

Novembre 2010

# *La prise en charge*

**et le traitement des personnes  
co-infectées par le virus de  
l'immunodéficience humaine (VIH)  
et le virus de l'hépatite B (VHB)**

Guide pour  
les professionnels  
de la santé du Québec

Version résumée

Québec 

# *La prise en charge*

**et le traitement des personnes  
co-infectées par le virus de  
l'immunodéficience humaine (VIH)  
et le virus de l'hépatite B (VHB)**

● **Guide pour  
les professionnels  
de la santé du Québec**

**Version résumée**

**Santé  
et Services sociaux**

**Québec** 

Édition :

**La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec**

Le présent document s'adresse spécifiquement aux intervenants du réseau québécois de la santé et des services sociaux qui peuvent le consulter sur les sites suivants :

**<http://intranetreseau.rtss.qc.ca> et [www.msss.gouv.qc.ca](http://www.msss.gouv.qc.ca) section **Documentation**, rubrique **Publications**.**

Il peut également être commandé à l'adresse **[diffusion@msss.gouv.qc.ca](mailto:diffusion@msss.gouv.qc.ca)** ou par la poste :

Ministère de la Santé et des Services sociaux  
Direction des communications  
Diffusion1075, chemin Sainte-Foy, 16<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1S 2M1

Le genre masculin utilisé dans ce document désigne aussi bien les femmes que les hommes.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2010

Bibliothèque et Archives Canada, 2010

ISBN : 978-2-550-60488-4 (version imprimée)

ISBN : 978-2-550-60489-1 (version PDF)

Tous droits réservés pour tous pays. La reproduction, par quelque procédé que ce soit, la traduction ou la diffusion du présent document, même partielles, sont interdites sans l'autorisation préalable des Publications du Québec. Cependant, la reproduction partielle ou complète du document à des fins personnelles et non commerciales est permise, uniquement sur le territoire du Québec et à condition d'en mentionner la source.

© Gouvernement du Québec, 2010

## Comité de rédaction

### **D<sup>r</sup> Jean-Guy Baril**

*Médecin*

Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc  
Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang (SLITSS), ministère de la Santé et des Services sociaux

### **D<sup>r</sup> Marc-André Charron**

*Médecin*

Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc

### **D<sup>r</sup> Claude Fortin**

*Microbiologiste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Notre-Dame

### **D<sup>re</sup> Marina Klein**

*Interniste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre universitaire de santé McGill, Hôpital Royal Victoria, Montréal

### **D<sup>r</sup> Richard Lalonde**

*Interniste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre universitaire de santé McGill, Hôpital Royal Victoria, Montréal

### **M<sup>me</sup> Marie-France Matte**

*Recherchiste*

Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH, Programme national de mentorat sur le VIH-sida (PNMVS)

### **D<sup>r</sup> Marc Poliquin**

*Gastro-entérologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Notre-Dame

### **D<sup>re</sup> Annie Talbot**

*Médecin*

Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc

### **M<sup>me</sup> Rachel Therrien**

*Pharmacienne*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal

### **D<sup>re</sup> Cécile Tremblay**

*Microbiologiste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal, Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec

### **D<sup>r</sup> Benoît Trottier**

*Médecin*

Clinique médicale L'Actuel, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc

### **M<sup>me</sup> Irina Tsarevsky**

*Agente de recherche*

Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang (SLITSS), ministère de la Santé et des Services sociaux

### **D<sup>r</sup> Jean-Pierre Villeneuve**

*Hépatologue*

Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc

## Remerciements

### **D<sup>r</sup> Donald Murphy**

*Consultant*

Responsable, biologie moléculaire et hépatites virales  
Laboratoire de santé publique du Québec  
Institut national de santé publique du Québec

### **M. Jérémie Tapiero**

*Recherchiste*

Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH

### **M. Louis-Philippe Vézina**

*Recherchiste*

Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH  
Programme national de mentorat sur le VIH-sida (PNMVS)

### **D<sup>r</sup> Philip Wong**

*Révision du document*

Directeur de programme, Gastroenterology Training Program,  
Centre universitaire de santé McGill,  
Hôpital Royal Victoria

# Membres du Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH

## **D<sup>r</sup> Jean-Guy Baril**

*Médecin*

Président du Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH  
Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc  
Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang (SLITSS), ministère de la Santé et des Services sociaux

## **D<sup>r</sup> Pierre Côté**

*Médecin*

Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc  
Programme national de mentorat sur le VIH-sida

## **D<sup>r</sup> Patrice Junod**

*Médecin*

Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal

## **D<sup>r</sup> Richard Lalonde**

*Interniste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre universitaire de santé McGill, Hôpital Royal Victoria, Montréal

## **D<sup>r</sup> Normand Lapointe**

*Pédiatre et immunologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Hôpital Sainte-Justine, Centre maternel et infantile sur le sida, Montréal

## **D<sup>r</sup> Bernard Lessard**

*Médecin*

Clinique médicale du Quartier Latin, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc  
Membre liaison pour le Collège des médecins de famille du Canada

## **M. Ken Monteith**

*Directeur général*

Coalition des organismes communautaires québécois de lutte contre le sida (COCQ-sida), Montréal

## **D<sup>r</sup> Alain Piché**

*Microbiologiste infectiologue*

Clinique VIH-sida, Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke

## **D<sup>re</sup> Danielle Rouleau**

*Microbiologiste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal

## **M<sup>me</sup> Rachel Therrien**

*Pharmacienne*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal

## **D<sup>re</sup> Cécile Tremblay**

*Microbiologiste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Hôtel-Dieu de Montréal,  
Membre liaison pour l'Association des médecins microbiologistes infectiologues du Québec

## **D<sup>r</sup> Benoît Trottier**

*Médecin*

Clinique médicale L'Actuel, Montréal  
Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Hôpital Saint-Luc

## **D<sup>re</sup> Sylvie Trottier**

*Microbiologiste infectiologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre hospitalier universitaire de Québec

## **M<sup>me</sup> Irina Tsarevsky**

*Agente de recherche et de planification*

Service de lutte contre les infections transmissibles sexuellement et par le sang (SLITSS), ministère de la Santé et des Services sociaux

## **D<sup>r</sup> Chris Tsoukas**

*Interniste immunologue*

Unité hospitalière de recherche, d'enseignement et de soins sur le sida (UHRESS), Centre universitaire de santé McGill, Hôpital général de Montréal

# Table des Matières

Liste des tableaux .....	6
Liste des figures.....	6
Introduction .....	7
<b>1. Histoire naturelle et marqueurs biologiques.....</b>	<b>8</b>
1.1. Les marqueurs biologiques servant à évaluer le stade clinique de l'infection au VHB .....	9
1.1.1. L'antigène de surface (AgHBs) et l'anticorps de surface de l'hépatite B (anti-HBs) .....	9
1.1.2. L'antigène (AgHBc) et l'anticorps (anti-HBc) du noyau (core) de l'hépatite B .....	9
1.1.3. L'antigène e (AgHBe) et l'anticorps e (anti-HBe) de l'hépatite B .....	9
1.1.4. L'ADN-VHB.....	10
1.2. Co-infection VHB/VIH .....	12
1.2.1. Effet du VIH sur l'histoire naturelle de l'hépatite B .....	12
<b>2. Prévention primaire de l'hépatite B par la vaccination chez les personnes vivant avec le VIH .....</b>	<b>13</b>
2.1. Évaluation du statut immunologique des personnes vivant avec le VIH au regard du VHB.....	13
2.2. Vaccination et suivi .....	13
2.3. Vaccination des contacts de patients porteurs du VHB.....	16
<b>3. Évaluation initiale et suivi avant traitement des patients infectés par le VIH et le VHB .....</b>	<b>17</b>
3.1. L'évaluation initiale .....	17
3.2. La biopsie hépatique.....	17
3.3. Le suivi pré-traitement.....	18
3.4. Dépistage du carcinome hépatocellulaire.....	18
3.5. Suivi des patients cirrhotiques .....	19
<b>4. Traitement et suivi de l'hépatite B .....</b>	<b>20</b>
4.1. Buts du traitement.....	21
4.2. Indications du traitement de l'hépatite B.....	21
4.3. Durée de traitement .....	21
4.4. Médicaments de première intention pour le traitement du VHB.....	22
4.4.1. Traitement simultané des infections à VIH et à VHB .....	22
4.4.2. Traitement de l'infection au VHB sans traitement du VIH .....	23
4.4.3. Suivi en cours de traitement.....	23
4.5. Réponse au traitement .....	24
<b>5. La résistance .....</b>	<b>25</b>
5.1. Définition de la résistance et de l'échec .....	25
5.2. Tests de résistance du VHB aux antiviraux .....	25
5.3. Données sur la résistance .....	26
5.4. Traitement des patients porteurs de souches résistantes du VHB.....	29

