

Le dépistage du virus de l'hépatite B (VHB) et les résultats de santé y étant associés chez les patients atteints d'une hémopathie maligne recevant un traitement par rituximab au sein du Réseau de cancérologie Rossey

Shen Li, Alla'a Ali, Alexander Lawandi, Myriam Fernandez, Caroline Rousseau, Doneal Thomas, Adrian Langleben, Sarit Assouline, Chantal Cassis, Todd Campbell Lee, Kelly Davison

INTRODUCTION

Le rituximab est un anticorps monoclonal (anti-CD20) largement utilisé dans le traitement des tumeurs à cellules B. Le traitement par rituximab est associé à un risque élevé de réactivation du VHB et de manifestation subséquente d'une hépatite, d'une insuffisance hépatique et de la mort (Loomba 2017).

L'*American Society of Clinical Oncology* (ASCO) recommande que tous les patients qui s'apprêtent à recevoir un traitement de chimiothérapie contenant du rituximab subissent un test de dépistage de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) et un test de dépistage des anticorps de la nucléocapside de l'hépatite B (anti-HBc) (Hwang 2015).

Selon l'ASCO, les taux de dépistage des patients atteints de lymphomes non hodgkiniens avant l'administration de rituximab étaient inférieurs à 70 % en 2014 dans les centres américains participant à l'initiative de la pratique de qualité en oncologique de l'ASCO (Quality Oncology Practice Initiative).

OBJECTIFS

Au sein du Réseau de cancérologie Rossey (RCR), une étude menée en 2014/15 au Centre universitaire de santé McGill (CUSM), un des trois hôpitaux partenaires du RCR, a souligné que seulement deux tiers des patients avaient fait l'objet d'un dépistage adéquat (Lawandi 2015). De plus, ce ne sont pas tous les patients à risque qui avaient fait l'objet d'une surveillance ou d'une prophylaxie appropriée.

Notre étude consiste à mesurer le taux de patients ayant fait l'objet d'un dépistage approprié du virus de l'hépatite B, ainsi que d'une surveillance et d'une prophylaxie adéquates dans le cas d'un test positif chez les patients atteints d'une hémopathie maligne avant l'amorce du traitement par rituximab, au sein des trois hôpitaux partenaires du RCR (CUSM, Hôpital général juif (HGJ) et Centre hospitalier de St. Mary (SMHC)).

MÉTHODES / INTERVENTIONS

Sélection des patients

• Les patients ayant reçu un traitement par rituximab entre le 1^{er} avril 2014 et le 31 mars 2016 ont été inclus

• Critères d'inclusion :

- Le traitement par rituximab devait avoir été utilisé dans le cadre d'une thérapie contre une hémopathie maligne
- Le premier cycle du schéma de traitement contenant du rituximab doit avoir été amorcé au cours de la période de recrutement; les patients ayant reçu un traitement par rituximab antérieur (en dehors du schéma de traitement) ont également été inclus

Pratiques de dépistage de l'hépatite B

• Les tests de dépistage de l'hépatite B disponibles ont été documentés (anti-HBc, anti-HBs et Ag HBs)

• Parmi les patients ayant obtenu un test anti-HBc et/ou Ag HBs positif, les modalités de surveillance de l'ADN du VHB et l'agent prophylactique utilisés (nombre de mois d'utilisation) ont été enregistrés

• Le taux d'ALT a été documenté pour chacun des patients présentant un test anti-HBc et/ou Ag HBs positif; et la transaminite a été définie comme étant un taux d'ALT ≥ 38 IU/mL chez les femmes et un taux d'ALT ≥ 60 IU/mL chez les hommes (Terrault 2016)

• Le dépistage approprié a été défini comme étant un test de dépistage à la fois de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) et des anticorps de la nucléocapside de l'hépatite B (anti-HBc) au cours des 6 mois précédant l'administration de la première dose de rituximab

• Le calendrier de surveillance appropriée de l'ADN du VHB a été défini comme étant tous les trois mois jusqu'à ce qu'au moins 6 mois se soient écoulés depuis l'administration de la dernière dose de rituximab

RÉSULTATS

Le taux de dépistage approprié du VHB avant l'amorce du traitement par rituximab chez les patients atteints d'une hémopathie maligne était le plus élevé du côté du CUSM (59 %), suivi par l'HGJ (43 %) et par le CHSM (2 %).

Le dépistage approprié est défini comme étant un test de dépistage à la fois de l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (Ag HBs) et des anticorps de la nucléocapside de l'hépatite B (anti-HBc), effectués à n'importe quel moment au cours des 6 mois précédant l'amorce du traitement par rituximab. Le dépistage « sous-optimal » est défini comme étant tout test de dépistage effectué en dehors de cette période de 6 mois, ou lorsqu'un seul des deux tests de dépistage a été effectué.

