant baseline.

VIH et tuberculose

Diagnostic de la TB en France 2024



VIH et tuberculose

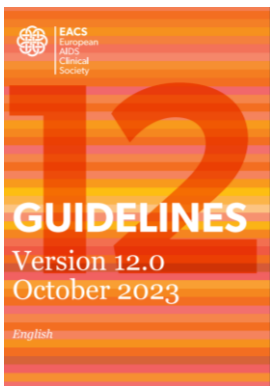
Complexité du co-traitement

- Co-administration du TARV, anti-TB, cotrimoxazole ou traitements autres IO
 - Effets secondaires (rash, hépatotoxicité) et interruptions de traitement
 - Nombre de comprimés et difficultés pour adhésion au traitement
- Interactions médicamenteuses entre ARV et anti-TB
 - Rifampicin est un inducteur puissant des CYP450 et UGT1
 - \searrow AUC : IP/rito 57%-75%, efavirenz 26%, raltegravir \searrow 40%, dolutegravir \searrow 54%, Bictegravir \searrow 75%,
- Syndrome de restauration immunitaire (IRIS)
 - Fréquence 15-18%; facteurs de risque CD4<50/mm³ TB disséminée
 - Pronostic vital rarement en jeu mais lésions compressives



Drug-drug Interactions between Anti-tuberculosis Drugs and ARVs

Anti-tuberculosis drugs		ATV/c	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	DOR	EFV	ETV	NVP	RPV	FTR	MVC	LEN	BIC	CAB/ RPV	DTG	EVG/c	RAL	TAF	TDF				
First line and second line drugs	amikacin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a			
	bedaquiline	↑ b	↑ b	↑	↑	↑62% b	↔	↓18%	↓	↑3%	↔ b	↔ b	↔	↑ c	↔	↔ b	↔	↑	↔	↔	↔	↔			
	capreomycin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ d	↔	↔	↔	↔	↑ E a		
	clofazimine	↔	↔	↔	↔	↔	E	↔	↔	↔	E	E	E	↔	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	cycloserine	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	delamanid	e	e	e	e	e	↔	↔ f	↔	↔	↔ g	↔ g	↔	h	↔	↔ g	↔	e	↔	↔	↔	↔	↔		
	ethambutol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	ethionamide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	isoniazid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	kanamycin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a	
	linezolid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	moxifloxacin	↑ b	↓ b	↔	↓	↓ b	↔	↓	↓	↔	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	para-aminosalicylic acid	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↑ E
	pretomanid	↓ b	↓ b	↓	↓	↓17% b	↔	↓35%	↓	↓	↔ b	↔ b	↔	↔	↔	↔	↔ b	↔	↓	↔	↔	↔	↔		
	pyrazinamide	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔		
	rifabutin	↑ D i	↑ j	↑ D i	↑ j	↑ j	D50% k	↓38% l	D37%	↑17%	D42% m	D30%	n	D#	D38%	D	↔	↑ D i	E19%	D o	↔	↔	↔		
	rifampicin	D	D72%	D	D57%	D75% p	D82%	D26% q	D	D58%	D80%	D82%	D r	D82% #	D75%	D	D54% s	D	D40% t	D o	D12%	↔	↔		
rifapentine	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D r	D#	D	D	D u	D	D	D o	↔	↔	↔			
streptomycin	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔ a		