## Liste des tableaux

Tableau 1.	Les codes de classification des recommandations et leur signification .....	7
Tableau 2.	Histoire naturelle de l'hépatite B.....	8
Tableau 3.	Diagnostic clinique du stade de l'hépatite B.....	11
Tableau 4.	Calendrier vaccinal .....	14
Tableau 5.	Indications de dépistage du carcinome hépatocellulaire.....	19
Tableau 6.	Échec au traitement : définitions de l'American Association for the Study of Liver Diseases .....	25
Tableau 7.	Mutations associées à la résistance aux médicaments .....	26
Tableau 8.	Options thérapeutiques pour les patients infectés par le VIH et le VHB sans cirrhose, sans maladie hépatique décompensée et sans indication pour un traitement anti-VIH immédiat (CD4 > 350) .....	30
Tableau 9.	Options thérapeutiques pour les patients infectés par le VIH et le VHB sans maladie hépatique décompensée et avec indication pour un traitement anti-VIH immédiat (CD4 < 350) ou recevant déjà une thérapie antirétrovirale .....	31
Tableau 10.	Schéma de suivi de traitement avec les analogues nucléos(t)idiques.....	32
Tableau 11.	Ajustement de la thérapie anti-VHB en cas d'échec ou de non-réponse virologique .....	33

## Liste des figures

Figure 1.	Réponses sérologiques de l'infection au VHB.....	10
Figure 2.	Histoire naturelle de l'infection au VHB .....	12
Figure 3.	Procédure à suivre selon le résultat de la sérologie anti-HBs post-vaccination chez les PVVIH .....	15

## Introduction

La prise en charge clinique et le traitement des personnes co-infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le virus de l'hépatite B (VHB) posent des défis particuliers aux cliniciens. La mise au point d'antiviraux agissant contre les deux infections complexifie les décisions thérapeutiques. En outre, la morbidité et la mortalité associées à ces co-infections demeurent préoccupantes. Ce résumé reprend les principales conclusions du document *La prise en charge et le traitement des personnes co-infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et de l'hépatite B (VHB). Guide pour les professionnels de la santé du Québec\**. Ce guide s'adresse aux professionnels de la santé visés par les soins des personnes co-infectées par le VIH et le VHB. Il est basé sur une revue de la littérature et sur des données présentées à des conférences internationales qui vont jusqu'au 1<sup>er</sup> mars 2009. La littérature a été révisée par un comité de rédaction composé d'intervenants expérimentés dans le traitement du VIH et du VHB. Les représentants de la santé publique ont été sollicités pour mettre à jour les recommandations relatives à la vaccination des personnes vivant avec le VIH, pour les hépatites A et B. En l'absence de données probantes, les recommandations sont basées sur des opinions d'experts. Ce document a été entériné par le Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH.

Les recommandations sont classées selon leur force et leur fondement (tableau 1).

Tableau 1. **Les codes de classification des recommandations et leur signification**

<b>Force de la recommandation</b>	
<b>A</b>	Le médicament ou le traitement devrait toujours être offert.
<b>B</b>	Le médicament ou le traitement devrait habituellement être offert.
<b>C</b>	L'application de la recommandation est optionnelle.
<b>D</b>	Le médicament ou le traitement ne devrait généralement pas être offert.
<b>E</b>	Le médicament ou le traitement ne devrait jamais être offert.

<b>Fondement de la recommandation</b>	
<b>I</b>	Au moins une étude clinique comparative à répartition aléatoire
<b>II</b>	Études cliniques non comparatives, cohortes ou études cas-témoins
<b>III</b>	Opinions d'experts

\* La version complète du document est diffusée sur Internet à l'adresse : <http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication>



## 1. Histoire naturelle et marqueurs biologiques

L'hépatite B aiguë guérit en moins de six mois. Elle devient chronique si elle persiste au-delà de cette période. Quatre phases sont observées dans l'histoire naturelle de l'hépatite aiguë et de l'hépatite chronique (voir le tableau 2).

Tableau 2. Histoire naturelle de l'hépatite B

Infection aiguë	Infection chronique
Incubation	Tolérance immune
Hépatite symptomatique	Immunocompétence
Période de guérison	Porteur inactif
Clairance de l'AgHBs	Clairance de l'AgHBs

La phase de tolérance immune de l'hépatite chronique est similaire à la période d'incubation de l'hépatite aiguë parce que durant cette phase, la réplication virale est intense mais la réponse immune est faible. La phase d'immunocompétence se produit lorsque l'organisme développe une réponse immune qui entraîne la nécrose des hépatocytes. Le passage de la phase d'immunocompétence à celle de porteur inactif peut être ponctué d'épisodes abortifs de séroconversion, avec disparitions et réapparitions séquentielles de l'AgHBe. La période de porteur inactif se caractérise par la disparition de l'AgHBe et l'apparition d'anti-HBe. Cette séroconversion se produit de façon spontanée à une fréquence annuelle de 5 à 15 %. Cette phase peut être suivie de la clairance spontanée de l'AgHBs (marqueur de guérison), qui se produit à une fréquence annuelle de 0,5 à 1 % chez les porteurs inactifs caucasiens. L'hépatite B demeure parfois active malgré la disparition de l'AgHBe. Cette forme d'hépatite B est appelée hépatite B à AgHBe négatif. Elle résulte de la sélection de variants viraux qui n'expriment pas l'AgHBe en raison de mutations dans la région du promoteur basal du core ou dans la région du précore du génome viral. Une faible charge virale d'ADN-VHB peut aussi persister en phase de clairance de l'AgHBs, mais rarement. Cet état est décrit comme une hépatite B occulte.

## **1.1. Les marqueurs biologiques servant à évaluer le stade clinique de l'infection au VHB**

### **1.1.1. L'antigène de surface (AgHBs) et l'anticorps de surface de l'hépatite B (anti-HBs)**

La présence de l'AgHBs signe l'infection par le VHB. La disparition de l'AgHBs est suivie par l'apparition de l'anticorps anti-HBs. Toutefois, chez certains patients, l'anti-HBs et l'AgHBs seront indétectables durant la période de latence sérologique. L'anti-HBs est considéré comme l'anticorps neutralisant et est reconnu comme un marqueur de protection contre la maladie et un marqueur de guérison. Dans certains cas, une forme non neutralisante d'anti-HBs pourra être détectée en même temps que la présence de l'AgHBs.

### **1.1.2. L'antigène (AgHBc) et l'anticorps (anti-HBc) du noyau (core) de l'hépatite B**

L'AgHBc est un antigène intracellulaire exprimé dans les hépatocytes infectés. Il n'est pas détecté dans le sérum, contrairement à l'anticorps anti-HBc qui peut être détecté durant l'évolution de l'infection à VHB.

### **1.1.3. L'antigène e (AgHBe) et l'anticorps e (anti-HBe) de l'hépatite B**

L'AgHBe est produit à partir de la protéine précore et de la protéine du core. L'AgHBe est généralement considéré comme le marqueur de la réplication et de la contagiosité du VHB. La séroconversion de l'AgHBe à l'anti-HBe est associée à une diminution de la charge virale d'ADN-VHB dans le sang et à la rémission de la maladie hépatique chez la majorité des patients (sauf dans les cas d'hépatite B à AgHBe négatif).

### 1.1.4. L'ADN-VHB

L'ADN-VHB est utilisé pour mesurer l'ampleur de la réplication (ou charge virale) du VHB.

Figure 1. Réponses sérologiques de l'infection à VHB\*

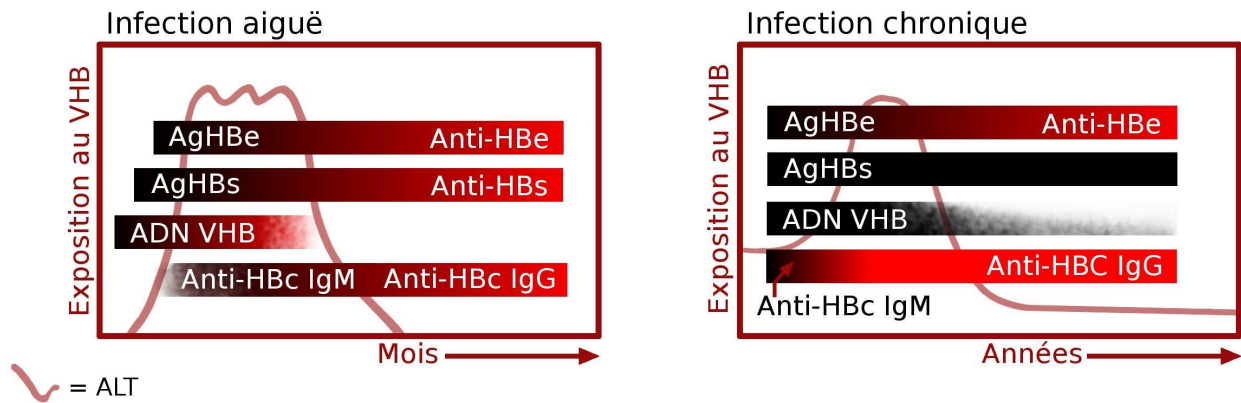


Tableau de gauche : l'infection aiguë est caractérisée initialement par la présence de l'AgHBe, de l'AgHBs et de l'ADN-VHB, qui apparaissent dans la phase préclinique. L'anti-HBc IgM apparaît rapidement durant la phase clinique; la combinaison de cet anticorps avec l'AgHBs prouve l'infection aiguë. La guérison est accompagnée de la normalisation des ALT, de la disparition de l'ADN-VHB, de la séroconversion de l'AgHBe à l'anti-HBe, de la séroconversion de l'AgHBs à l'anti-HBs et de la transformation des anti-HBc IgM en anti-HBc IgG. Ainsi, une infection antérieure au VHB est caractérisée par la présence de l'anti-HBs et de l'anti-HBc IgG.

