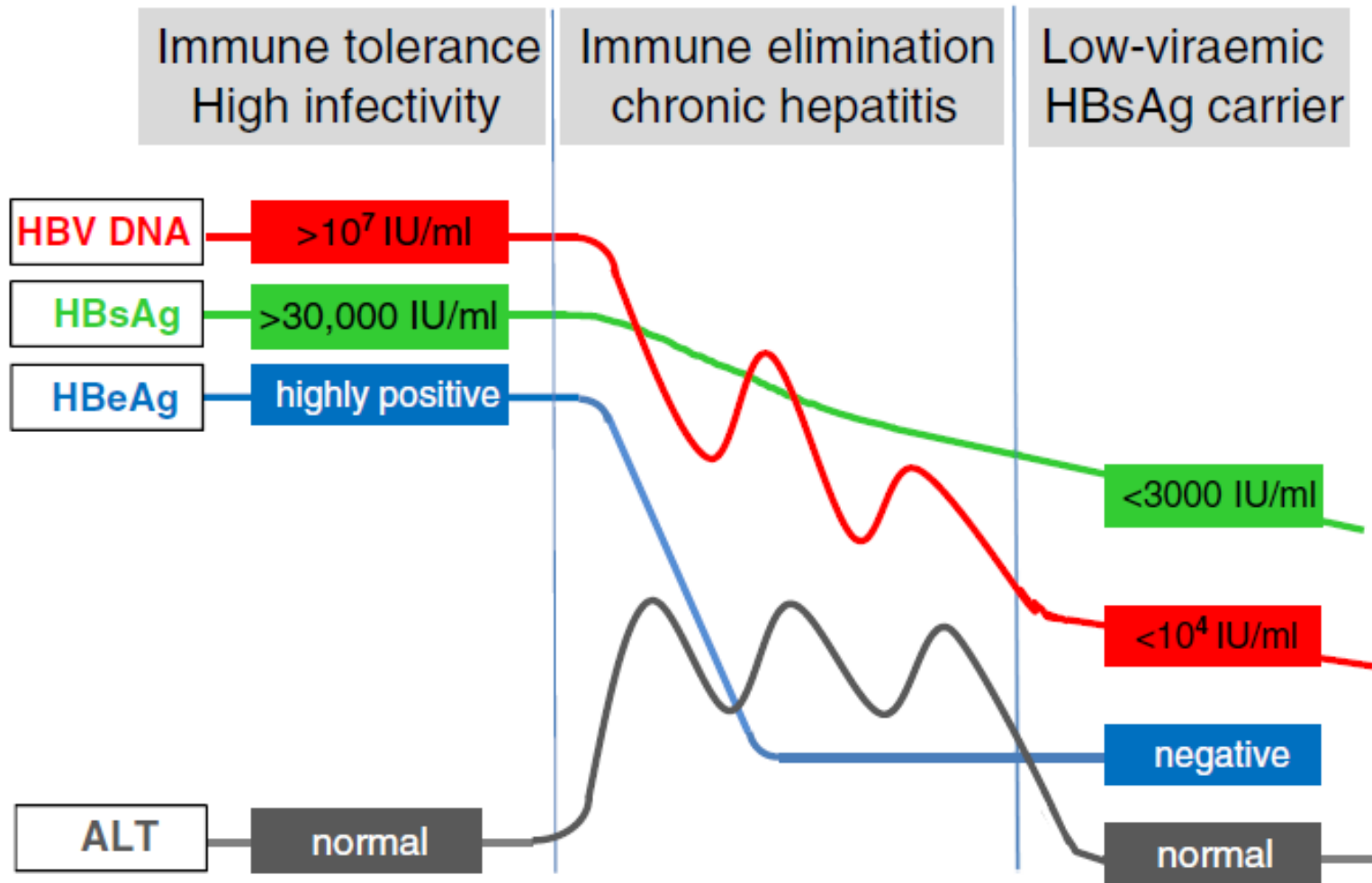


# La réactivation virale B

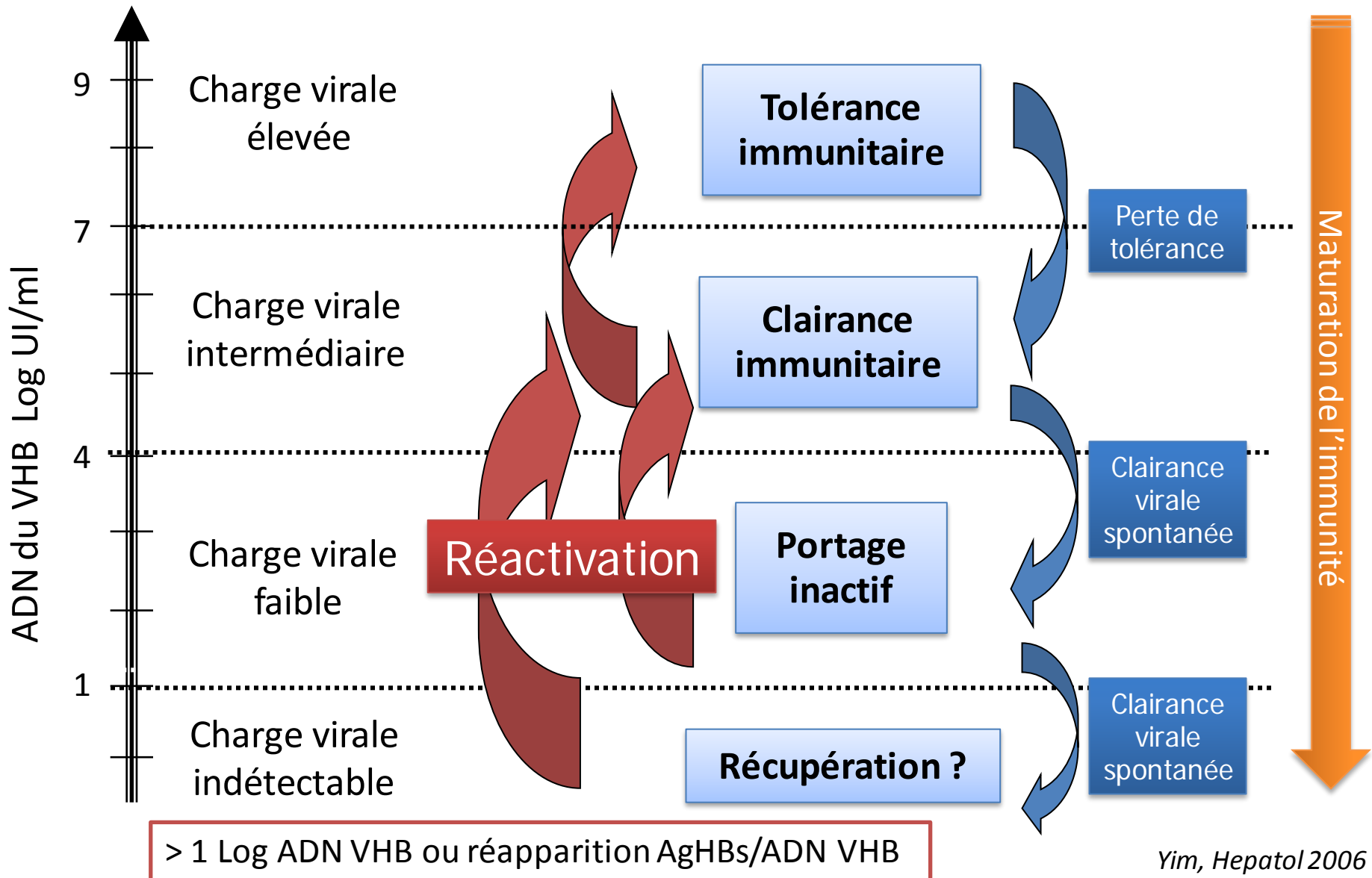
*Valérie CANVA, CHRU Lille*

