

Profil viral des lymphomes B diffus à grandes cellules

Dr Kacem Karima

Service d'Hématologie Clinique

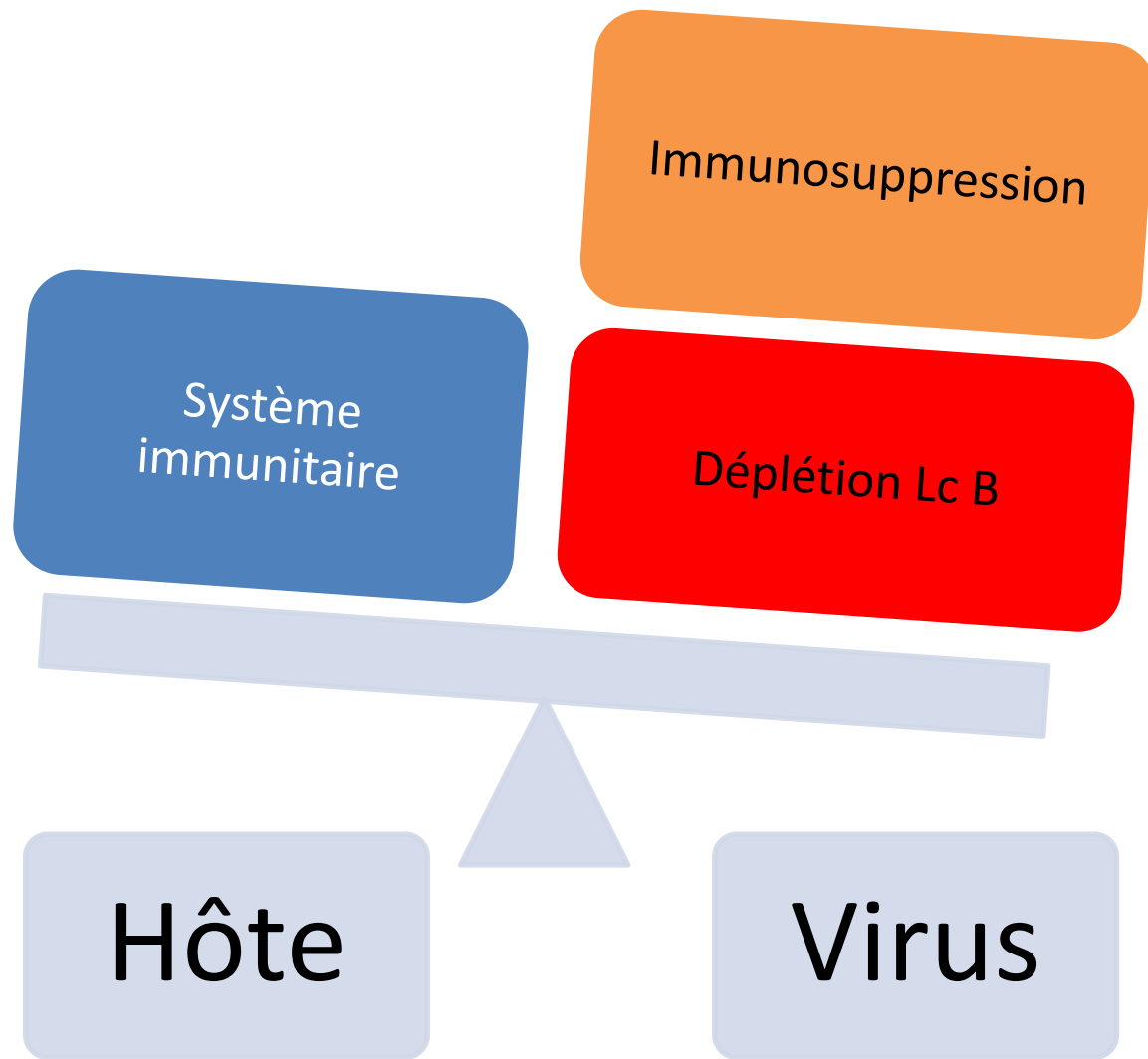
Hôpital Aziza Othmana - Tunis

XIII Congrès Maghrébin d'Hématologie

Alger - 26-28 Mai 2016

Introduction

- DLBCL: R-CHOP
- Réactivations virales VHB
- Morbi-mortalité

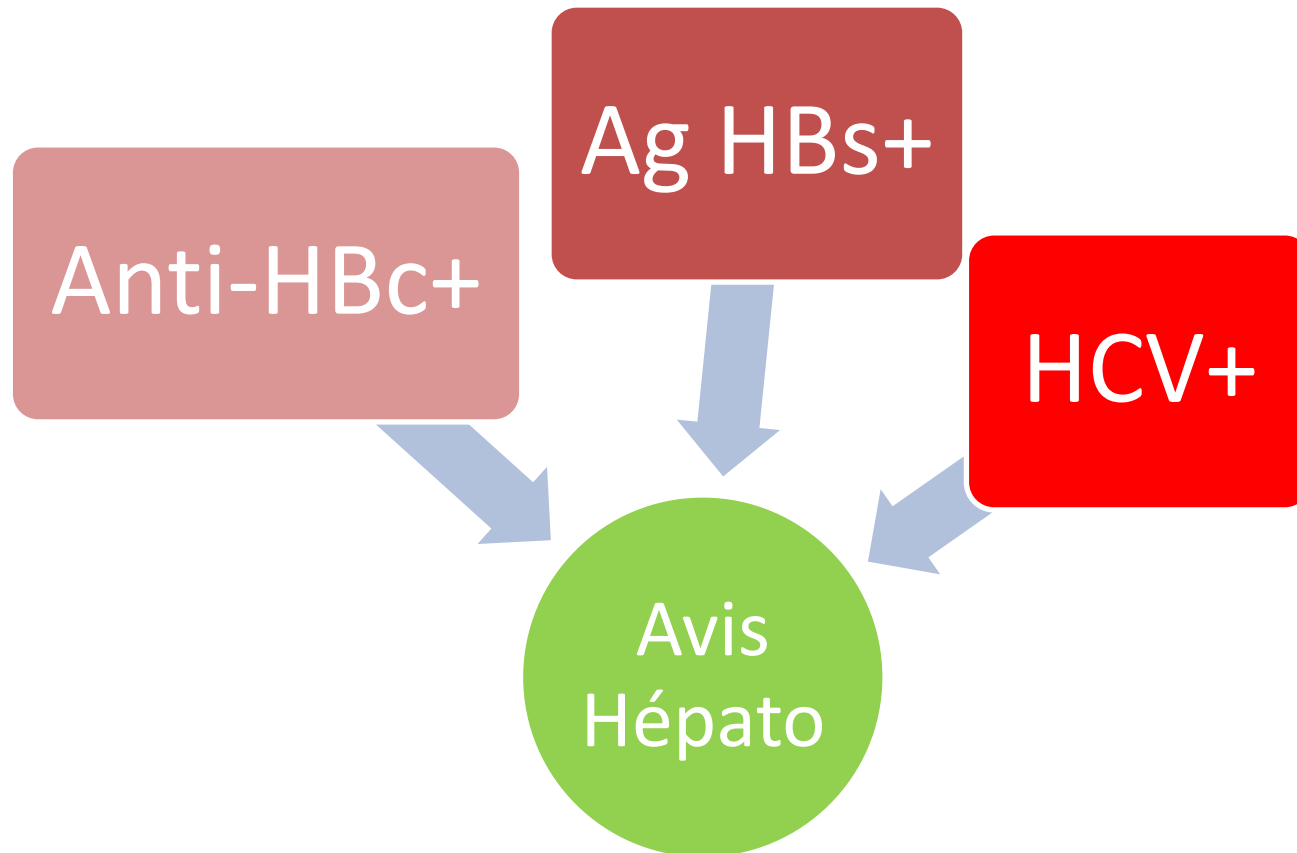


Stratégie: 2 étapes

1- Dépistage:

Ag HBs, Anti-HBc, Anti-HBs, HCV, HIV

2- Post dépistage:



2013 – 2015

95 DLBCL

94 évaluable

	HIV +	HCV +	Ag HBs +	Ag HBs -/Anti HBc +	Profil vacciné
Nb patients	0	4	1	12	3
Nb ttt anti viral		0	0	3	
RITUXIMAB RECU		1	0	6	3
Nb réactivation				2 sans R	

12 Ag HBs -/Anti HBc +

```
graph TD; A[12 Ag HBs -/Anti HBc +] --> B[3 TTT ANTI VIRAL]; A --> C[9 SANS TTT ANTI VIRAL]; B --> D[3 RITUXIMAB]; C --> E[3 R-CHOP]; C --> F[6 CHOP]; F --> G[2 REACTIVATIONS];
```

3 TTT ANTI VIRAL

3 RITUXIMAB

9 SANS TTT ANTI VIRAL

3 R-CHOP

6 CHOP

2 REACTIVATIONS

DISCUSSION

- Qui dépister?
- Comment dépister?
- Pourquoi traiter?
- Qui traiter?
- Comment traiter?