Tableau de droite : l'infection chronique est caractérisée par la persistance de l'AgHBs et de l'ADN-VHB dans la circulation; l'AgHBe peut persister durant une période variable. L'anti-HBs n'est pas détectable, mais une forme non neutralisante d'anti-HBs peut être détectée chez environ 20 % des patients. La persistance de l'AgHBs plus de six mois après l'infection aiguë est considérée comme une infection chronique.

\* Adapté de UPTODATE, « Serologic responses to HBV infection », 2009, [En ligne].  
[[http://www.uptodate.com/home/content/image.do?sessionId=61EF92611FF5F147960160EB1E24B896.0602?imageKey=hepa\\_pix/serology.htm](http://www.uptodate.com/home/content/image.do?sessionId=61EF92611FF5F147960160EB1E24B896.0602?imageKey=hepa_pix/serology.htm)]

Tableau 3. Diagnostic clinique du stade de l'hépatite B

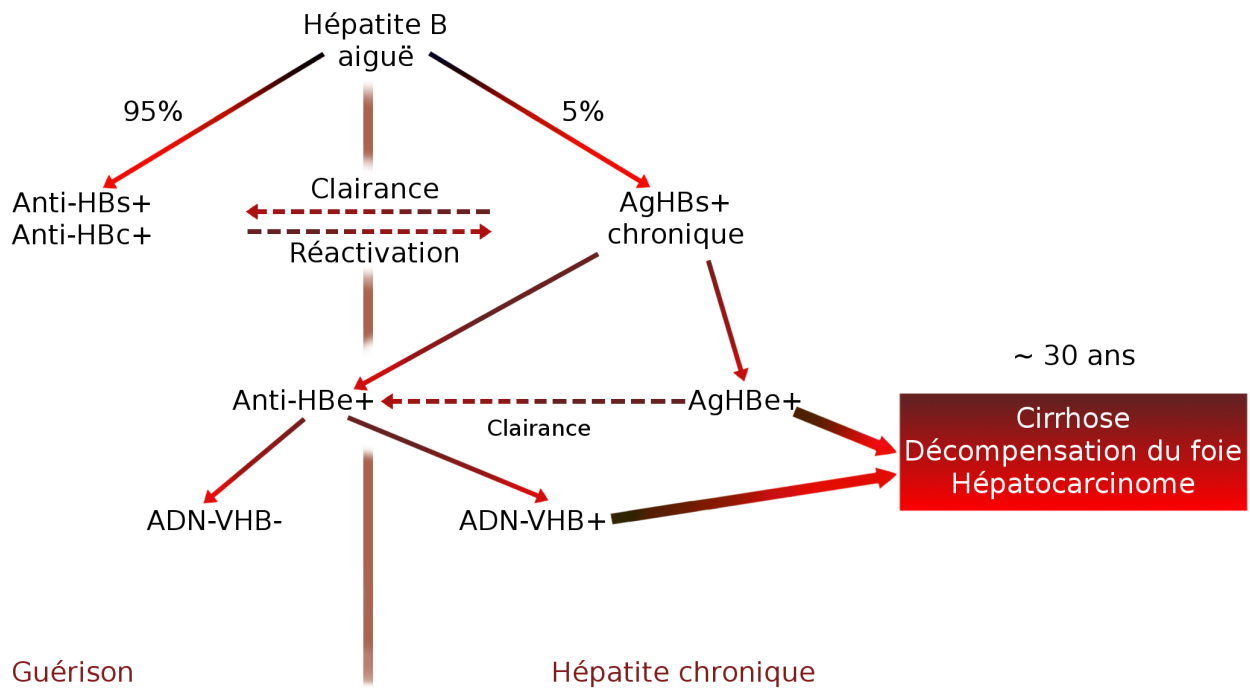
Anti-HBc	AgHBs	Anti-HBs	AgHBe *	Anti-HBe	ADN-VHB (UI/ml)*	ALT	Phase
+	+	-	+	-	> 10 <sup>6</sup> à > 10 <sup>8</sup> UI/ml	N	Incubation ou tolérance immune
+	+	-	+	-	> 10 <sup>8</sup> à > 10 <sup>10</sup> UI/ml	N ou ↑	Immunocompétence
+	+	-	-	+	< 2000 UI/ml	N	Porteur inactif
+	+	-	-	+	De indétectable à > 10 <sup>6</sup> UI/ml	N ou ↑	Hépatite chronique à AgHBe négatif
+	+	+	+ ou -	+ ou -	Détectable	N ou ↑	Infection chronique avec anti-HBs non neutralisants
+	-	+	-	+	Indétectable	N	Hépatite B résolue
+	-	-	-	-	Détectable	N	Hépatite B occulte
+	-	+	-	+	Indétectable	N	Immunité secondaire à une infection naturelle
+	-	-	-	-	Indétectable	N	3 situations possibles**
-	-	+	-	-	Indétectable	N	Immunité secondaire à la vaccination contre l'hépatite B***

\* Ces tests ne doivent être prescrits qu'en présence d'un AgHBs positif.

\*\* Soit : 1) guérison d'une hépatite B aiguë; 2) manque de sensibilité du test pour détecter un niveau très bas d'anti-HBs dans le sang; 3) peut être susceptible à une infection avec un anti-HBc faux positif.

\*\*\* La réponse des anticorps (anti-HBs) peut être mesurée quantitativement ou qualitativement. Une réponse de 10 UI/ml ou plus du taux d'anticorps est considérée quantitativement comme protectrice ou qualitativement comme positive.

Figure 2. Histoire naturelle de l'infection à VHB\*



## 1.2. Co-infection VHB/VIH

### 1.2.1. Effet du VIH sur l'histoire naturelle de l'hépatite B

Toutes les personnes séropositives pour le VIH devraient être dépistées pour le VHB à l'aide des tests AgHBs, Anti-HBs et Anti-HBc (All). L'histoire naturelle de l'hépatite B est modifiée par la co-infection par le VIH. Le taux d'évolution vers l'infection chronique à VHB est d'ailleurs beaucoup plus élevé chez les porteurs du VIH : environ 25 %, contre 5 % chez les personnes séronégatives. Cela s'explique par une moins bonne défense de l'hôte contre le VHB due généralement à une faible numération de CD4. Dans la co-infection VHB/VIH, un taux moins élevé d'aminotransférases, un taux plus élevé de réplication du VHB et une plus grande persistance de l'AgHBe ont été observés. La réactivation de l'hépatite B est aussi plus fréquente. Une perte d'immunité avec réapparition de l'AgHBs peut se produire chez les individus apparemment guéris de la maladie et ayant développé des anti-HBs positifs (de 0,02 à 0,2 cas pour 100 personnes-années). Ce phénomène appelé « séroréversion » est le plus

\* Adapté de Vincent Soriano, et autres, « Care of patients with chronic hepatitis B and HIV coinfection: Recommendations from an HIV-HBV international panel », *AIDS*, vol. 19, n°3, 2005: 221-240.

souvent associé à un mauvais contrôle virologique du VIH. Il peut avoir des conséquences fatales.

Une fréquence plus élevée d'hépatite B occulte a aussi été observée. La prévalence de l'anti-HBc isolé est estimée entre 10 et 15 % chez les patients co-infectés par le VHB et le VIH. Pour cette raison, il est recommandé que tous les patients séropositifs pour le VIH soient testés pour l'anti-HBc (AII). Si ce test est positif, l'ADN-VHB doit être recherché (BII).

## **2. Prévention primaire de l'hépatite B par la vaccination chez les personnes vivant avec le VIH**

Tous les patients infectés par le VIH et non immuns pour le VHB devraient être vaccinés contre ce virus (AII).

### **2.1. Évaluation du statut immunologique des personnes vivant avec le VIH au regard du VHB**

Les personnes exposées à un haut risque de contracter le VHB devraient être vaccinées le plus tôt possible, et ce, sans même attendre le résultat du dépistage des marqueurs sérologiques de l'infection par le VHB (AIII). Les tests sérologiques doivent être faits avant l'administration de la première dose de vaccin, ou en même temps, et la vaccination sera poursuivie si les résultats montrent que la personne n'est pas immune (anti-HBs négatif) et n'est pas infectée par le VHB (anti-HBc et AgHBs négatifs) (AIII).

Les personnes présentant un anti-HBc isolé devraient recevoir le vaccin comme les individus anti-HBs négatifs, après qu'aura été établie, par la mesure de l'ADN-VHB, l'absence d'hépatite B occulte (AIII).

### **2.2. Vaccination et suivi**

Deux vaccins inactivés contre l'hépatite B sont distribués au Canada : Engerix B<sup>MD</sup> et Recombivax HB<sup>MD</sup>. Seules des doses de 40 µg d'antigène sont recommandées pour les personnes vivant avec le VIH (AII).