*XX<sup>èmes</sup> JRPI - 01/10/2013*

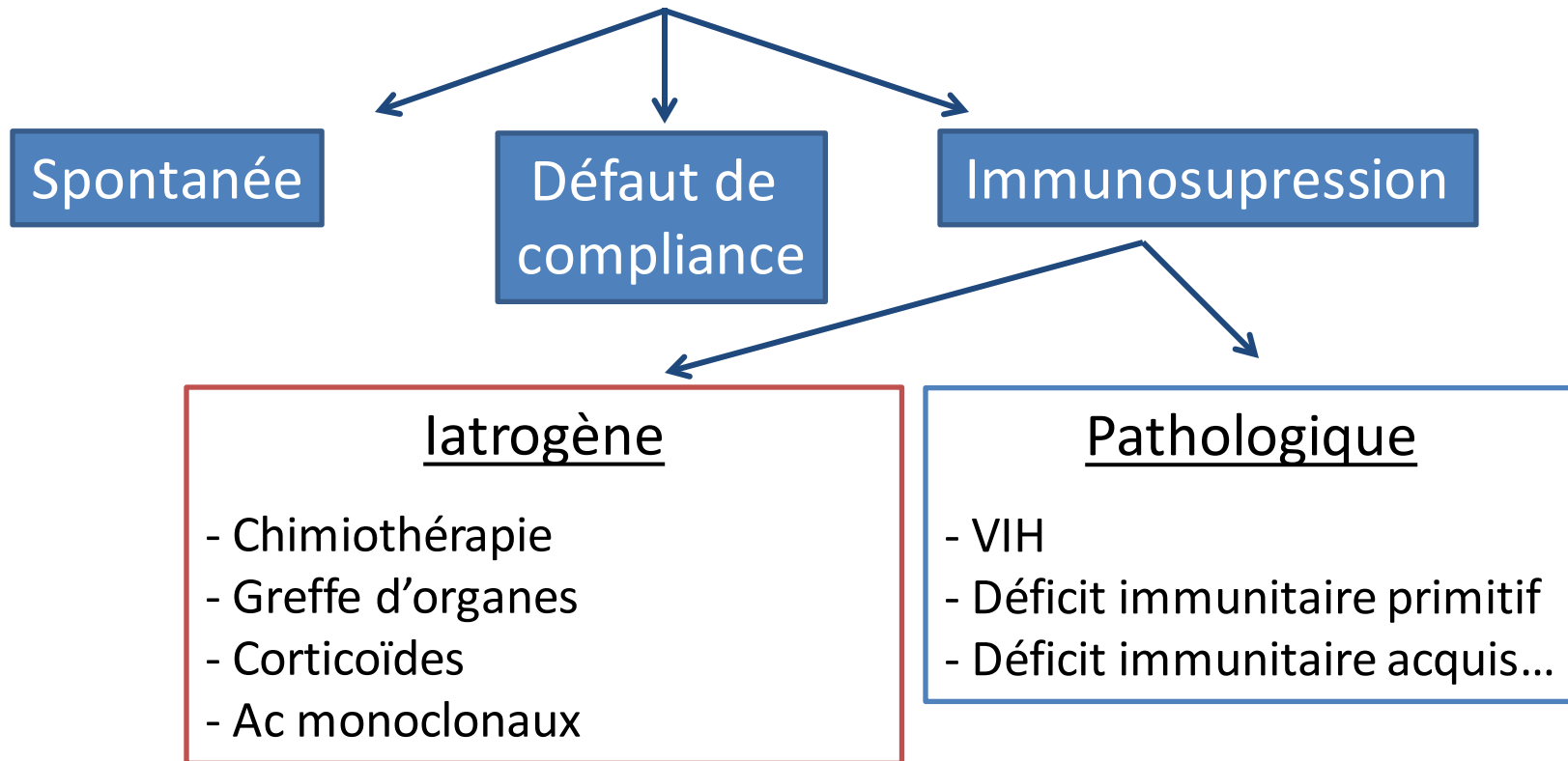
# Les 3 phases de l'infection chronique à VHB



