

Sommaire

Une réunion d'un groupe d'experts dans les domaines de l'hépatologie, des maladies infectieuses, de la virologie, de la toxicomanie, des soins de première ligne, de l'éducation et du développement de directives, de même que les représentants appropriés des patients, a été convoquée. On a demandé aux participants de revoir et d'évaluer de façon critique la littérature présentement disponible portant sur la gestion des infections par les virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de la co-immunodéficience humaine (VIH). Des données présentées au groupe ont fait l'objet de discussions puis ont été formulées sous forme de directive. Les Fonds pour cette réunion ainsi que l'élaboration des directives ont été fournis par la Division de l'hépatite C, Santé Canada.

On estime que plus de 5 000 personnes vivant au Canada sont co-infectées par le VHC et le VIH. La majorité ont développé cette infection suite à l'utilisation illégale de drogues intraveineuses ou par exposition à des produits sanguins contaminés. Les populations qui présentent des taux de co-infection croissants sont les détenus en milieu carcéral, les autochtones, les femmes porteuses du VIH, les sans-abri et les personnes souffrant d'hémophilie et d'autres troubles de coagulation congénitaux.

Il est opportun de développer des directives de prise en charge pour les personnes co-infectées par le VHC/VIH au moment où la multithérapie antirétrovirale (HAART) vient améliorer de façon marquée le pronostic des personnes porteuses du VIH. Les personnes porteuses du VIH qui sont co-infectées par le VHC peuvent développer une maladie du foie importante liée au VHC, une cause de morbidité et de mortalité croissantes au sein de cette population. La thérapie antivirale pour le VHC peut maintenant éliminer le virus décelable (ARN VHC) dans le sérum chez 40 % des patients séronégatifs traités par une combinaison de IFN α 2b et de ribavirine (30 % et 65 % respectivement pour les génotypes 1 et 2-3). Une réponse virologique soutenue est associée à une amélioration de l'histologie du foie, que l'on peut raisonnablement assumer comme menant à une amélioration de la survie à long terme à la maladie du foie.

Des directives de prise en charge récentes pour le traitement du VIH et du VHC sont disponibles. Le traitement de la co-infection par le VHC/VIH pose des questions de prise en charge additionnelles, lesquelles doivent être abordées spécifiquement si l'on veut maximiser l'efficacité thérapeutique. La toxicomanie est dominante au sein de la population d'UDI et ce comportement nuit au respect des schémas posologiques de traitement et pose un risque de réinfection pour ces personnes. La consommation régulière, même modérée, d'alcool est associée à une progression plus rapide de la fibrose du foie. Il est impératif que ces questions soient réglées avant de

débuter un traitement pour l'une ou l'autre des infections virales. L'accès à une thérapie peut constituer un problème additionnel pour les sans-abri ou les personnes qui vivent dans des endroits isolés, ruraux ou en milieu carcéral.

Il existe une controverse en ce qui a trait à l'infection qui doit être traitée en premier. Avant de prendre cette décision, il est important de déterminer le type de co-infection. Ainsi, le dépistage de la co-infection est important lorsqu'un patient présente l'une ou l'autre des infections.

Certaines données suggèrent que la thérapie antirétrovirale pour le VIH pourrait être associée à une hépatotoxicité plus importante chez les personnes infectées par le VHC. D'un autre côté, la « reconstitution immunitaire » du sujet infecté par le VIH grâce à l'introduction de la thérapie HAART pourrait accroître la maladie immunitaire hépatique liée au VHC si l'on se trouve en présence de co-infection. En général, en raison des réponses actuelles à la thérapie antirétrovirale, il est recommandé que l'infection par le VIH soit abordée (et traitée au besoin) en premier, puis d'introduire ensuite le traitement du VHC à une date ultérieure, en fonction du patient. À l'heure actuelle, l'évaluation de la gravité de la maladie hépatique présente ne peut être établie que par un examen de l'histologie du foie, et un traitement n'est recommandé que pour les patients dont la biopsie du foie présente au minimum une inflammation modérée et/ou une fibrose. Si l'on réussit à enrayer l'infection par le VHC chez un patient atteint d'une co-infection

VHC/VIH, l'on espère que le taux de morbidité et de mortalité des deux infections sera réduit.

La thérapie antirétrovirale peut être amorcée par un schéma posologique comportant ou non un inhibiteur de protéase. Le choix des agents spécifiques de la combinaison doit tenir compte des questions de respect de la thérapie et d'intoxication du patient co-infecté. Si une thérapie spécifique au VHC est envisagée, les agents présentant un chevauchement de toxicités devront être évités.