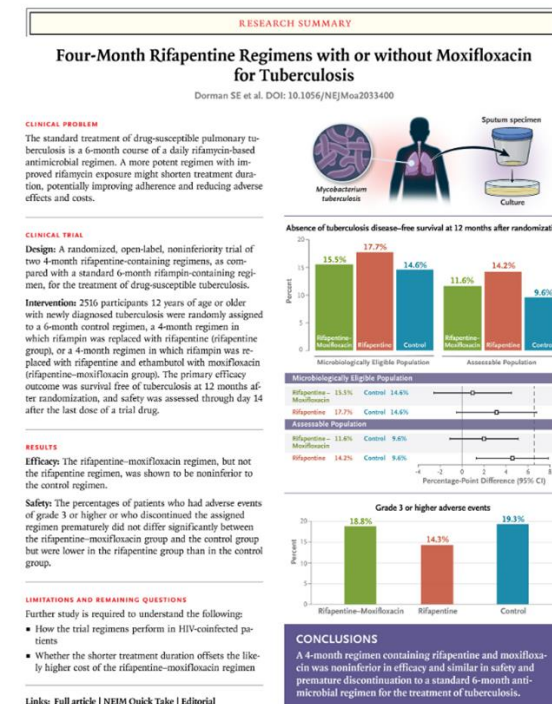


Double dose INI

VIH et tuberculose

Durée du traitement anti-TB

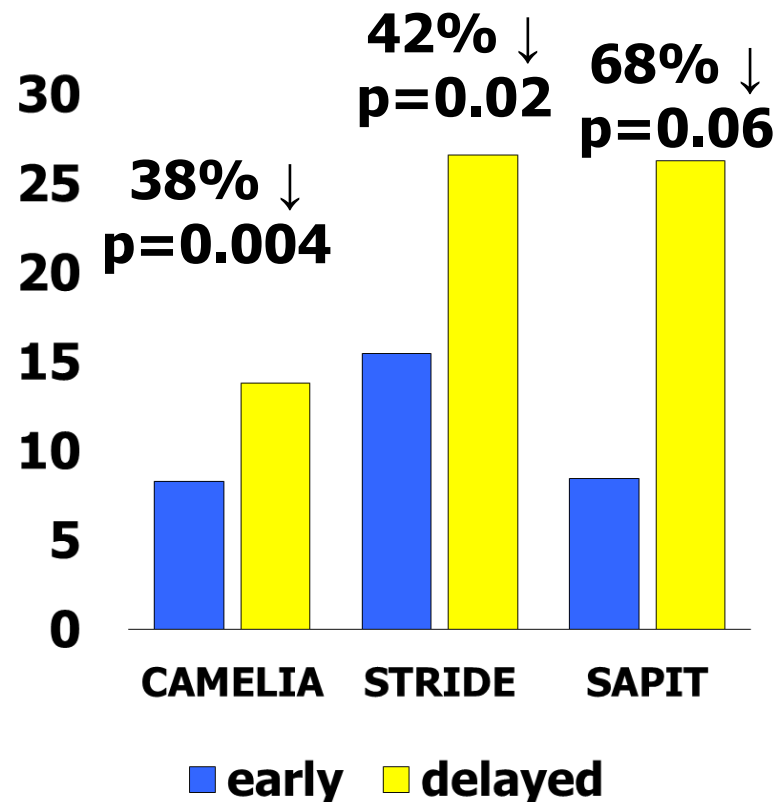
- Traitement standard, mêmes durées que pour les TB hors infection VIH
- Traitement court de 4 mois associant Rifapentine, moxifloxacine, isoniazide, Pyrazinamide recommandé par OMS et USA mais
 - Rifapentine non disponible en Europe
 - Critères d'exclusion de l'essai :
 - Tuberculoses extra-pulmonaires et formes graves de TB
 - CD4<100
 - Femmes enceinte



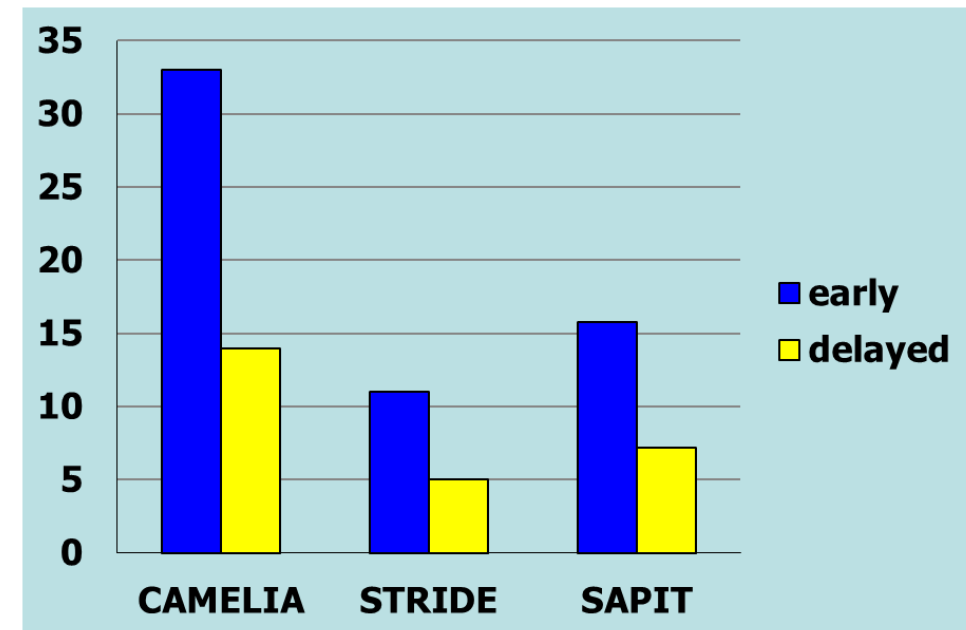
VIH et tuberculose

Quand introduire les ARV : Sapit, Stride, Camélia si CD4 < 50

Réduction SIDA/mortalité



Augmentation des IRIS si traitement précoce



VIH et tuberculose

Recommandations OMS

Recommandation OMS	PVVIH sans TB	PVVIH avec TB
Avant 2018 NNRTI	Co-formulation TLE Tenofovir Lamivudine Efavirenz 600 mg	Pas d'ajustement de la dose Prise 1x/j
Depuis 2018 Inhibiteurs d'intégrase	Co-formulation TLD* Tenofovir Lamivudine Dolutegravir 50 mg	Double dose Dolutegravir: TLD + Dolutegravir 50 mg Prise 2x/j