# L'infection par le VHB est dynamique



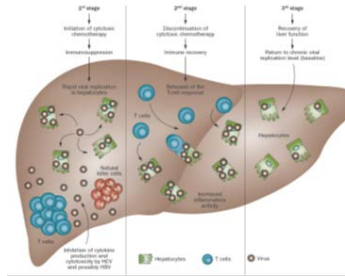
# Réactivation virale B



# Réactivation Virale B et Immunosuppression

## Phase initiale

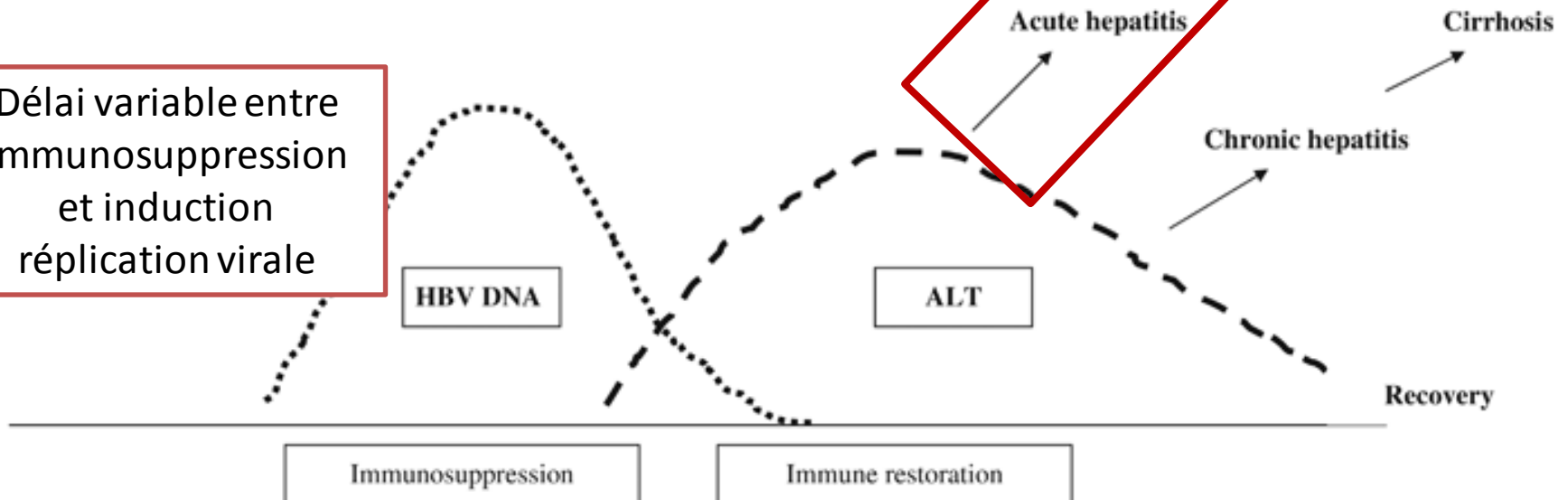
- Augmentation de la réplication virale
- Infection généralisée des hépatocytes