Recommending Body	Patient Population	Screening Recommendation
American Association for the Study of Liver Diseases (2009) ¹⁰	Patients receiving cytotoxic or immunosuppressive therapy	Screen patients at high risk for HBV infection
Centers for Disease Control and Prevention (2009) ¹¹	Patients receiving cytotoxic or immunosuppressive therapy	Screen all
British Committee for Standards in Haematology (2012) ¹²	Patients with follicular lymphoma	Test for HBV should be undertaken (according to local protocol developed in conjunction with virologist) at baseline and in all patients considered at risk of virus reactivation for whom immunotherapy is treatment of choice
European Society for Medical Oncology (2014) ¹³	Patients with follicular lymphoma	Screen all
National Comprehensive Cancer Network Non-Hodgkin's Lymphoma (2014) ¹⁴	Patients with non-Hodgkin lymphoma	Screen all receiving anti-CD20 antibody therapy; in areas of high or unknown HBV prevalence, test all patients receiving immunotherapy, chemotherapy, or chemoimmunotherapy
National Comprehensive Cancer Network Cancer-Related Infections (2014) ¹⁵	All patients with cancer	Screen patients at high risk of HBV infection; universal screening for HBV if risk-based screening is not done
American Gastroenterological Association Institute (2015) ¹⁶	Patients who will be treated with immunosuppressive therapy	Screen patients at high risk for HBV infection or moderate or high risk of HBV reactivation
American Society of Clinical Oncology (2015)	Patients receiving immunosuppressive therapy	Screen patients who have risk factors for HBV infection or for whom immunosuppressive therapy associated with HBV reactivation is planned

Qui dépister?

Hwang et al. JCO 2015

Comment dépister?