*STR de TFX/XTC/DTG non disponible en Europe

VIIH et tuberculose

TARV en cas de tuberculose: recommandations EACS 2023

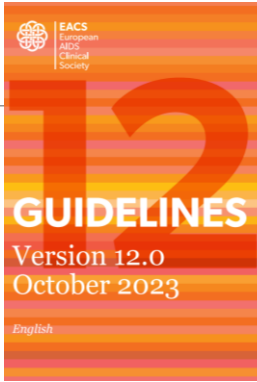


Table 1. Antiretroviral regimens in TB/HIV co-infection

These recommendations are for persons initiating ART with susceptible Mycobacterium tuberculosis infection. When treating MDR-TB or XDR-TB, careful review of DDIs and potential toxicities is mandatory before initiating ART. For a wider review of potential DDIs of ART and TB treatment, see page 35

Regimen	Main requirements	Additional guidance (footnotes)
Recommended regimens with rifampicin		
2 NRTIs + NNRTI		
TXF/XTC + EFV or TDF/FTC/EFV	At bedtime or 2 hours before dinner	I (tenofovir salts) II (EFV: suicidality. HIV-2 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)
Alternative regimens with rifampicin		
2 NRTIs + INSTI		
TXF/XTC + DTG bid		I (tenofovir salts) IV (DTG: dosing)
TXF/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)
Other combinations with rifabutin		
2 NRTIs + PI/r		
TXF/XTC + DRV/r	With food	VI (rifabutin dosing)
ABC/3TC + DRV/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)

INIs = alternatives à EFV

Additional guidance

- I There are available generic forms of TDF, which instead of fumarate use phosphate, maleate, and succinate salts. They can be used interchangeably. In certain countries, TDF is labelled as 245 mg rather than 300 mg to reflect the amount of the prodrug (tenofovir disoproxil) rather than the fumarate salt (tenofovir disoproxil fumarate)
- II EFV: not to be given if history of suicide attempts or mental illness; not active against HIV-2 and HIV-1 group O strains
- III ABC contraindicated if HLA-B*57:01 positive. Even if HLA-B*57:01 negative, counselling on HSR risk still mandatory. ABC should be used with caution in persons with a high CVD risk (> 10%)
- IV DTG should be dosed 50 mg bid when given with rifampicin since rifampicin lowers DTG exposure. This dose adjustment should be maintained for 2 weeks after stopping rifampicin as the inducing effect persists after discontinuation of a strong inducer
- V RAL 400 or 800 mg bid. With RAL 400 bid a large phase 3 study showed non-inferiority at week 24 but failed to show non-inferiority at week 48 compared to EFV. With 800 mg bid only limited data from a phase 2 study with potential increases in liver toxicity
- VI For guidance on ARV and rifabutin dosing, see [TB Drug Doses, DDI table on Anti-tuberculosis drugs and ARVs](#)

VIIH et tuberculose

L'ère efavirenz 2002=>2018

Phase 3 RCT	Country Intervention Enrolment period	Type of trial/number of participants (n)	ART (third agent)	CD4/mm ³ / HIV RNA at baseline median	Primary end-point	Virologic outcome
Bonnet <i>et al.</i> Lancet Infect Dis 2013; 13:303–312	Mozambique 2007-2010 2 ART strategies	Phase III open label randomised Non inferiority trial (10% margin) n=570	EFV 600 mg qd vs NVP 200 mg bid	86-92 /mm ³ 5.5-5.7 log ₁₀ copies/mL	HIV-1 RNA <50 cp/mL at W48 (ITT and PP)	HIV RNA<50 cp/mL ITT : EFV 184/285 (68.9%) NVP 199/285 (64.6%) OT : EFV 194/246 (78.9%) NVP 170/243 (70%)
Manosuthi <i>et al.</i> Clin Infect Dis 2009; 48:1752–1759	Thailand 2006-2007 2 ART strategies and PK study	Phase III, open label randomised powered to detect a 20% difference n=142	EFV 600 mg qd vs NVP 200 mg bid	55-74 /mm ³ 5.75 log ₁₀ copies/mL	HIV-1 RNA <50 cp/mL at W48 (ITT and PP) Drug dosages	HIV RNA<50 cp/mL ITT : EFV 52/71 (73.2%) NVP 51/71 (71.8%) OT : EFV 52/62 (83.9%) NVP 51/55 (92.7%)
Swaminathan <i>et al.</i> Clin Infect Dis 2009; 48:1752–1759	India 2 ART strategies	Phase III open label randomised Non inferiority trial (15% margin), sample size 180 n= 116 (trial stopped for futility)	EFV 600 mg qd vs NVP 400 mg qd	83-85 /mm ³ 5.4-5.5 log ₁₀ copies/mL	Unfavorable outcome at W24 (ITT) (Death or HIV-1 RNA ≥400 copies/mL, default, or termination of study drug as a result of toxicity)	HIV RNA<400 cp/mL ITT EFV 50/59 (85%) NVP 37/57 (65%)