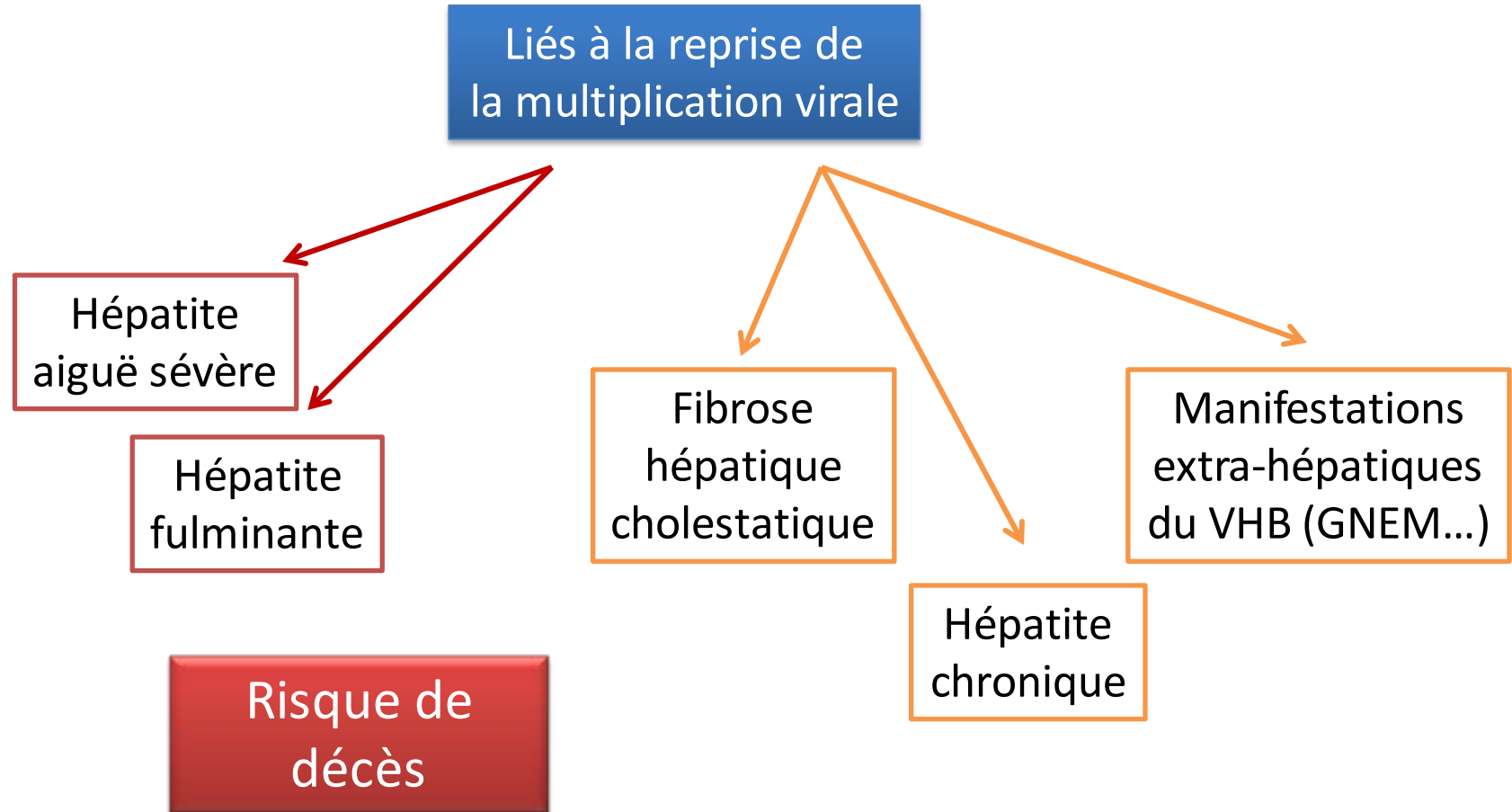
## Phase secondaire

- Restauration de la réponse immunitaire
- Destruction immuno-médiée des hépatocytes infectés

Délai variable entre immunosuppression et induction réplication virale



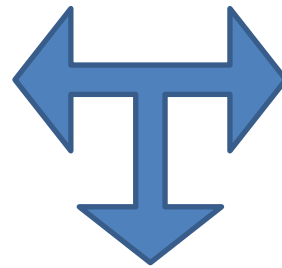
# Risques de la réactivation virale



# Facteurs de risque de réactivation au cours des chimiothérapies

## Hôte

- Lymphomes/Hémopathies
- Greffe moelle osseuse
- ALT>N/Hépatopathie
- Age jeune
- Sexe masculin
- IMC élevé