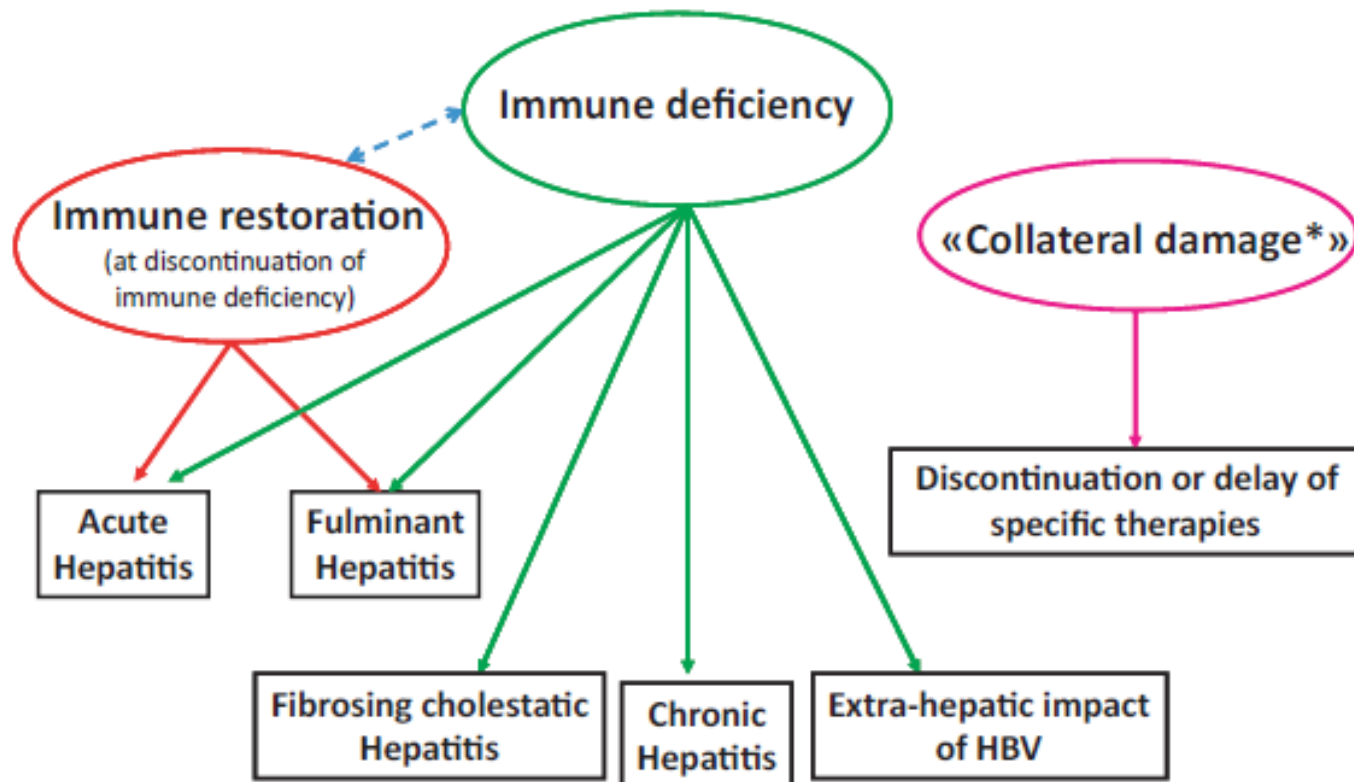
Ag HBs

Anti HBc

Hwang JP et al. JCO 2015

Pourquoi traiter? → Réactivation

Ag HBs +	21-80%
Ag HBs -/Anti HBc +	4-23,8%



Qui traiter?