Tableau 4. **Calendrier vaccinal**

**Recombivax HB<sup>MD</sup>**

Dose	Intervalle	Posologie 40 µg/ml (individus ≥ 20 ans)	Voie d'administration
1 <sup>re</sup>		1,0 ml	IM
2 <sup>e</sup>	1 mois après la 1 <sup>re</sup> dose	1,0 ml	IM
3 <sup>e</sup>	5 mois après la 2 <sup>e</sup> dose	1,0 ml	IM

**Engerix B<sup>MD</sup>**

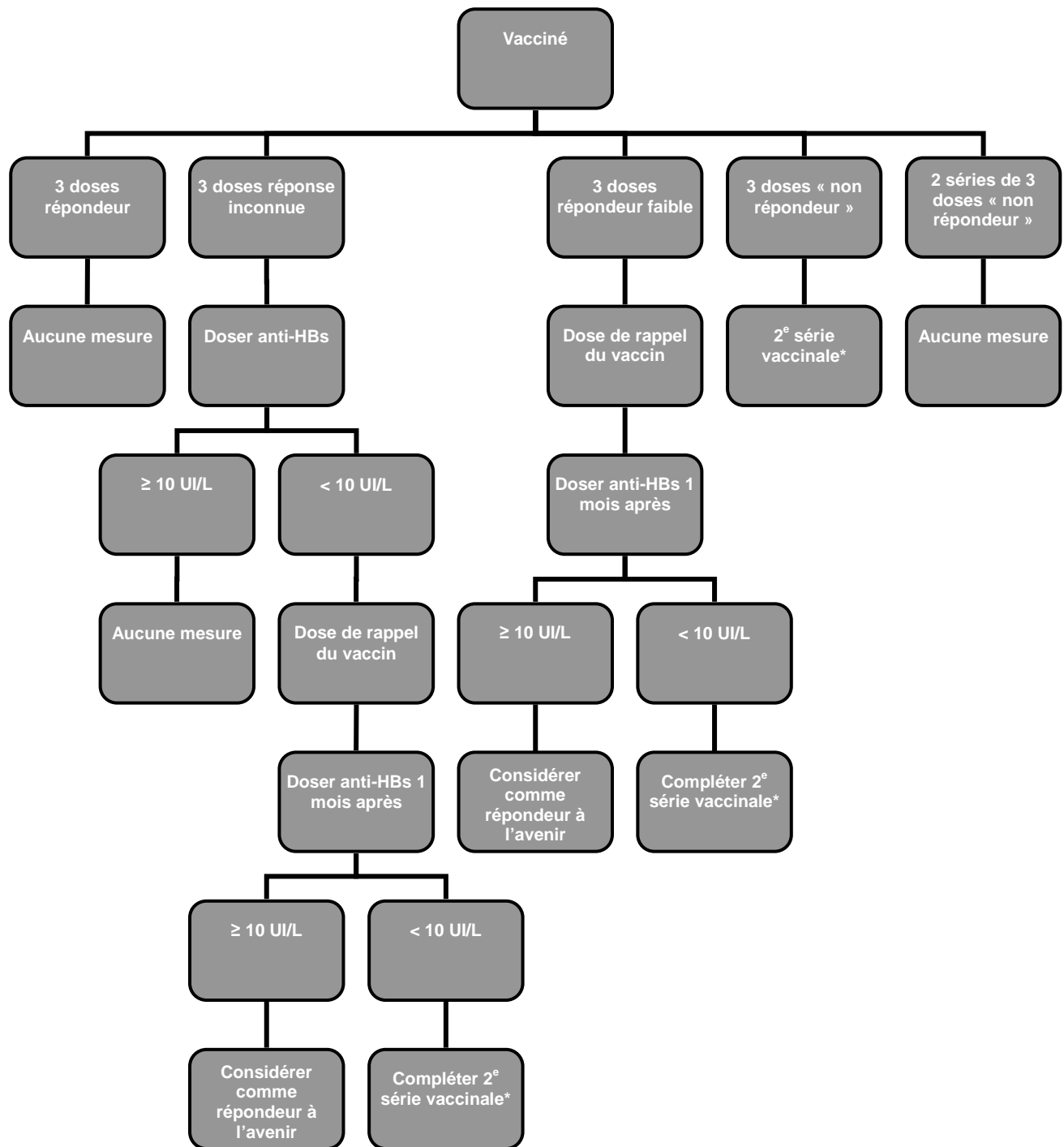
Dose	Intervalle	Posologie 20 µg/ml (individus ≥ 20 ans)	Voie d'administration
1 <sup>re</sup>		2,0 ml	IM
2 <sup>e</sup>	1 mois après la 1 <sup>re</sup> dose	2,0 ml	IM
3 <sup>e</sup>	5 mois après la 2 <sup>e</sup> dose	2,0 ml	IM

Vu la réponse sous-optimale de cette population, la sérologie des anti-HBs est recommandée entre un et deux mois après la dernière dose (au plus six mois) afin de vérifier la réponse immunitaire (All).

- Non-répondeurs (anti-HBs négatifs): administration d'une deuxième série vaccinale complète et sérologie entre un et deux mois après la dernière dose; si le taux d'anti-HBs est toujours inférieur à 10 UI/L, n'administrer aucune autre dose de vaccin (All).
- Répondeurs faibles (anti-HBs entre 1 et 9 UI/L): revaccination avec une seule dose et sérologie des anti-HBs entre un et deux mois après la dose. Si le taux est toujours inférieur à 10 UI/L, la vaccination est poursuivie avec les doses restantes et la sérologie sera répétée; si le taux d'anti-HBs est toujours inférieur à 10 UI/L, n'administrer aucune autre dose de vaccin (All).
- La réponse immunitaire est meilleure si la dose ou la série vaccinale supplémentaire est administrée à un décompte de CD4 plus élevé (plus de 500 cellules/µl).

Si la sérologie des anti-HBs a été effectuée plus de six mois après la dernière dose d'une série vaccinale et que le résultat est négatif ou inférieur à 10 UI/L, on est en présence soit d'un vrai non-répondeur, soit d'un répondeur faible, soit d'un répondeur dont le niveau d'anticorps mesurable a décliné avec le temps. Il est alors recommandé de revacciner selon le protocole pour les répondeurs faibles (All).

Figure 3. Procédure à suivre selon le résultat de la sérologie anti-HBs post-vaccination chez les PVVIH



\* Doser les anti-HBs entre un et six mois après la fin de la série vaccinale

Les anticorps anti-HBs semblent diminuer à un niveau non protecteur (< 10 UI/L) plus rapidement chez les personnes infectées par le VIH. Par conséquent, des experts recommandent de refaire un dosage occasionnel des anti-HBs chez les patients



immunosupprimés, sans que cela soit appuyé par des études réalisées exclusivement auprès des PVVIH (CIII). Les données qui fondent cette recommandation sont plus probantes chez les patients souffrant d'insuffisance rénale chronique et hémodialysés. Cette recommandation s'applique surtout dans les cas où le risque d'exposition persiste. Par conséquent, l'administration d'une dose de rappel lorsque les anti-HBs baissent à moins de 10 UI/L sera fonction du risque d'exposition.

Le vaccin combiné contre le virus de l'hépatite A (VHA) et le VHB (Twinrix<sup>MD</sup>) n'est généralement pas recommandé pour la vaccination des PVVIH parce qu'il ne contient que 20 µg d'antigène du VHB (DIII); il est donc préférable d'utiliser les vaccins monovalents contre le VHA et le VHB (BIII). Cependant, pour les utilisateurs de drogues par injection, un calendrier adapté comprenant la formulation Twinrix<sup>MD</sup> à double dose est proposé par le Protocole d'immunisation du Québec (PIQ) afin de provoquer plus rapidement l'apparition des anticorps. Ce calendrier adapté consiste en l'administration d'une double dose de Twinrix<sup>MD</sup> au temps 0 suivie d'une dose du vaccin monovalent contre le VHB (40 µg) 7 jours et 21 jours plus tard, puis d'une nouvelle double dose de Twinrix<sup>MD</sup> 11 mois plus tard.

### **2.3. Vaccination des contacts de patients porteurs du VHB**

Toutes les personnes non immunes qui ont des contacts avec une personne porteuse du VHB (AgHBs ou ADN-VHB positif) devraient recevoir une série vaccinale contre le VHB (AI).

