

Le traitement par la lamivudine chez les patients coinfectés par le VIH et le VHB

Dominique Batisse

service d'immunologie - hôpital Broussais

Dual efficacy of lamivudine treatment in HIV/hepatitis B virus-coinfected persons in a randomized, controlled study (CAESAR)
Dore G.J.,
Cooper D.A.,
Barrett C., Goh L.E., Thakrar B.,
Atkins M.
The Journal of Infectious Diseases, 1999, 180, 607-13

Une étude rétrospective confirme l'intérêt virologique de la lamivudine (3TC) dans le traitement des hépatites B chez les patients coinfectés par le VIH. Manquent les données histologiques et l'étude des éventuelles mutations de résistance au VHB. Dommage...

La prise en charge des hépatites virales est de plus en plus d'actualité chez les patients coinfectés par le VIH du fait de l'augmentation de l'espérance de vie de ces patients sous multithérapie antirétrovirale. Environ 10% des patients infectés par le VIH sont porteurs chroniques de l'antigène HBs. La lamivudine (ou 3TC, Epivir® ou Zeffix®) est un analogue nucléosidique inhibant la réplication du VHB dans presque 100% des cas dès le troisième mois de traitement. La lamivudine est très souvent prescrite en association avec d'autres

antirétroviraux chez des patients coinfectés par le VIH et le VHB. Mais à l'heure actuelle, peu d'études permettent d'évaluer l'efficacité et les résistances à la lamivudine chez des patients coinfectés.

Dans ce travail, Dore et coll. ont cherché à montrer l'efficacité de la lamivudine chez des patients coinfectés VIH et VHB. A partir de l'étude CAESAR qui étudiait, entre autres, l'efficacité de la lamivudine dans l'évolution clinique de l'infection par le VIH, les auteurs ont sélectionné rétrospectivement tous les patients qui, à l'inclusion dans l'étude, étaient porteurs chroniques de l'antigène HBs (antigène HBs positif), soit 122 sur 1790 (6,8%). Il s'agit donc d'une étude rétrospective comparant 97 patients qui ont reçu de la lamivudine à 25 patients qui n'en ont pas reçu. L'efficacité de la lamivudine a été évaluée uniquement sur des critères virologiques: séroconversion dans le système e et ADN viral B.

Avant traitement, ces 122 patients avaient en moyenne 128 lymphocytes CD4/mm³. Quatre-vingt-trois pour cent des patients avaient un ADN viral B positif, avec une médiane à 7,31 log copies/ml dans le groupe sans lamivudine et 7,59 dans le groupe avec lamivudine. L'antigène HBe était positif dans 57% des cas dans le groupe sans lamivudine contre 64% dans le groupe avec lamivudine.

Après 12 semaines de traitement, une diminution de l'ADN viral B de 2 log était observée dans le groupe lamivudine alors qu'il n'y avait aucune modification dans le groupe non traité par lamivudine; cette différence était significative ($p < 0,001$).

A 52 semaines, une diminution significative de l'ADN viral B était notée dans le groupe sous lamivudine: -2,7 log *versus* 0 dans le groupe ne recevant pas de lamivudine ($p < 0,001$). Parallèlement, 40% des patients recevant de la lamivudine avaient un ADN viral B négatif *versus* 10% dans le groupe sans lamivudine ($p = 0,018$). Parmi les patients ayant eu une nouvelle sérologie VHB à la 52^e semaine, 7 sur 32 (21%) patients ont fait une séroconversion dans le système e dans le groupe traité par lamivudine *versus* 0 sur 7 dans l'autre groupe. Cette différence n'est pas significative. De même, les auteurs observent une tendance plus importante à la normalisation des transaminases dans le groupe recevant de la lamivudine.

Cette étude confirme l'intérêt de la lamivudine dans le traitement des hépatites B chez les patients coinfectés par le VIH. En effet, une disparition de l'ADN du VHB est observée dans 40% des cas et une séroconversion dans le système e dans 20% des cas à 52 semaines, ce qui est comparable avec les données de la littérature chez les patients immunocompétents

(1). On regrette cependant l'absence de données histologiques due au caractère rétrospectif de ce travail. De même, on regrette que les auteurs n'aient pas cherché à mettre en évidence l'apparition éventuelle de mutations de résistance du VHB vis-à-vis de la lamivudine, l'efficacité de cette molécule étant actuellement contrebalancée par l'apparition de mutations de résistance dans le motif YMDD. Ces souches mutantes du VHB apparaissent au cours du traitement à 100 mg/j chez les sujets immunocompétents (1,2). La mutation du VHB à la lamivudine a été isolée sur les codons 528 et 552 du VHB par la technique du RFLP. Le plus souvent, l'apparition de résistance génotypique s'associe à une réascension des ALAT et de l'ADN viral VHB (3). Par ailleurs, il existe des réactivations dans 85% des cas à l'arrêt du traitement même en présence de mutations rendant de ce fait difficile l'arrêt de la lamivudine.

Chez les patients coinfectés par le VIH et le VHB, peu de données sont actuellement disponibles sur l'apparition de résistances au cours de traitement par lamivudine. Une étude récente a rapporté l'apparition chez 3 patients coinfectés VIH et VHB (4) d'une cytolyse aiguë contemporaine de l'apparition de mutants de résistance à la lamivudine après 18 mois de traitement par lamivudine. Ces données restent encore succinctes et des études sur un plus grand nombre de patients pourraient nous permettre de mieux prendre en charge les patients coinfectés par le VIH et le VHB. - Dominique Batisse

1 - Dienstag JL, Schiff ER, Wright TL et al.

" Lamivudine as initial treatment for chronic hepatitis B in the United States "

N Engl J Med, 1999, 341, 1256-63

2 - Lai CL, Chien RN, Leung N et al.

" One year trial of lamivudine for chronic hepatitis B "

N Engl J Med, 1998, 339, 61-8

3 - Liaw YF, Chien RN, Yeh CT et al.

" Acute exacerbation and hepatitis B virus clearance after emergence of YMDD motif mutation during lamivudine therapy "

Hepatol, 1999, 30, 567-72

4 - Bessesen M, Ives D, Lawrence S et al.

" Chronic active hepatitis B exacerbation in HIV-infected patients following development of resistance to or withdrawal of lamivudine "

Clin Infect Dis, 1999, 28, 1032-5