VIH et tuberculose

Limites et alternatives de/à efavirenz

- Combinaisons avec efavirenz = “standard of care” avant 2018 (OMS)
- Intolérance responsable d’interruption du TARV:
 - CNS (vertiges, cauchemars)
 - Hépatotoxicité et rash
- Augmentation de la résistance primaire aux INNTI
- INIs disponibles depuis 2008 :
 - Première génération : raltegravir
 - Deuxième génération : dolutégravir
 - Augmentation des doses de raltegravir et dolutégravir compense interaction chez volontaire sain

VIH et tuberculose

Raltegravir et TB

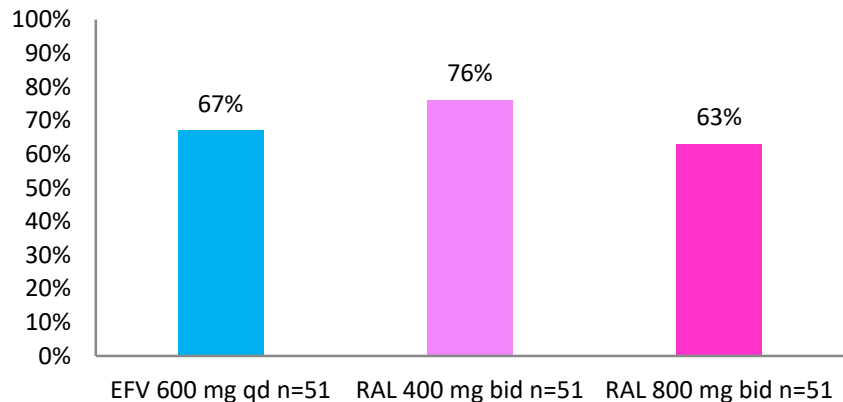
Grinsztejn *et al.* Lancet HIV 2014

Raltegravir for the treatment of patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 180 Replate TB): a multicentre, phase 2, non-comparative, open-label, randomised trial



Beatriz Grinsztejn, Nathalie De Castro, Vincent Arnold, Valdiléa G Veloso, Mariza Morgado, José Henrique Pilotto, Carlos Brites, José Valdez Madruga, Nêmora Tregnago Barcellos, Breno Riegel Santos, Carla Vorsatz, Catherine Fagard, Marília Santini-Oliveira, Olivier Patay, Constance Delaugerre, Geneviève Chêne, Jean-Michel Molina, for the ANRS 12 180 Replate TB study group*

% pts with HIV RNA < 50 copies/mL at W48



De Castro *et al.* Lancet HIV 2021

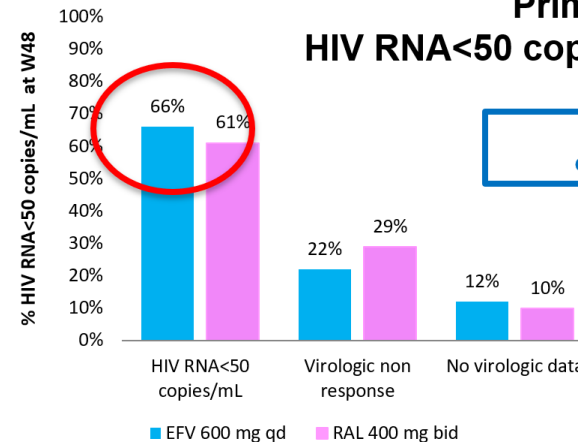
Standard dose raltegravir or efavirenz-based antiretroviral treatment for patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 300 Replate TB 2): an open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial



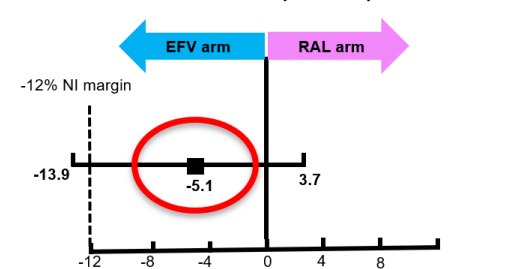
Nathalie De Castro*, Olivier Marcy*, Corine Chazallon, Eugène Messou, Serge Eholié, Jean-Baptiste N'takpe, Nilesh Bhatt, Celso Khosa, Isabel Timana Massango, Didier Laureillard, Giang Do Chau, Anaïs Domergue, Valdilea Veloso, Rodrigo Escada, Sandra Wagner Cardoso, Constance Delaugerre, Xavier Anglaret, Jean-Michel Molina, Beatriz Grinsztejn, for the ANRS 12300 Replate TB2 study group†

Summary

Primary endpoint ITT : HIV RNA < 50 copies/mL at W48 (FDA snapshot)