### **3. Évaluation initiale et suivi avant traitement des patients infectés par le VIH et le VHB**

#### **3.1. L'évaluation initiale**

L'évaluation doit comprendre (AI) :

- l'anamnèse (avec une attention particulière aux facteurs de risque pour l'acquisition de l'hépatite B, à la consommation d'alcool et aux antécédents familiaux d'hépatite et de carcinome hépatocellulaire);
- l'examen physique (avec recherche de stigmates de cirrhose);
- le dosage des aminotransférases AST et ALT. Initialement, des mesures sériées sont souhaitables car celles-ci peuvent fluctuer de façon importante;
- le dosage de l'AgHBe, des anti-HBe et de l'ADN-VHB;
- la détermination de la gravité de la maladie hépatique (dosage de la bilirubine, de l'albumine et du temps de prothrombine, antécédents de rupture de varices œsophagiennes, d'encéphalopathie hépatique ou d'ascite);
- la détermination des IgG-anti-VHA, et la vaccination contre l'hépatite A s'ils sont négatifs;
- la recherche d'anti-VHC;
- la recherche d'anti-VHD (en particulier chez les patients qui ont une évolution fulminante de l'infection à VHB ou si augmentation des aminotransférases chez un patient ayant une charge virale d'ADN-VHB faible ou indétectable);
- le dosage de la charge virale d'ADN-VHB dans le cas des patients présentant un anti-HBc isolé afin d'établir un diagnostic d'hépatite B occulte, car celle-ci est plus fréquente chez les personnes immunosupprimées.

#### **3.2. La biopsie hépatique**

Dans la plupart des cas, la biopsie n'est pas essentielle à la prise de décision thérapeutique. La décision de traiter ou non est plutôt basée sur la charge virale d'ADN-VHB et l'augmentation des aminotransférases. La biopsie demeure cependant le meilleur moyen d'évaluer la gravité de la maladie (activité inflammatoire et degré de fibrose) et peut ainsi aider à la prise de décision dans certains cas litigieux : par exemple, un patient qui présente une charge virale peu élevée et des transaminases à la limite supérieure de la normale. Si elle révèle une fibrose grave ou une cirrhose, la biopsie fera pencher la balance en faveur du traitement.

L'évaluation de la fibrose par des procédures non effractives est appelée à prendre une place grandissante dans un proche avenir :

- marqueurs sériques de fibrose (Fibrotest, index APRI, Fib 4);
- évaluation de la fibrose par impédance (FibroScan).

### 3.3. Le suivi pré-traitement

- **Patients en phase d'immunotolérance** (AgHBe positif et transaminases normales) : mesurer les transaminases tous les trois ou six mois afin de détecter le moment où elles augmenteront et déterminer le traitement (AI). En présence de transaminases normales, il est peu pertinent de refaire le dosage de la charge virale et les sérologies plus d'une fois par un ou deux ans (CII).
- **Porteurs inactifs** (AgHBe négatif, ALT normales et charge virale < 2000 UI/ml) : faire un bilan hépatique et un dosage de la charge virale aux six ou douze mois (BII). Toutefois, les patients ayant une hépatite B active à AgHBe négatif peuvent présenter de façon intermittente des ALT normales et une charge virale de moins de 2000 UI/ml. Un seul résultat normal des ALT avec charge virale de moins de 2000 UI/ml ne suffit donc pas à établir hors de tout doute le diagnostic de porteur inactif.
- **Patients avec une charge virale d'ADN-VHB < 2000 UI/ml mais ALT anormales** : rechercher d'autres causes d'hépatopathie chronique (AI).
- **Dans les autres cas** : un traitement est généralement indiqué (voir la section 4.2 sur les indications de traitement). En cas de refus du traitement, faire un suivi aux six à douze mois (CIII).

### 3.4. Dépistage du carcinome hépatocellulaire

Chez les patients avec hépatite B et cirrhose, le risque de développer un carcinome hépatocellulaire est de plus de 2 % par année. Ce risque est probablement plus élevé chez les patients co-infectés VIH/VHB. Chez les patients avec hépatite B sans cirrhose, le risque est moindre, mais il demeure néanmoins significatif, variant entre 0,2 % et 0,6 % par année selon l'origine ethnique. Le dépistage semestriel du carcinome hépatocellulaire, effectué au moyen d'une échographie abdominale (BI) et de la mesure des alphafœtoprotéines (CII), est recommandé pour tous les patients cirrhotiques et certains patients à risque (voir le tableau 5). Cependant, la plus grande efficacité de l'échographie semestrielle par rapport à l'échographie annuelle et l'intérêt clinique du dosage des alphafœtoprotéines pour le dépistage ne sont pas clairement établis.

**Tableau 5. Indications de dépistage du carcinome hépatocellulaire**

Les porteurs de l'hépatite B qui doivent faire l'objet d'un dépistage régulier du carcinome hépatocellulaire sont :

- les cirrhotiques;
- les hommes et les femmes africains âgés de plus de 20 ans;
- les hommes asiatiques âgés de plus de 40 ans;
- les femmes asiatiques âgées de plus de 50 ans;
- les patients présentant des antécédents familiaux de carcinome hépatocellulaire;
- les patients dont la biopsie du foie révèle une inflammation active;
- les patients en attente d'une transplantation du foie.

### **3.5. Suivi des patients cirrhotiques**

Pour les patients cirrhotiques, on recommande, en plus du dépistage du carcinome hépatocellulaire, le dépistage de varices œsophagiennes par endoscopie tous les deux ou trois ans, et la prophylaxie de rupture de varices avec des bêtabloqueurs ou ligature de varices si l'endoscopie révèle la présence de grosses varices (BIII).

## 4. Traitement et suivi de l'hépatite B

Tous les patients atteints d'hépatite B devraient être informés de l'importance de limiter leur consommation d'alcool en raison des effets possibles sur le foie (AIII).

Deux types de médicaments peuvent être utilisés pour traiter l'infection à VHB : les immunomodulateurs et les analogues nucléos(t)idiques.

### **Les immunomodulateurs :**

- interféron- $\alpha$  (IFN $\alpha$ );
- interféron pégylé.

### **Les analogues nucléos(t)idiques :**

- lamivudine (Heptovir<sup>MD</sup>);
- adéfovir (Hepsera<sup>MD</sup>);
- telbivudine (Sebivo<sup>MD</sup>);
- entécavir (Baraclude<sup>MD</sup>);
- ténofovir (Viread<sup>MD</sup>);
- emtricitabine (au Canada, commercialisée seulement en association avec le ténofovir, sous le nom de Truvada<sup>MD</sup>).

## 4.1. Buts du traitement

Le traitement de l'hépatite B chez les personnes co-infectées par le VIH vise :

- l'éradication du VHB, soit la disparition de toutes les traces du virus dans le sang et dans le tissu hépatique aussi bien que la conversion à un état anti-HBs positif, ce qui est observé dans moins de 5 % des cas après traitement;
- la transition vers un stade moins agressif de l'infection (ex. : si AgHBe positif au départ, séroconversion à un état AgHBe négatif et anti-HBe positif);
- la réduction de la charge virale d'ADN-VHB à 400 UI/ml ou moins;
- l'arrêt de l'évolution vers la cirrhose et la régression de l'histologie hépatique vers la normalité;
- la prévention du carcinome hépatocellulaire;
- la prévention de la résistance aux médicaments antiviraux;
- l'amélioration à long terme de la tolérance aux médicaments antirétroviraux.

## 4.2. Indications du traitement de l'hépatite B

Comme les personnes mono-infectées par le VHB, les personnes co-infectées par le VIH devraient recevoir un traitement contre le VHB lorsqu'elles sont dans une des situations suivantes (CIII) :

- AgHBe + : charge virale VHB > 20 000 UI/ml et augmentation du niveau des ALT (à noter que pour les cas AgHBe +, la valeur seuil de la charge virale VHB pour laquelle un traitement est recommandé n'est pas bien déterminée et certains cliniciens considèrent qu'un traitement peut apporter des bénéfices lorsque la charge virale VHB est > 2000 UI/ml. Dans ces cas, une biopsie hépatique peut aider la prise de décision);
- AgHBe - : charge virale VHB > 2000 UI/ml et augmentation du niveau des ALT;
- fibrose ou infiltrat inflammatoire hépatique modéré ou grave à la biopsie du foie et virémie décelable, même si la charge virale est faible ou que le niveau des ALT est normal.

## 4.3. Durée de traitement

L'éradication du virus, peu fréquente, est difficile à établir, car le génome ADNccc peut persister après une normalisation de tous les autres marqueurs et la séroconversion à l'anti-HBs. L'absence de test pour confirmer l'éradication virale rend difficile la décision d'arrêter le traitement. Un arrêt précoce du traitement peut provoquer une réactivation du VHB et une rechute brutale de l'hépatite; des cas d'hépatite fulminante sont survenus après l'arrêt de la

thérapie anti-VHB. Les traitements contre l'hépatite B sont en général de durée mal définie, sauf dans le cas de l'interféron  $\alpha$ , où la durée de traitement dans les études était de 16 à 24 semaines, ou de l'interféron pégylé, pour lequel la durée de traitement recommandée est de 24 à 48 semaines.

Dans les cas de mono-infection à VHB, des experts recommandent de prolonger les traitements avec des analogues nucléos(t)idiques six à douze mois après la séroconversion à l'anti-HBe afin de maximiser la durée de la réponse. La négativation de l'AgHBs a été obtenue chez quelques patients traités avec les analogues nucléos(t)idiques. Chez les patients mono-infectés, on peut cesser le traitement si élimination de l'AgHBs et séroconversion à l'anti-HBs. Chez les patients co-infectés, le traitement concomitant des deux infections ne permet généralement pas l'arrêt des traitements.