## Types de traitement

- Anthracyclines
- Chimiothérapie 2° ligne
- Ac monoclonaux
- Corticoïdes
  
- Chimio-embolisation

## Maladie virale

- Charge virale élevée
- Ag HBe +
- Ac HBc+

Toute modification du statut immunitaire  
justifie un traitement préemptif

# Risque de réactivation

Ag HBs +  
ADN +

Ag HBs +  
ADN -

Ag HBs -  
Ac HBs -  
Ac HBc +

Ag HBs -  
Ac HBs +  
Ac HBc +



Réactivations	46%
Hépatites	33%
Décompensations	13%
Décès	5%

Réactivations 5%



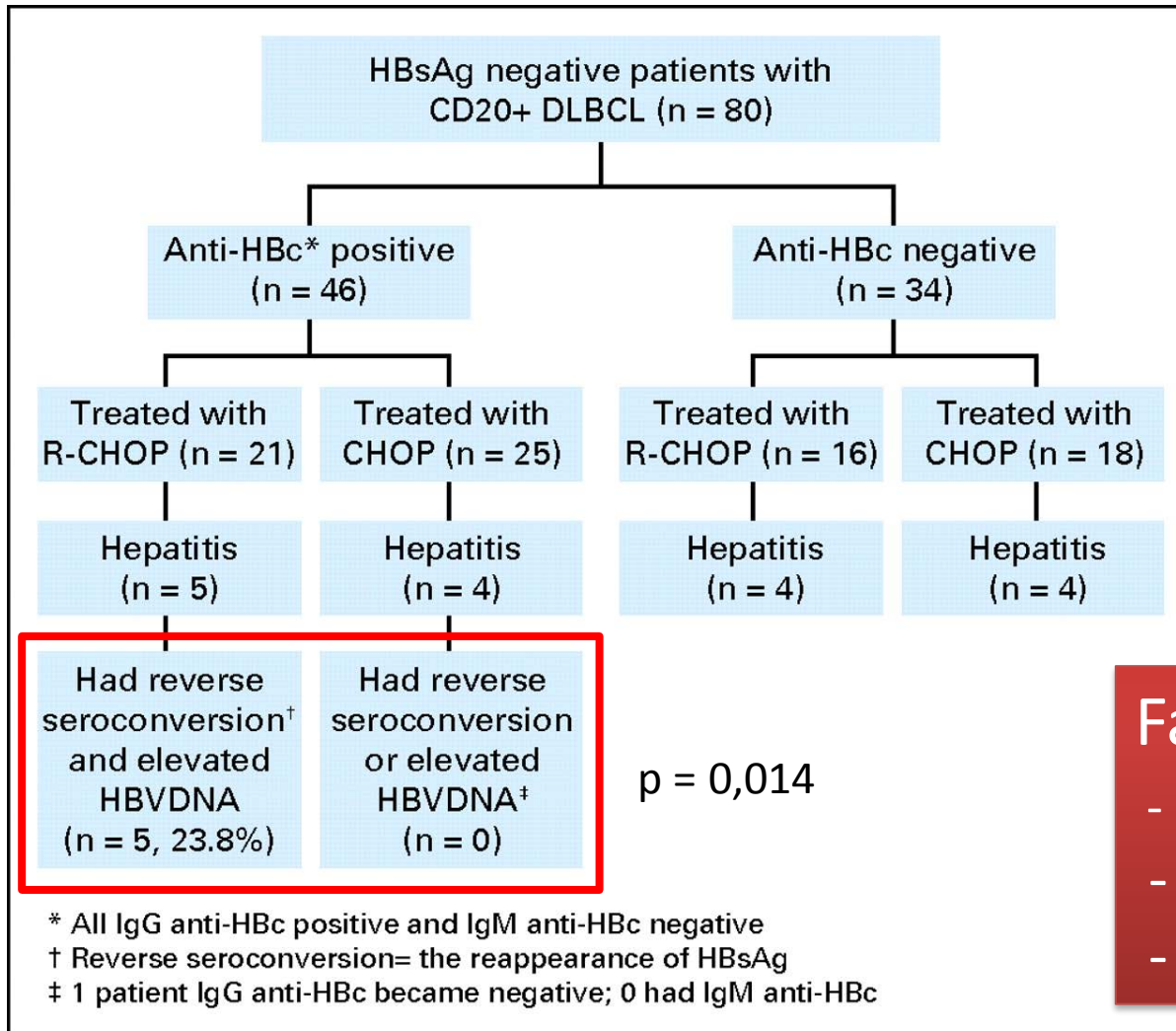
# Fréquence des réactivations au-delà de l'AgHBs+

100 patients traités pour un lymphome non hodgkinien

Patients	AgHBs + (n = 27)	AcHBc + (n = 18)	AcHBs + (n = 33)
Hépatite (%)	67 %	21 %	11 %
Réactivation (%)	72 %	9 %*	5 %*

\* : Séro-réversion

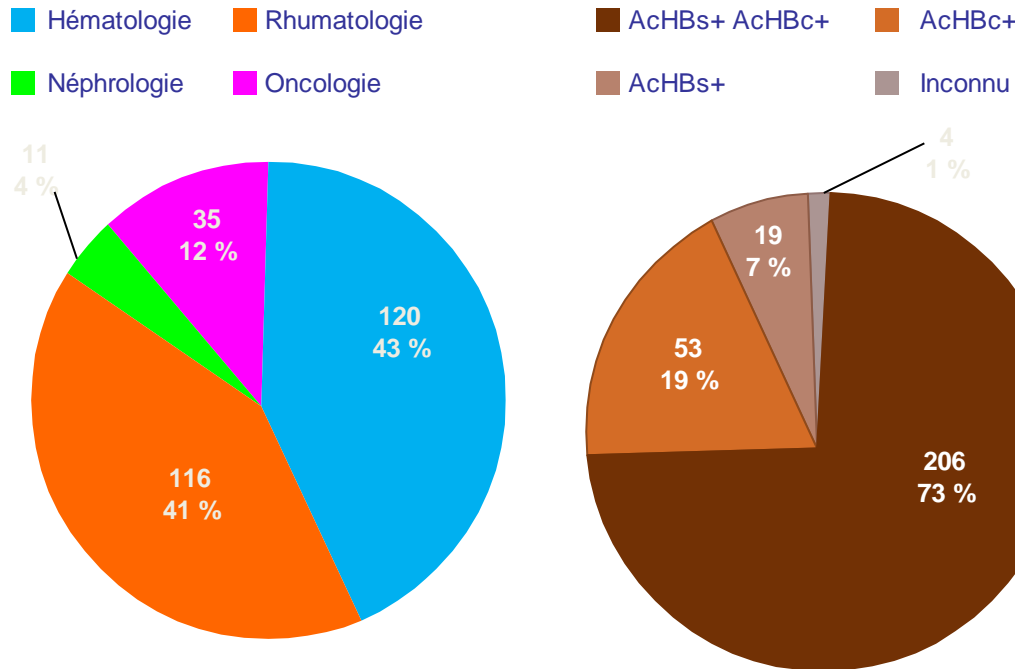
# Réactivation virale B chez patients AgHBs-/AcHBc+ traités pour lymphome par chimiothérapie ± rituximab



## Facteurs prédictifs

- Sexe masculin
- Absence AcHBs
- Rituximab

# Risque de réactivation chez les malades AgHBs-, AcHBc+ +/- AcHBs+



- Immunosuppresseurs : 127
- Chimiothérapie : 155
- ADN-VHB/mois jusque 1 an après arrêt du traitement
- Entécavir si ADN  $\geq 2,1$  log

- **Prévalence réactivation**
  - 4,3 % (n = 12)
- **Evolution favorable**
  - Pas d'hépatite

Le risque de réactivation chez ces malades peut survenir même avec une monothérapie (MTX ou corticoïdes) ou une chimiothérapie pour tumeur solide.  
Le traitement précoce par ETV a prévenu la survenue d'hépatites.