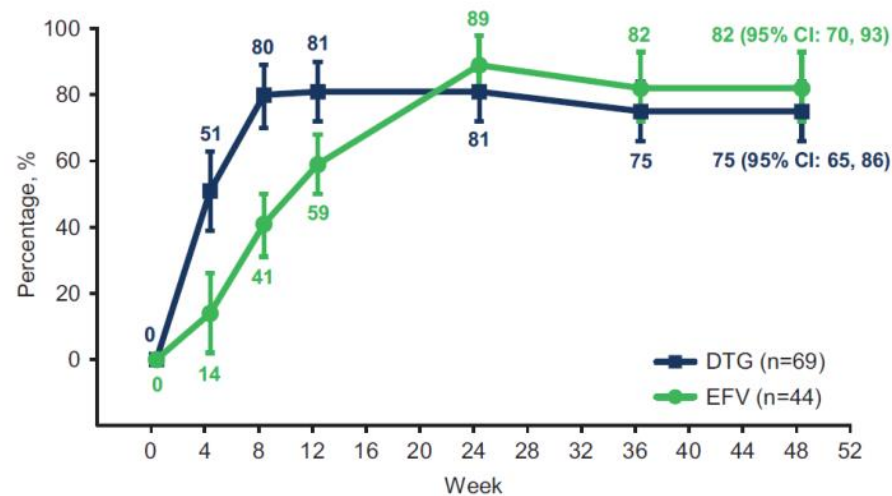
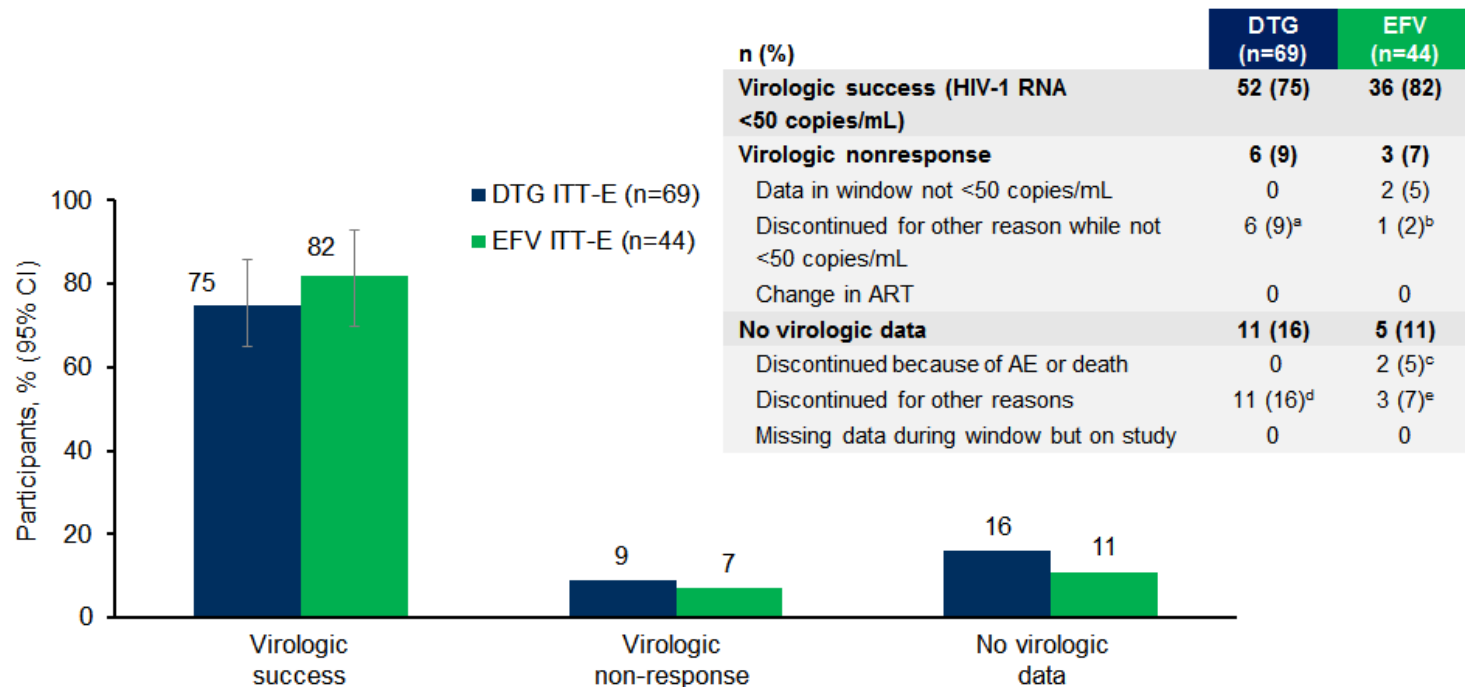
Treatment Difference (95% CI): RAL - EFV



Interaction entre RAL et RIF plus faible qu'observe chez les volontaires sains

Tolérance globalement bonne mais 2 épisodes d'hépatite sévère sous raltegravir 800 mg arm

Dolutegravir et tuberculose INSPIRING Study



^aDTG: discontinued for other reasons while not <50 copies/mL: 3 lost to follow-up; 2 withdrawal of consent; 1 pregnancy.

^bEFV: discontinued for other reasons while not <50 copies/mL: 1 lost to follow-up.