#### **4.4. Médicaments de première intention pour le traitement du VHB**

##### **4.4.1. Traitement simultané des infections à VIH et à VHB**

<b>Recommandations</b>
<p>Lorsqu'il est nécessaire de traiter l'hépatite B, il faut si possible instaurer d'emblée une trithérapie antirétrovirale avec des analogues des nucléos(t)ides qui s'attaquent aux deux virus (CIII).</p> <p>Lorsqu'il est nécessaire de traiter l'infection à VIH sans que le traitement du VHB soit indiqué, il est recommandé de traiter avec des médicaments qui s'attaquent aux deux virus même si la charge virale d'ADN-VHB est faible (CIII).</p> <p>Lorsque les thérapies antirétrovirales et anti-VHB sont amorcées simultanément, les analogues des nucléos(t)ides préconisés sont le ténofovir combiné à la lamivudine, ou le ténofovir combiné à l'emtricitabine (BII). Lorsque ces deux combinaisons doivent être exclues, en raison de la résistance de l'un des virus ou d'intolérance :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• soit on optera pour un traitement antirétroviral incluant la lamivudine en y ajoutant l'adéfovir afin de prévenir la résistance du VHB à ces médicaments (BII);</li><li>• soit on ajoutera au traitement antirétroviral l'un des médicaments suivants : l'adéfovir, la telbivudine, l'interféron pégylé (BII), ou encore l'entécavir lorsque la répllication du VIH est contrôlée ou que le gène du VIH possède déjà la mutation M184V (CIII)</li></ul>

#### 4.4.2. Traitement de l'infection à VHB sans traitement du VIH

##### Recommandations

Offrir un traitement à l'interféron pégylé ou à l'adéfovir lorsque le traitement antirétroviral ne peut pas être amorcé simultanément (BII). La telbivudine pourrait aussi être considérée (CIII).

#### 4.4.3. Suivi en cours de traitement

Après l'instauration d'un traitement anti-VHB, il est nécessaire de confirmer son activité antivirale, de surveiller les effets sur la fonction hépatique et de détecter l'émergence de souches virales résistantes. Idéalement, le traitement devrait permettre d'atteindre les résultats suivants : charge virale d'ADN-VHB indétectable ou inférieure à 2000 UI/ml, niveau des transaminases normal, séroconversion à l'anti-HBe lorsque l'antigène e était présent au départ et séroconversion à l'anti-HBs. Toutefois, même la disparition de la virémie et l'apparition des anti-HBs ne sont pas une garantie de l'éradication du virus de l'hépatite B.

##### Recommandations

Le suivi du traitement de l'hépatite B devrait comprendre, tous les trois mois, le dosage :

- de la virémie (charge virale d'ADN-VHB);
- des transaminases;
- des antigènes et anticorps spécifiques de l'hépatite B (AgHBs, anti-HBs et, dans les cas d'hépatite à AgHBe positif, AgHBe et anti-HBe (BII)).

Lorsque les enzymes hépatiques augmentent après l'instauration d'un traitement antirétroviral et anti-VHB, il faut rechercher une hépatotoxicité médicamenteuse, un syndrome de reconstitution immunitaire, une résistance au traitement ou une nouvelle hépatite. Si la cause est une hépatotoxicité médicamenteuse, le médicament doit être cessé (AI). Si la cause est le syndrome de reconstitution immunitaire, un traitement systémique aux corticostéroïdes peut être offert (CIII). Pour déterminer s'il s'agit d'un échec virologique, le dosage de la charge virale d'ADN-VHB est nécessaire (BII).



#### **4.5. Réponse au traitement**

La réponse primaire est définie comme une baisse de la charge virale d'ADN-VHB d'au moins  $2 \text{ Log}^{10}/\text{ml}$ , vingt-quatre semaines après le début du traitement. Dans les cas des médicaments avec une faible barrière à la résistance, il faut viser une charge virale sous le seuil de quantification à six mois pour les traitements avec lamivudine ou telbivudine, ou à douze mois pour les traitements avec adéfovir. Dans les cas d'infection à VHB à AgHBe positif, la séroconversion à l'anti-HBe est un indice important de réponse thérapeutique. La normalisation des ALT est aussi un élément de la réponse au traitement.

## 5. La résistance

### 5.1. Définition de la résistance et de l'échec

Dans le cas d'un patient fidèle au traitement, une augmentation des niveaux d'ADN-VHB de 1 Log<sup>10</sup> ou plus comparativement au nadir est un indicateur de résistance virologique. Les niveaux d'ADN-VHB sérique peuvent rester bas au début de l'échappement virologique, étant donné que les mutations de résistance diminuent la capacité répliquative du virus. Toutefois, l'accumulation de mutations compensatoires a pour effet de restaurer la capacité répliquative du virus, et la charge virale augmente.

Tableau 6. **Échec au traitement : définitions de l'American Association for the Study of Liver Diseases**

Terme	Définition
Échappement virologique	Augmentation de la charge virale d'ADN-VHB sérique $\geq 1 \log^{10}$ au-dessus du nadir au cours d'un traitement continu à la suite d'une réponse virologique
Rebond virologique	Augmentation de la charge virale d'ADN-VHB sérique au-dessus de 20 000 UI/ml ou au-dessus du niveau initial au cours d'un traitement continu à la suite d'une réponse virologique
Échappement biochimique	Augmentation des ALT au-dessus des limites de la normale, au cours d'un traitement continu après normalisation des enzymes hépatiques
Résistance génotypique	Mutation de l'ADN-VHB qui a pour effet de diminuer l'efficacité des antiviraux
Résistance phénotypique	Confirmation <i>in vitro</i> de la diminution de l'inhibition de la réplication virale par les antiviraux

### 5.2. Tests de résistance du VHB aux antiviraux

Depuis janvier 2008, le LSPQ offre une épreuve pour détecter les mutations génomiques associées à la résistance du VHB aux antiviraux, à l'aide de la trousse INNO-LiPA HBV DR (Innogenetics). Il s'agit d'un test d'hybridation inverse par sonde linéaire. Ce test est indiqué chez les individus traités avec des analogues des nucléos(t)ides. Deux critères d'utilisation ont été établis :

- échappement virologique : augmentation de la charge virale supérieure à  $1 \log^{10}$  (soit à un niveau dix fois plus élevé que le nadir) au cours du traitement, confirmée par un test effectué environ un mois plus tard;
- non-réponse primaire : diminution de la charge virale de moins de  $2 \log^{10}$  après six mois de traitement.

Le rapport d'analyse mentionne les sites de mutation et comprend une grille d'interprétation de la sensibilité de l'échantillon aux antiviraux.

### 5.3. Données sur la résistance

Tableau 7. **Mutations associées à la résistance aux médicaments anti-VHB**

Agent	Domaine de la polymérase			
	A	B	C	D
<b>Lamivudine</b>	L80V/I*	A181T, V173L*, L180M*	M204V/I	
<b>Adéfovir</b>		A181V/T		N236T
<b>Entécavir</b>		L180M T184G/S	M204V/I S202G/I	M250V
<b>Telbivudine</b>			M204I	

\*Mutations compensatoires de la résistance à la lamivudine.

Données sur la résistance			
Agent	Taux de résistance	Données sur la co-infection	Activité si résistance initiale
Lamivudine	15 à 32 % par année de traitement	Résistance : environ 20 % par année de traitement. Peut entraîner de la résistance au VHB lorsque utilisée comme seul agent actif contre le VHB dans un régime antirétroviral.	En cas de résistance à la lamivudine, il est préférable de maintenir ce médicament dans le traitement anti-VHB subséquent afin de prévenir la résistance aux autres agents.
Adéfovir	3 % à 2 ans, 5,9 % à 3 ans et 29 % à 5 ans	N'entraîne pas de résistance du VIH lorsque utilisé à la dose de 10 mg die pour le VHB.	La résistance à l'adéfovir apparaîtra plus rapidement si résistance à la lamivudine.

Agent	Taux de résistance	Données sur la co-infection	Activité si résistance initiale
Entécavir	1 % à 4 ans	Peut entraîner la mutation M184V du VIH et ne devrait pas être utilisé dans le traitement de la co-infection, sauf si la charge virale VIH est indétectable ou que la mutation M184V est déjà présente sur le gène RT du VIH.	Les taux de résistance augmentent respectivement de 1 %, 10 % et 16 % après un, deux et trois ans si résistance initiale à la lamivudine.
Telvivudine	80 % des patients avec une charge virale d'ADN-VHB de $> 3 \log^{10}$ copies/ml après 24 semaines de traitement ont développé la résistance à la telvivudine, vs 2 % des sujets AgHBe - et 3 % des sujets AgHBe + avec charge virale d'ADN-VHB indétectable.	Peu de données dans la co-infection, mais ne semble pas entraîner de mutations sur le gène du VIH.	La présence de mutations provoquées par la lamivudine confère une résistance à la telvivudine.
Ténofovir	Aucun cas de résistance n'a été détecté à 72 semaines même dans un groupe de sujets présentant un échec à 24 semaines.	Entraîne des mutations sur le VIH sauf s'il est utilisé comme composante d'un traitement anti-VIH efficace.	Le ténofovir peut être utilisé avec efficacité chez les patients traités antérieurement avec l'adéfovir ou la lamivudine.