# Traitement pré-emptif



Screening HBs et HBc avant  
chimiothérapie ou immunosuppresseur

Rituximab

AgHBs-  
AcHBs-  
AcHBc-



Pas de risque de réactivation



Vaccination (A1)

# Traitement pré-emptif



Screening HBs et HBe avant  
chimiothérapie ou immunosuppresseur

Rituximab

AgHBs+



ADN VHB+

Traitement par NUCs pendant et 12 mois après (A1)

ADN < 2000 UI/ml  
Courte durée de traitement



Lamivudine (B1)

ADN > 2000 UI/ml  
Longue durée/cycles de traitement



Entécavir ou Ténofovir (C1)

# Traitement pré-emptif



Screening HBs et HBc avant  
chimiothérapie ou immunosuppresseur

Rituximab

AgHBs-, AcHBc+

ADN VHB+



Traitement par NUCs  
pendant et 12 mois après (A1)

ADN < 2000 UI/ml  
Courte durée de traitement



Lamivudine (B1)

ADN > 2000 UI/ml  
Longue durée/cycles de traitement



Entécavir ou Ténofovir (C1)

ADN VHB-



Ac HBs-

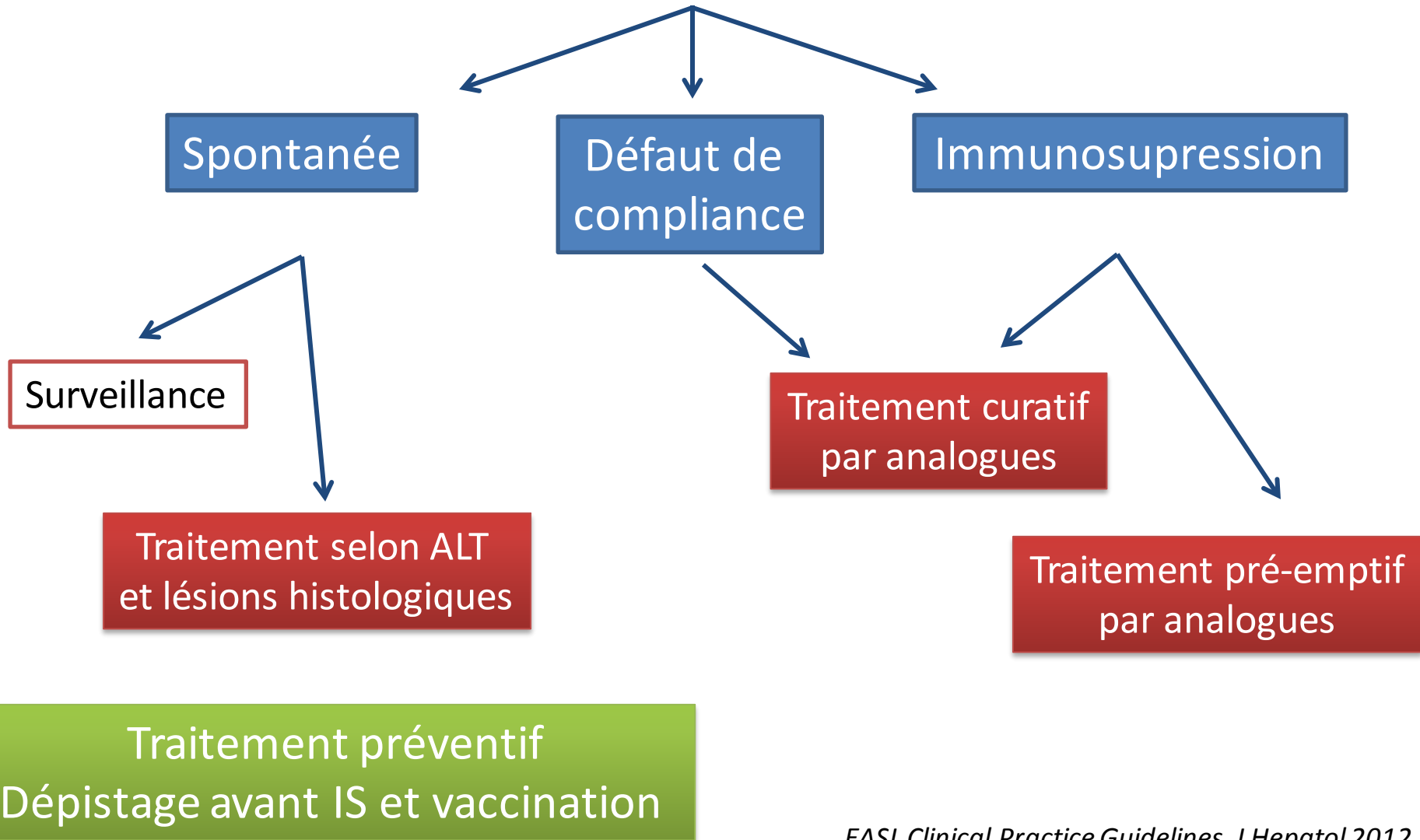


Ac HBs+



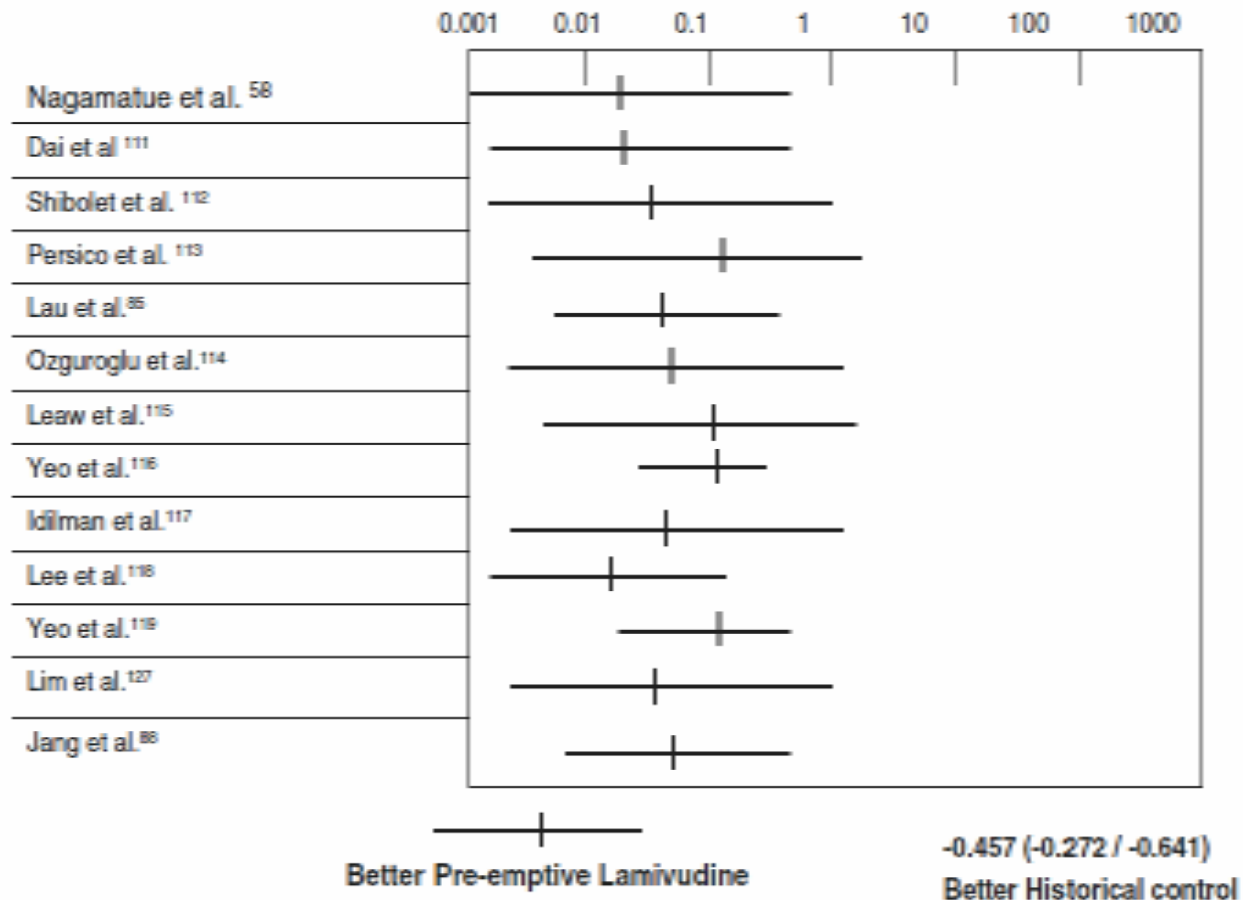
Surveillance  
Lamivudine (C2)

# Traitement de la réactivation virale B



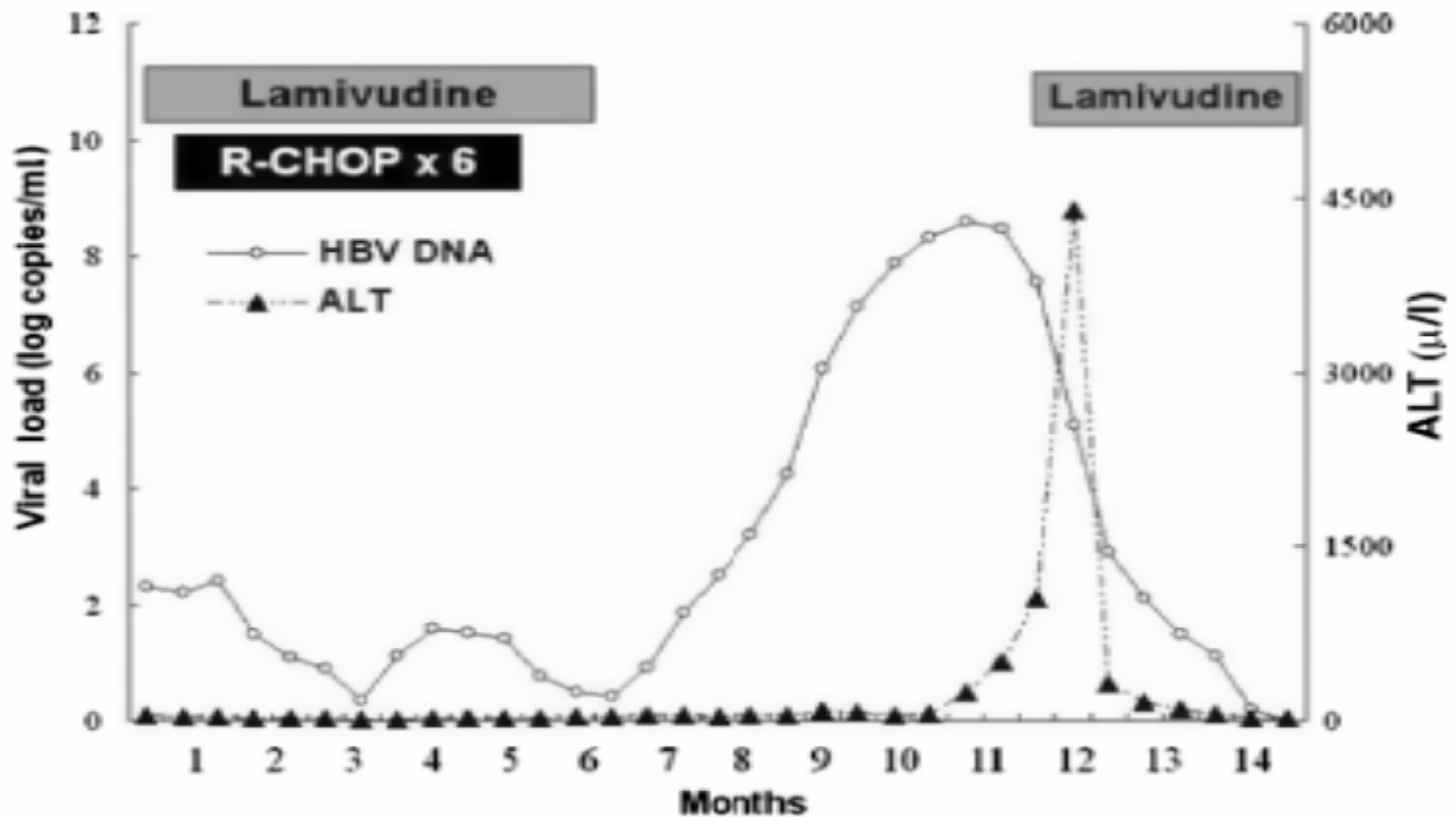
# Prévention de la réactivation VHB par Lamivudine