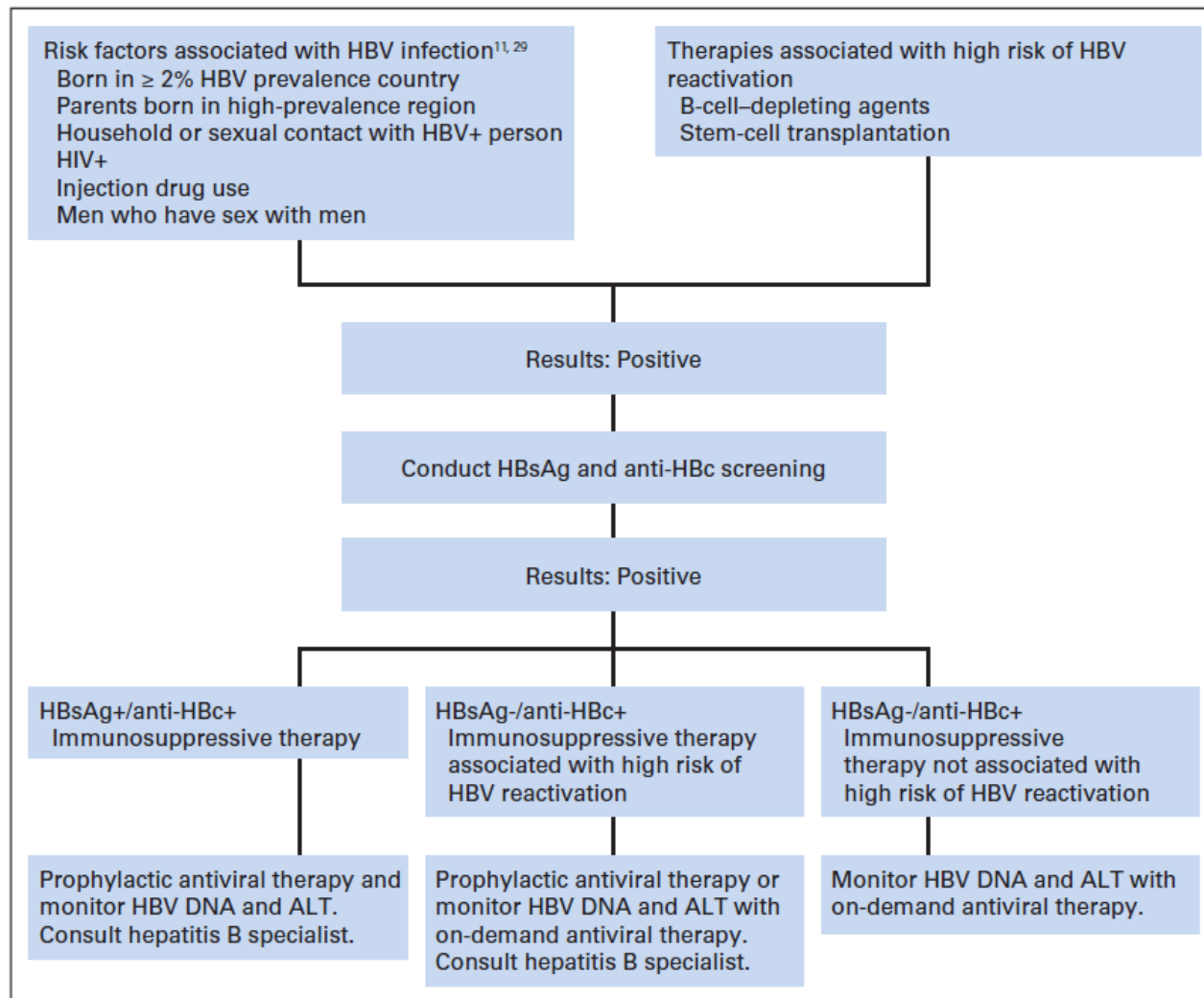
STGE

CHIMIOThERAPIE OU IMMUNOSUPPRESSION :

- La vaccination contre le VHB chez des malades séronégatifs est fortement recommandée
- Dans les cas où l'Ag HBs est positif, et quelque soit la virémie VHB (positif ou négatif), le traitement préemptif par les analogues une semaine avant le début du traitement par chimiothérapie ou immunosuppression et jusqu'à 12 mois après l'arrêt de la thérapie est recommandé.
- Le Lamivudine est indiquée si l'immunosuppression est de courte durée et si la virémie est < 2000 UI
- L'Entécavir ou le Ténofovir est indiqué si l'immunosuppression est de longue durée ou avec des cycles répétés et si la virémie est > 2000 UI

- Dans le cas où l'Ag HBs est négatif mais l'antiHBc est positif :
- Si la virémie est détectable : la prise en charge est identique au cas où l'AgHBs est positif
- Si la virémie est indétectable et quel que soit le statut d'anti-HBs (positif ou négatif), une surveillance des ALAT et de la virémie VHB tous les 1 à 3 mois est recommandée
- En cas d'élévation du DNA virale, le traitement par les analogues est recommandé.
- en cas de traitement par Rituximab, de greffe de moelle ou de cellules souches, le traitement par Lamivudine est indiqué si Ac antiHBs est négatif ou si le suivi par la virémie n'est pas assuré

Hepatitis B Virus Screening for Patients With Cancer Before Therapy: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion Update



**Rituximab in Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia:
A Clinical Practice Guideline, Version 3**

*A. Prica, F. Baldassarre, L.K. Hicks, K. Imrie, T. C. Kouroukis, M. Cheung
and the Hematology Disease Site Group*

Report Date: March 31, 2015

Recommendation 4

Hepatitis B virus reactivation in all patients treated with rituximab

The Hematology Disease Site Group recommends that all patients be screened for surface antigen for hepatitis B (HBsAg) and for hepatitis B core antibody (HBcAb) prior to treatment with rituximab. Consultation with an expert in hepatitis B virus (HBV) should be considered for all patients who test positively for HBV. Patients who are HBsAg positive should receive prophylactic antiviral therapy during and after rituximab. Patients who are HbsAg negative/HBcAb positive should be considered for either prophylactic antiviral therapy, close monitoring for viral reactivation, and/or should be followed by an expert in HBV. In the absence of active hepatitis (elevated transaminases), it is not usually necessary to delay rituximab. In most cases, HBV screening and management can occur in parallel with non-Hodgkin lymphoma/CLL treatment.

New Guidelines for Managing Hepatitis B Reactivation During Immunosuppressive Therapy

David A. Johnson, MD | April 24, 2015

American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation During Immunosuppressive Drug Therapy

Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, Lim JK, Falck-Ytter YT; American Gastroenterological Association Institute *Gastroenterology*. 2015;148:215-219

The high-risk group (anticipated incidence of HBV reactivation is > 10%)

1- **HBsAg- positive/antiHBc- positive** or **HBsAg-negative/antiHBc- positive** patients treated with B **cell-depleting agents**

2- **HBsAg- positive/antiHBc- positive** patients treated with **anthracycline derivatives (Doxorubicine, epirubicine)**

3- **HBsAg- positive/antiHBc- positive** patients treated with **moderate- dose** (10- 20 mg prednisone daily or equivalent) **or high – dose** (> 20mg prednisone or equivalent) corticosteroids daily for ≥ 4 weeks.

Comment traiter?