## 5.4. Traitement des patients porteurs de souches résistantes du VHB

### Recommandations

Faire un test de détection de la résistance du VHB aux antiviraux si la charge virale n'a pas diminué d'au moins  $2 \log^{10}$  après six mois de traitement ou augmente de plus de  $1 \log^{10}$  (soit à un niveau dix fois plus élevé que le nadir) en cours de traitement (valeurs confirmées par mesure séquentielle de l'ADN-VHB) (CIII).

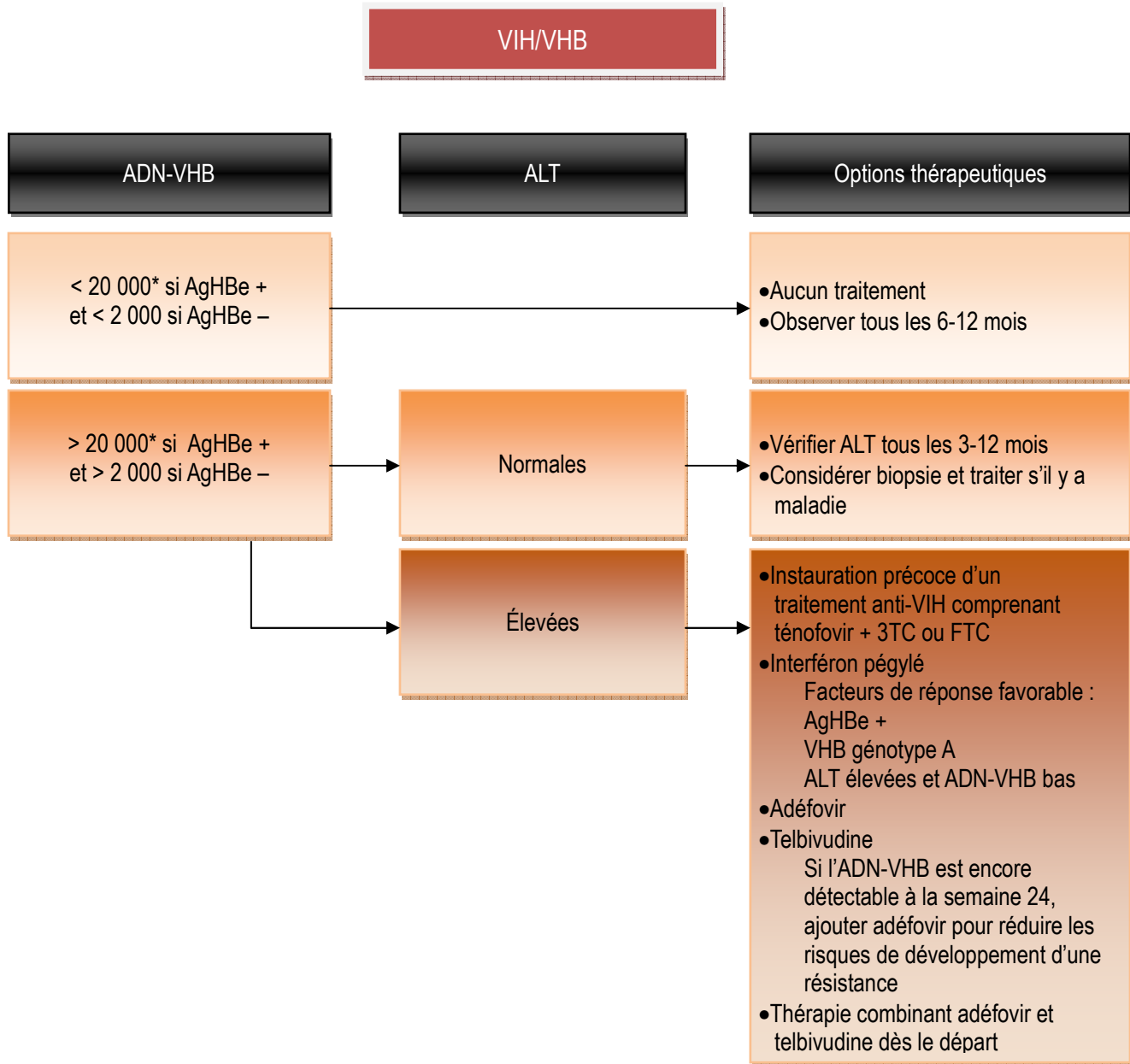
#### En cas de résistance à la lamivudine :

- premier choix pour les patients recevant une thérapie antirétrovirale : ajouter ou substituer le ténofovir à la lamivudine. Cette option représente un premier choix lorsque le ténofovir est aussi requis comme traitement de l'infection à VIH (BII);
- deuxième choix : ajouter l'adéfovir à la lamivudine (BII);
- troisième choix : entécavir à la dose de 1 mg/jour (risque de favoriser l'émergence de souches résistantes à l'entécavir) (BII).

#### En cas d'échec à l'adéfovir :

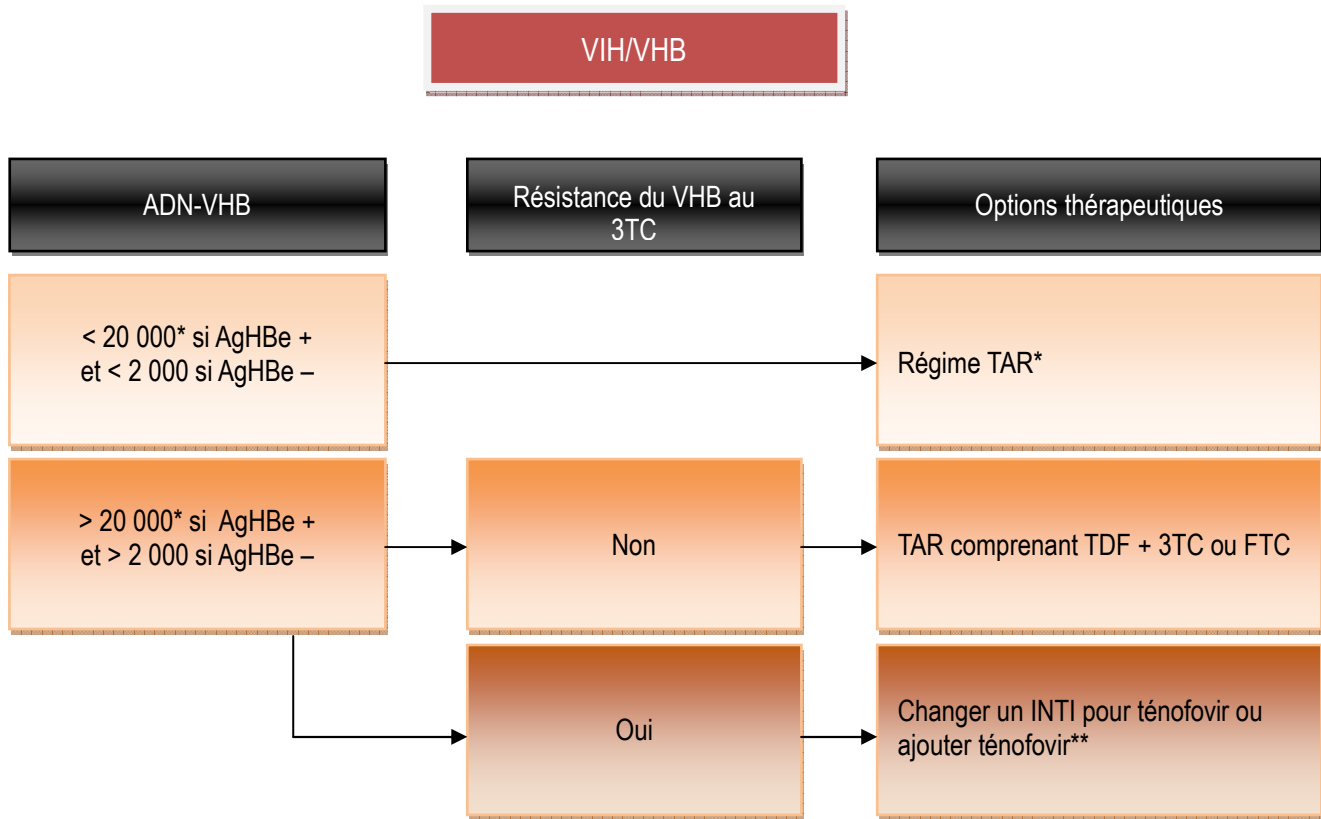
- premier choix : instaurer une thérapie antirétrovirale à base de ténofovir + lamivudine ou emtricitabine (BII);
- deuxième choix : lorsque le traitement antirétroviral n'est pas approprié, ajouter la telbivudine à l'adéfovir (CIII).

Tableau 8. Options thérapeutiques pour les patients infectés par le VIH et le VHB sans cirrhose, sans maladie hépatique décompensée et sans indication pour un traitement anti-VIH immédiat (CD4 > 350)



\* Pour les cas AgHBe +, la valeur seuil de la charge virale VHB pour laquelle un traitement est recommandé n'est pas bien déterminée et certains cliniciens considèrent qu'un traitement peut apporter des bénéfices lorsque la charge virale VHB est > 2000 UI/ml. Dans ces cas, une biopsie hépatique peut aider la prise de décision.