**13 études (2002-2006)**  
**3.3% vs 35% -  $p < 0.0001$**

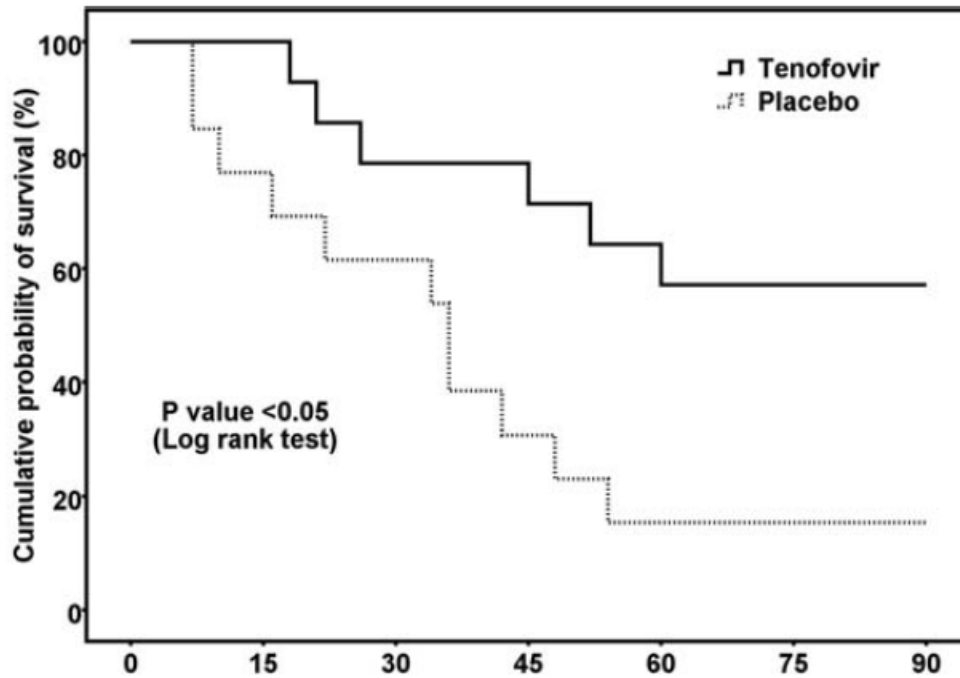




# Risque de réactivation virale après arrêt précoce de la lamivudine



# Traitement réactivation spontanée par Ténofovir (Acute on Chronic Liver Failure)



	0	15	30	45	60	75	90
Number of patients:	27	24	19	14	11	10	10
Tenofovir:	14	14	11	10	9	8	8
Placebo:	13	10	8	4	2	2	2

# Entécavir et prévention réactivation sous chimiothérapie

Clinical outcomes, n (%)	LAM, n=89	ETV, n=34
Incidence of hepatitis	24 (27.0)	2 (5.9)
HBV reactivation	18 (20.2)	0
HBV-related hepatitis	11 (12.4)	0
Delayed hepatitis B	8 (9.0)	0
Chemotherapy disruption	18 (20.2)	2 (5.9)
Premature termination	5 (5.6)	2 (5.9)
Delay >8 days	17 (19.1)	2 (5.9)
Mortality	1 (1.1)	0

Supériorité de l'ETV sur la LAM en termes de réactivation et d'hépatites à distance

# Take Home Messages

AgHBs –  
AcHBc –  
AcHBs –  
ADN VHB –

AgHBs –  
AcHBc +  
AcHBs ±  
ADN VHB –

AgHBs –  
AcHBc +  
ADN VHB +

AgHBs +  
ADN VHB –

AgHBs +  
ADN VHB +

Risque de réactivation

Vaccination

Surveillance  
ALT et ADN  
Si besoin, initiation  
traitement de recours

Traitement pré-emptif  
par ANs pendant IS  
et 12 mois après

**Lamivudine**  
ADN < 2000 UI/ml  
Traitement IS court

**Entécavir ou Ténofovir**  
ADN > 2000 UI/ml  
Traitement IS long ou cycles