^cEFV: discontinued due to AE: 1 EFV hypersensitivity; 1 increased gamma-glutamyltransferase.

^dDTG: No virologic data/Discontinued for other reasons: 7 lost to follow-up; 2 pregnancies; 1 physician decision; 1 withdrawal of consent.

^eEFV: No virologic data/Discontinued for other reasons: 2 lost to follow-up; 1 withdrawal of consent (patient relocated).

Dooley et al. 22nd International AIDS Conference; Amsterdam, the Netherlands. Slides TUAB0206.

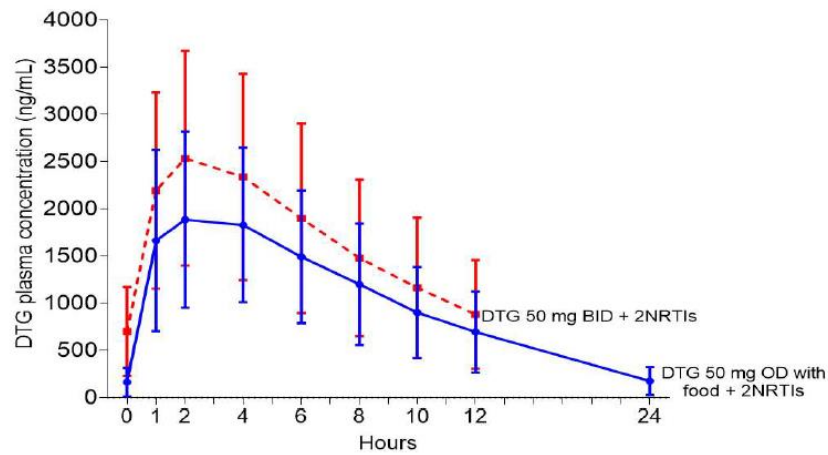
22nd International AIDS Conference; July 23-27, 2018; Amsterdam, the Netherlands

Dolutegravir et tuberculose

Dolutegravir à dose standard ou double dose (LMICs)

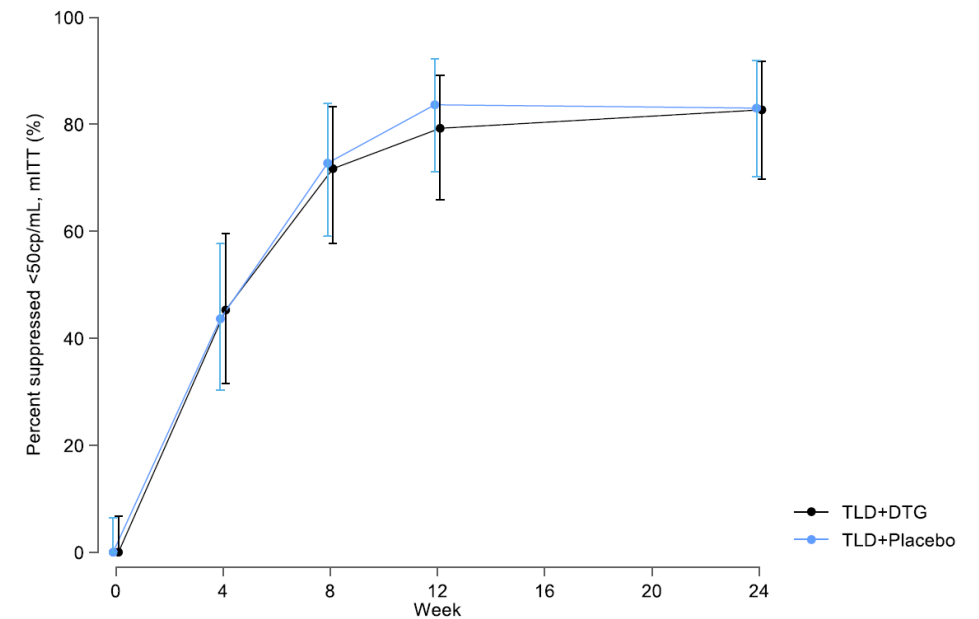
HIV NAT 254 (Thaïlande)

Figure 2. 24 hour pharmacokinetic time-curve of dolutegravir plasma concentrations