Les données d'examen par les pairs sur les résultats de la thérapie antivirale pour le VHC chez des personnes également infectées par le VIH sont rares et se limitent pour la plupart à la monothérapie à l'interféron (IFN). Le nombre total de patients traités est peu élevé et les données sur le suivi à long terme sont encore plus limitées. Les études publiées sur la monothérapie IFN indiquent que les personnes co-infectées répondent, mais peut-être moins efficacement, de façon similaire aux personnes infectées par le VHC uniquement, en termes de perte d'ARN VHC décelable dans le sérum à la fin du traitement et six mois après la fin du traitement. La thérapie avec l'IFN α 2b et la ribavirine (la norme actuelle de soins pour le VHC chez les patients sans contre-indication et ceux qui correspondent aux critères de traitement) serait aussi efficace chez les patients qui présentent une co-infection VHC/VIH, mais le nombre de patients traités est si réduit qu'on ne

peut généraliser. Il semble toutefois raisonnable d'utiliser l'IFN α 2b plus la ribavirine chez le patient co-infecté comme chez les patients séronégatifs. La durée de la thérapie pour le VHC est déterminée selon le génotype de base. La durée optimale de la thérapie chez le patient co-infecté est incertaine.

Il existe plusieurs préoccupations relativement aux facteurs qui pourraient limiter l'efficacité et la sécurité du traitement du VHC et du VIH lorsque des infections se présentent de façon simultanée, soit :

1. En raison des questions d'intoxication, de toxicité et de respect de la thérapie, dans certaines circonstances, il n'est pas avisé d'amorcer les deux schémas posologiques de traitement simultanément.
2. Le respect d'une thérapie double pour le VHC et le VIH peut être compromis par des problèmes antérieurs ou continus relatifs à une dépendance, à des effets secondaires synergiques, à l'accessibilité réduite à la thérapie et à « l'épuisement » lié à la drogue.
3. Certaines interactions médicamenteuses peuvent se produire, résultant en une réduction de l'efficacité ou des toxicités de la thérapie HAART.
4. La toxicité de la moelle osseuse liée à la thérapie HAART peut empêcher l'utilisation d'une dose adéquate de thérapie antivirale (ribavirine) pour le VHC.

Pour essayer d'éviter des interactions médicamenteuses et toxicités importunes, certaines modifications apportées à la prise en charge ou au schéma thérapeutique recommandés pour le VHC et le VIH peuvent être requises. Cela comprend :

- a) Une augmentation de la fréquence de la surveillance du plasma ARN VIH est recommandée lorsqu'on administre à la fois la thérapie HAART et du IFN α 2b en raison du potentiel théorique d'inhibition compétitive des thymidine kinases requises pour la phosphorylation du médicament (ribavirine et inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse).
- b) La capacité de la moelle osseuse à répondre à l'hémolyse induite par la ribavirine face aux multiples pharmacothérapies de dépression de la fonction médullaire osseuse doit être surveillée par la réponse réticulocyte.
- c) Chez les patients dont le VIH est traité par certains inhibiteurs de protéase, par exemple l'indinavir qui peut provoquer une hyperbilirubinémie non conjuguée suite au déplacement de l'albumine nécessaire à l'apport des cellules hépatiques, l'hémoglobine pourrait être une mesure plus fiable d'hémolyse due à la ribavirine que les augmentations de bilirubine.
- d) Le récidivisme chez les anciens UDI peut être précipité par une thérapie IFN, ce qui favorise alors l'échec à respecter tous les traitements prescrits et par le fait même le développement d'une résistance virale à la

fois au VIH et au VHC. En outre, ce comportement peut mettre le patient en situation de risque de réinfection. Un suivi par des conseillers en toxicomanie peut être nécessaire.

- e) La « reconstitution immunitaire » qui suit l'introduction de la thérapie HAART pour le VIH pourrait « activer » l'hépatite C chronique et même favoriser une décompensation hépatique chez un patient atteint de cirrhose. On doit surveiller les épreuves fonctionnelles hépatiques durant la thérapie ? albumine, bilirubine et RIN.
- f) La thérapie HAART pourrait présenter une hépatotoxicité plus importante chez les personnes atteintes du VHC. Il est donc nécessaire d'établir que toute anomalie des enzymes hépatiques chez les personnes co-infectées est due au VHC et non pas à une réaction hépatotoxique liée à la consommation de drogues avant le début du traitement du VHC. En outre, la biochimie du foie doit être surveillée avec soin durant la thérapie.

Les directives fournissent des recommandations détaillées pour le diagnostic et le traitement du patient co-infecté et visent à accroître la sensibilisation des médecins pratiquant pour les aider à déterminer qui doit faire l'objet de dépistage, de tests et être traité pour les infections par le VHC et le VIH.