Tableau 9. Options thérapeutiques pour les patients infectés par le VIH et le VHB sans maladie hépatique décompensée et avec indication pour un traitement anti-VIH immédiat (CD4 < 350) ou recevant déjà une thérapie antirétrovirale

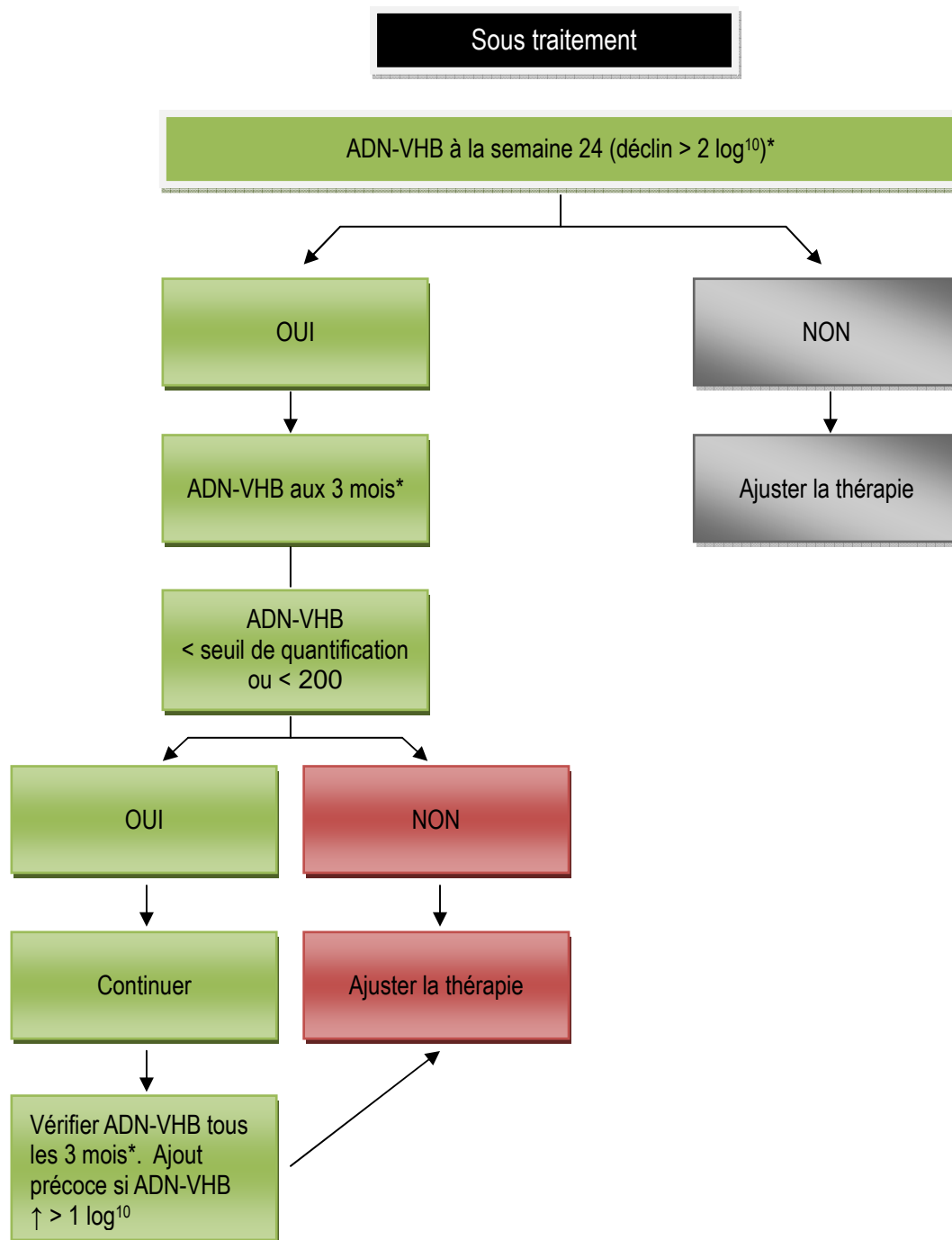


\* Utiliser de préférence TDF + 3TC ou FTC sauf en cas d'intolérance ou de contre-indications au TDF. Éviter d'utiliser 3TC comme seul médicament actif contre le VHB pour prévenir la résistance du VHB au 3TC.

\*\* Si absence de contre-indications et approprié pour maintenir la suppression virale du VIH. Dans certains cas de contre-indication au ténofovir (i.e. maladies rénales), l'entécavir à 1mg/jour peut être recommandé lorsque la charge virale pour le VIH est supprimée ou que la mutation M184V de la RT du VIH est déjà sélectionnée.



Tableau 10. Schéma de suivi de traitement avec les analogues nucléos(t)idiques

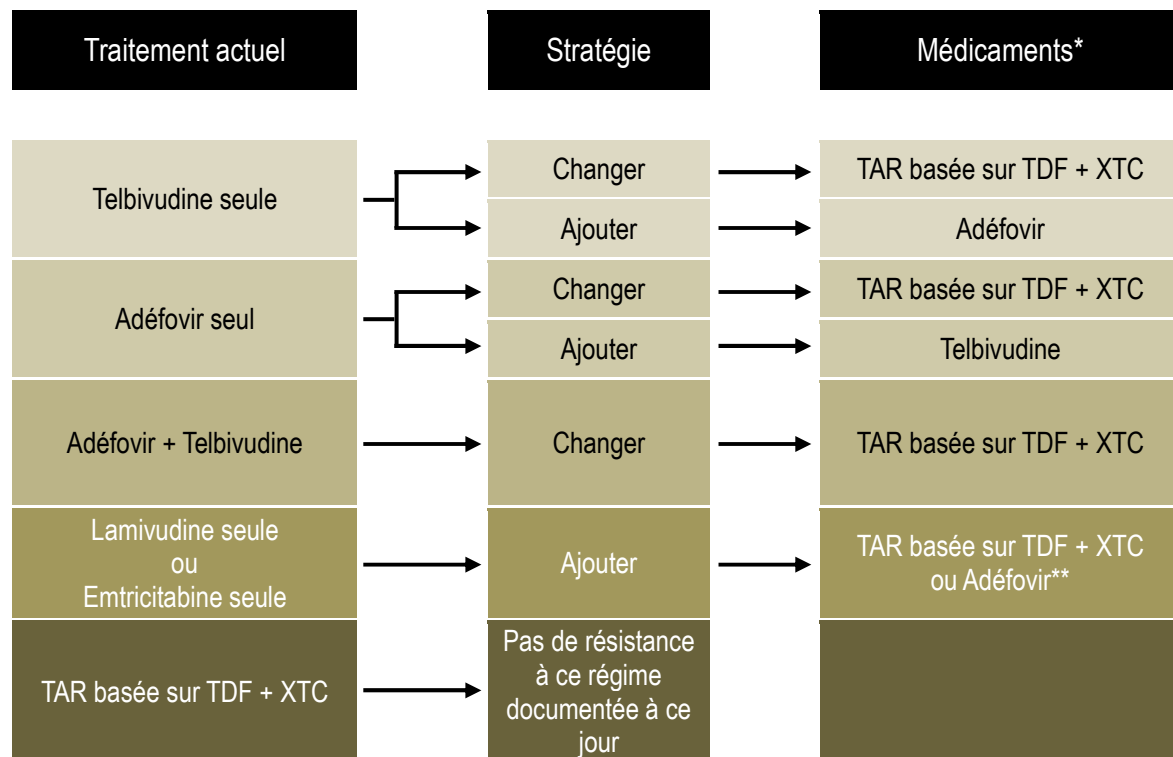


\* Dans le cas de médicaments avec une faible barrière à la résistance, il faut viser à obtenir un ADN-VHB sous le seuil de quantification à 6 mois pour les traitements avec lamivudine ou telbivudine ou à 12 mois pour les traitements avec adéfovir.

Tableau 11. **Ajustement de la thérapie anti-VHB en cas d'échec ou de non-réponse virologique**

**Comment adapter la thérapie antivirale?**

Test de résistance par PCR et séquençage pour une non-réponse initiale, une réponse sous-optimale ou un échappement virologique



TAR : thérapie antirétrovirale.  
 TDF + XTC : ténofovir + lamivudine ou emtricitabine.  
 \* Traitement défini selon l'historique des traitements et le profil de résistance génotypique de l'hépatite B.  
 \*\* Si ténofovir est contre-indiqué ou non recommandé comme anti-VIH.

*C*e document est une version résumée qui présente les recommandations pour les soins des personnes co-infectées par le VIH et le VHB. Une version intégrale qui inclut les rapports et les analyses des données ayant servi à formuler ces recommandations est aussi mise en ligne sur le site du ministère de la Santé et des Services sociaux.

[www.msss.gouv.qc.ca](http://www.msss.gouv.qc.ca)

Santé  
et Services sociaux  
Québec 