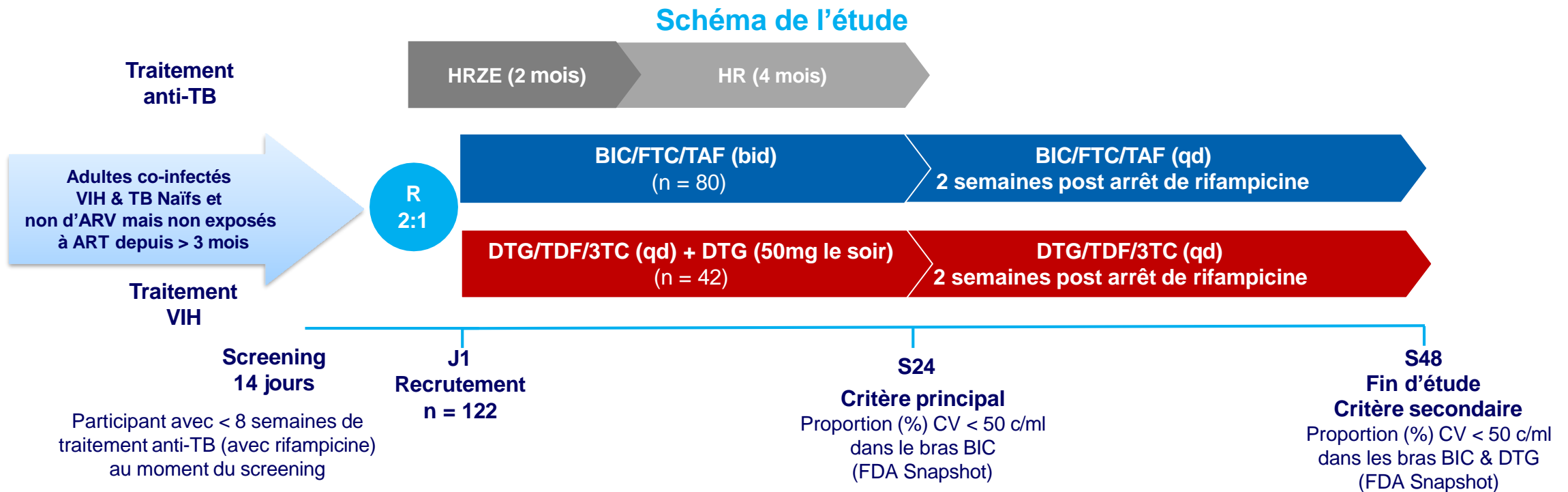
Radiant (Afrique du Sud)

Figure 2: Virological suppression over time (HIV-1 RNA <50 copies/mL) by mITT analysis



Essai INSIGHT CAPRISA 093 : PK et tolérance de BIC/FTC/TAF bid associé à un traitement anti-TB avec rifampicine (1)

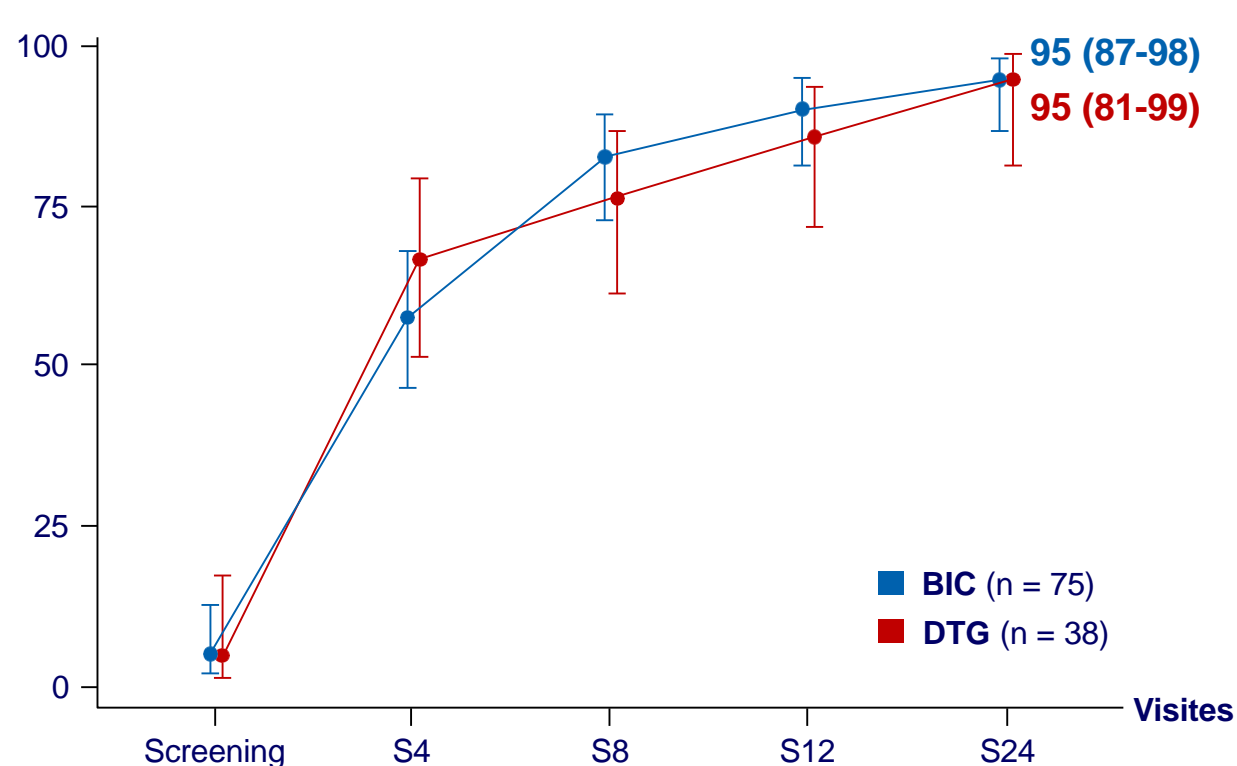
- Objectif** : efficacité, tolérance et PK d'un schéma en 2 prises quotidiennes de BIC/FTC/TAF chez des adultes co-infectés VIH et TB (**CD4+ >50 cells/ μ L**), recevant un traitement anti-TB contenant rifampicine