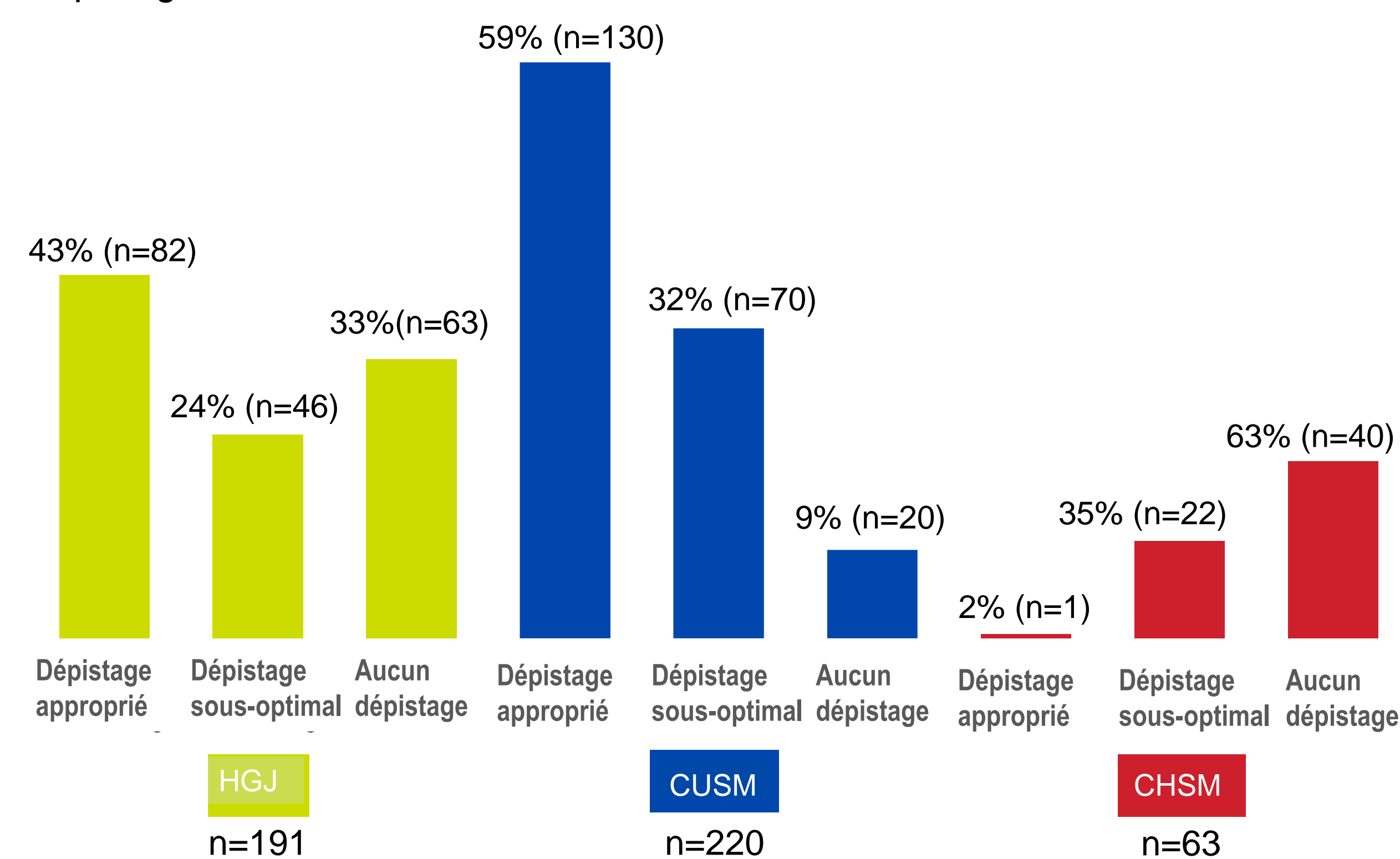


Figure 1. Pratiques de dépistage approprié ou non du VHB par établissement hospitalier

Tableau 1. Tests de dépistage du VHB effectués (anti-HBc, Ag HBs et anti-HBs) par site

	HGJ	CUSM	CHSM	RCR
Dépistage approprié	N = 191	N = 220	N = 63	N = 473
Anti-HBc, n (%)	82 (43)	135 (61)	1 (2)	218 (46)
Ag HBs, n (%)	82 (43)	151 (69)	15 (24)	248 (52)
Anti-HBs, n (%)	42 (22)	149 (68)	15 (24)	206 (44)

Tous les patients dont le test anti-HBc était positif ont également subi un test de dépistage Ag HBs. Au total, six patients ont affiché un test anti-HBc et un test Ag HBs positifs; parmi ceux-ci, quatre patients ont subi un dépistage approprié et deux d'entre eux ont subi un dépistage sous-optimal. 41 patients ont affiché un résultat anti-HBc positif et un résultat Ag HBs négatif, parmi ceux-ci, 28 patients ont subi un dépistage approprié et 13 d'entre eux ont subi un dépistage sous-optimal (ce groupe comportait un patient présentant une valeur anti-HBc limite). Parmi les 251 patients dont le test anti-HBc et le test Ag HBs étaient négatifs, 181 patients ont subi un dépistage approprié et 73 patients ont subi un dépistage sous-optimal.