- Analogue nucléosidique
- Lamuvidine : si la durée < 6 mois
- Entécavir: durée > 6 mois

Durée du ttt antiviral:

- 6 mois de la fin du ttt immunosuppresseur
- 12 mois de la fin du ttt par Anti- CD20

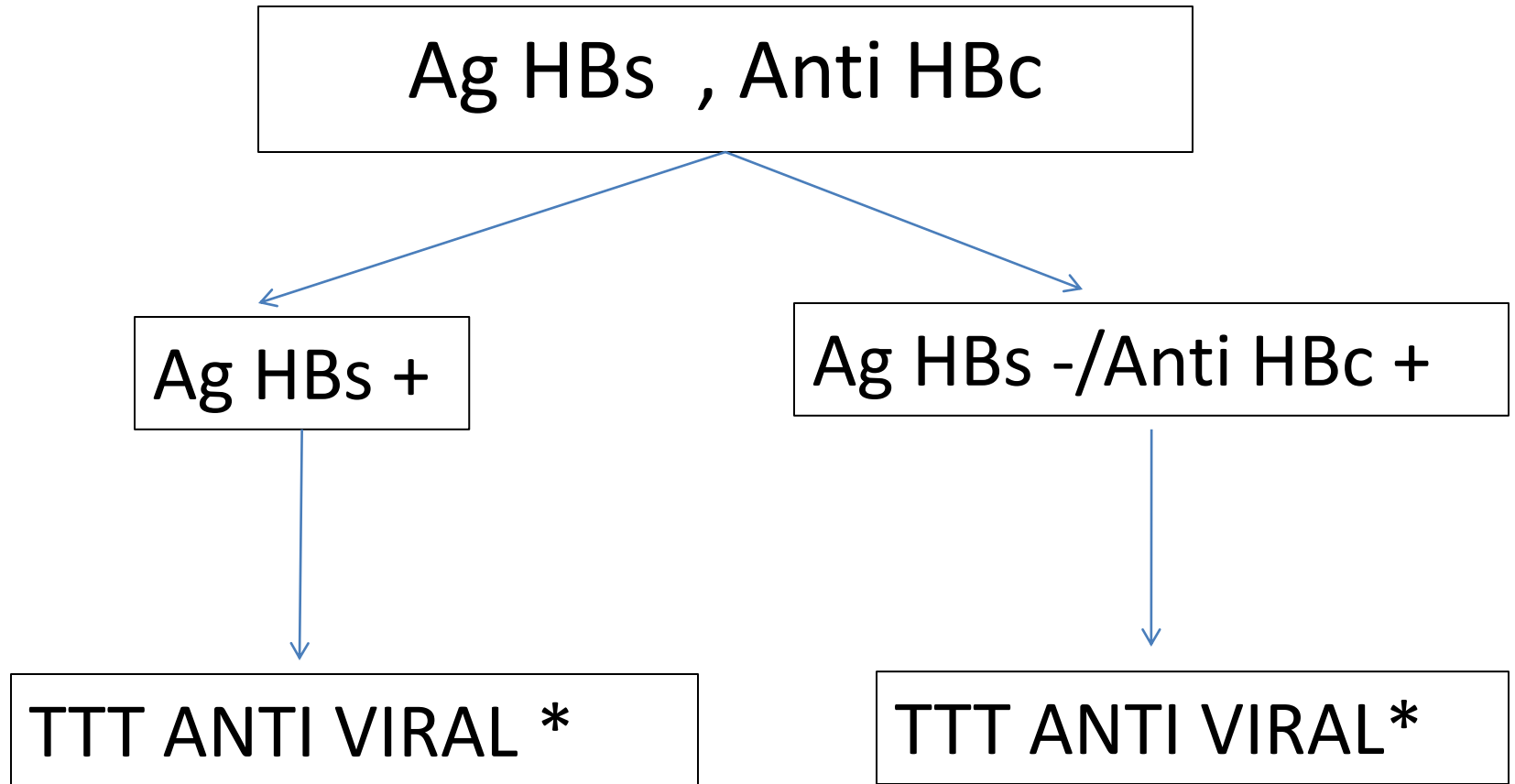
HCV

Etude rétrospective multicentrique de Fondazione Italiana Linfomi

- 535 DLBCL HCV+
- 255 RITUXIMAB
- Hépatotoxicité: 14% CHOP vs 16 % R-CHOP
- SG ($p= 0.07$) , PFS (0.007)

Merli M et al, Haematologica 2014

PROPOSITION



La vaccination des patients: sérologie négative

HCV

- Dépistage : Sérologie HCV
- HCV +: ARN viral
- Rituximab – CT : concertation
- surveillance et gestion de l'hépatotoxicité