HRZE : isoniazide + rifampicine + pyrazinamide + ethambutol
HR : isoniazide + rifampicine

Essai INSIGHT CAPRISA 093 : PK et tolérance de BIC/FTC/TAF bid associé à un traitement anti-TB avec rifampicine (3)

CV < 50 c/ml à S24 (%) selon le bras de randomisation (FDA snapshot ; IC 95 %)



- **Médiane de changement de CD4 (IQR) /mm³ à S24**
 - BIC : 96 (35 - 137)
 - DTG : 69 (27 - 122)
- **Effets indésirables sévères**
 - BIC : n = 9 (11 %)
 - DTG : n = 3 (7 %)
- **Effets indésirables de grade 3 et 4**
 - Grade 3 : BIC : n = 30 (38 %) et DTG n = 15 (36 %)
 - Grade 4 : BIC : n = 6 (8 %) et DTG n = 6 (14 %)
- **Effets indésirables de grade 3 et 4 (biologiques hépatiques)**
 - Grade 3 : BIC : n = 3 (4 %) et DTG n = 3 (7 %)
 - Grade 4 : BIC : n = 1 (1 %) et DTG n = 0 (0 %)

- La suppression virologique était élevée et similaire à S24 entre les bras BIC/F/TAF bid et DTG/3TC/TDF + DTG qd
- Aucun EI engendrant un arrêt de la stratégie, un retrait de consentement ou un switch des traitements de l'étude

Conclusions et perspectives

En absence d'immunodepression:

- Présentation identiques aux immunocompétents

En cas de deficit immunitaire:

- Formes plus graves et disséminées, diagnostic plus difficile
- IRIS
- Diagnostics différentiels

Durée et type de traitement anti-TB ne diffèrent pas des immunocompétents

Complexité du traitement, même avec ARV “modernes”

Conclusions et perspectives

Efavirenz reste la molécule la plus efficace dans les essais cliniques...

Points d'attention avec les antiintégrases:

- Charge virale à l'initiation du TARV > 100 000 copies/mL
- Risque de diminution de l'adhésion au TARV en cas de prise 2x/jour
- Conséquences sur émergence de résistance inconnues en absence de données sur le dolutegravir et Bictégravir

Perspectives à court/moyen terme

- Traitements sans rifamycines: pas d'interactions significatives entre ARV et bedaquilline/moxiflo/liné/delamanide
- Fortes doses de rifampicine en cours d'évaluation
- Bictégravir? Pas de données si CD4 < 50
- Traitements avec rifapentine: mêmes interactions avec ART que la RIF
- Importance des données vie réelle



VIH et tuberculose

Bibliographie sur les INIs

Etudes de PK sur dolutegravir (DTG) et raltegravir (RAL) PK montrent que l'interaction avec la rifampicine (RIF) est compensée Si on double la dose de l'anti-intégrase*

Essais cliniques randomisés évaluant INIs et EFV avec des critères de jugement virologiques :

- ANRS 12 180 Replate TB (RAL 400 or 800 mg bid): Phase 2 non comparative study

Grinsztejn et al. Lancet Infect Dis 2014;14:459-67

- ANRS Replate TB2 (RAL 400 mg bid): phase 3 comparative study

De Castro et al. Lancet Infect Dis 2021;21:813-22.

- INSPIRING (DTG 50 mg bid) : Phase 2b non comparatif

Dooley et al. Clin Infect Dis 2020; 70:549–556

- SAEFRIF : phase 2b DTG and EFV PK avec fortes doses de rifampicine

Sekaggya-Wiltshire et al. CID 2023; 76:e910-e9.

- INSIGHT CAPRISA 093 : phase 2b PK et tolérance de BIC/FTC/TAF bid

Essais cliniques randomisés évaluant dolutegravir dose standard et double dose (PK)

- HIV NAT: Phase 2 non comparative study

Avihingsanon et al. 24th International AIDS conference Montréal: 29 July-2 August 2022, Abstract PESAB09.

- RADIANT TB: Phase 2 non comparative study

Griesel et al. Lancet HIV 2023;10(7):e433-e441

Données de vraie vie : programmes nationaux ou cohortes :

- Botswana

Modongo et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2019; 82:111–115

- IDEA cohort

Romo et al. J Int AIDS Soc 2022; 25:e25961.

* Wenning et al. AAC 2009; Iwamoto et al. Clin Pharmacol Ther 2008; Markowitz et al. JAIDS 2007