13 patients n'ont subi que le test de dépistage anti-HBc et 39 patients n'ont subi que le test de dépistage Ag HBs. Les résultats du test de dépistage de ces deux groupes ont tous été négatifs.

123 patients n'ont subi aucun test de dépistage. Un patient n'ayant subi que le test de dépistage Ag HBs n'a cédé aucun résultat accessible.

Tableau 2. Pratiques prophylactiques et surveillance de l'ADN du VHB parmi les patients anti-HBc+ et les patients Ag HBs+

	Hôpital n	Anti-HBc+ / Ag HBs+		Anti-HBc+ / Ag HBs-	
		HGJ	CUSM	HGJ	CUSM
Prophylaxie	Reçue	2	4	16	25
	Non reçue	0	0	13	10
	Inconnu	0	0	1	0
Surveillance de l'ADN du VHB	Appropriée	0	0	0	1
	Inappropriée	0	0	14	9
	Sans objet, Reçu prophylaxie	2	4	2	15
Nombre (%) de patients n'ayant ni fait l'objet d'une prophylaxie ni d'une surveillance appropriée		0 (0 %)	0 (0 %)	14 (87 %)	9 (36 %)

Tableau 3. Résultats liés à la transaminite parmi les patients affichant des résultats de dépistage positifs et ceux n'ayant pas fait l'objet d'un dépistage

	Anti-HBc+ / Ag HBs+	Anti-HBc+ / Ag HBs-	Aucun dépistage	Total N
n	6	41	123	170
Transaminite, no (%)	3 (50 %)	15 (37 %)	32 (26 %)	50 (29 %)

Deux cas connus de réactivation du VHB sont survenus parmi la population à l'étude. Le premier cas étant le patient de référence ayant suscité l'étude initiale du CUSM et le second cas étant le patient de l'HGJ dont le taux d'ADN du VHB continuait de s'élever dans le cadre d'un traitement prophylactique.

CONCLUSION

Les taux de dépistage approprié du VHB avant l'amorce d'un traitement par rituximab chez les patients atteints d'une hémopathie maligne sont faibles au sein des hôpitaux partenaires du RCR. L'écart entre les taux de dépistage approprié démontre qu'il existe des différences entre les pratiques des trois sites. Au sein de l'HGJ, lorsque le dépistage est effectué, le laboratoire procède systématiquement à la fois au test de dépistage anti-HBc et au test de dépistage Ag HBs. Au CUSM, les deux tests exigent une ordonnance séparée. Au CHSM, seul le test de dépistage Ag HBs est effectué. Plus encore, le taux de surveillance appropriée de l'ADN du VHB et le taux d'administration d'une prophylaxie appropriée sont faibles.

Les résultats de cette étude viennent mettre en lumière les pratiques sous-optimales et les cibles potentielles des prochaines initiatives d'amélioration de la qualité. Nous proposons donc les changements suivants afin de réaliser un pourcentage plus élevé de dépistage approprié :

- Élaborer des lignes directrices locales fondées sur la littérature existante et la contribution de cliniciens afin de standardiser la pratique à travers tous les hôpitaux partenaires du RCR
- Mettre en œuvre des changements systémiques permettant à la pharmacie de procéder au test de dépistage du VHB avant toute distribution de rituximab (bien qu'il faudra préciser que le statut du VHB doit uniquement faire l'objet d'un test de dépistage avant le premier cycle de traitement par rituximab)
- Créer des ordonnances laboratoires standardisées qui comprennent systématiquement à la fois le test de dépistage anti-HBc et le test de dépistage Ag HBs, lorsque le dépistage du VHB est requis.

À la constatation du fait que plus de 50 % des patients du CHSM n'ont pas subi de test de dépistage du VHB, le chef du service d'oncologie a implanté un processus standardisé de dépistage du VHB (anti-HBc, anti-HBs et Ag HBs), du VHC et du VIH pour tous les nouveaux patients subissant une analyse sanguine. Une étude de suivi sera menée afin d'évaluer les répercussions de ces efforts d'amélioration de la qualité sur le taux de dépistage approprié du VHB.

Pour toute question, veuillez communiquer avec : shen.li2@mail.mcgill.ca