



● **À retenir du n°2**
Février 2019

Tout ce que vous avez toujours voulu savoir des lésions ano-périnéales crohniennes...

Constance Geffrier, Marie Jachiet, Clémence Horaist, Thomas Severyns, Nadia Fathallah, Elise Pommaret, Vincent de Parades, Philippe Marteau

- Les lésions ano-périnéales rencontrées au cours de la maladie de Crohn sont fréquentes et constituent un évènement pronostique majeur dans l'évolution.
- Les lésions ano-périnéales rencontrées au cours d'une maladie de Crohn peuvent être spécifiques ou non de la maladie.
- Les lésions primaires sont les ulcérations et les pseudo-marisques ; elles témoignent de l'activité de la maladie de Crohn.
- Les lésions secondaires (fistule anale, abcès et sténose) évoluent parfois indépendamment de la maladie intestinale notamment quand elles sont surinfectées.
- Devant tout intertrigo du pli interfessier, il convient de ne pas méconnaître une mycose ou une infection virale de la famille des *herpesviridae* avant de conclure à un psoriasis.
- Il convient d'effectuer un traitement d'épreuve par imidazolé devant tout intertrigo du pli interfessier.
- Le risque de cancer anal semble augmenté chez les patients ayant une maladie de Crohn avec une atteinte ano-périnéale sévère chronique.
- Il convient de biopsier toute lésion chronique inhabituelle ne répondant pas aux thérapeutiques usuelles (dermocorticoïdes, antifongiques imidazolés, antibiotiques).
- Les lésions granulomateuses spécifiques, appelées aussi métastatiques de la maladie de Crohn sont rares et d'aspects cliniques variés : œdème labial, fissures, pseudo-marisques œdémateuses, ulcérations profondes.
- La maladie de Verneuil survient chez 17 % des patients ayant une maladie de Crohn.

État des lieux sur les MICI en France : Enquête nationale du GETAID

Guillaume Pineton de Chambrun, Cléa Rouillon, Laurent Peyrin-Biroulet, Yoram Bouhnik, Édouard Louis, David Laharie et Laurent Beaugerie pour le GETAID

- L'impact au quotidien de la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) dans les services hospitaliers français est mal connu.
- Les MICI ont un impact majeur sur la qualité de vie des patients et un coût très important pour la société surtout depuis l'utilisation des biothérapies.
- Vingt-sept pourcents des 41 centres de l'enquête déclaraient plus de 500 patients traités annuellement par biothérapies intraveineuses ou sous-cutanées.
- Cinquante-sept pour cent des centres avaient au minimum une réunion de concertation pluridisciplinaire dédiée aux MICI tous les 15 jours.
- Quatre-vingt-quinze pour cent des centres participent à au moins un protocole de recherche concernant les MICI.
- Plus de la moitié des centres déclaraient avoir une adresse email ou une ligne téléphonique dédiées pour la prise en charge des patients MICI à disposition des confrères et des patients.
- Sur les 3 124 patients pris en charge, 69 % avaient une maladie de Crohn, 29 % une rectocolite hémorragique et 2 % une colite inclassée.
- Dans la plupart des centres, la prise en charge multidisciplinaire des patients atteints de MICI comporte des lacunes liées à l'absence de proctologues, anatomopathologistes spécialisés, pédiatres, dermatologues ou psychologues.
- L'éducation thérapeutique des patients atteints de MICI participe grandement à l'amélioration de la qualité des soins.
- Les moyens alloués à l'éducation thérapeutique restent faibles.
- L'âge médian des patients atteints de MICI et suivis dans les centres du GETAID (Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif) est de 40 ans témoignant d'un vieillissement de cette population.
- Les défis de demain pour les MICI sont l'augmentation importante de la cohorte MICI, le vieillissement des patients atteints de MICI, et la place grandissante de l'ambulatoire.

Les inhibiteurs de tyrosines kinases : intérêt de la pharmacologie et les principales erreurs à éviter

Olivier Mir et Romain Coriat

- Les inhibiteurs de tyrosine kinases sont des molécules anti cancéreuses orales validées en oncologie digestive.
- Les inhibiteurs de tyrosines kinases présentent une grande variabilité inter-individuelle (de l'ordre de 30 à 35 %) et une fenêtre thérapeutique étroite.
- En raison des effets indésirables potentiels, la prescription des inhibiteurs de tyrosines kinases nécessite un suivi rapproché.

- Certains effets indésirables ne doivent pas être considérés comme une toxicité limitante si ceux-ci sont contrôlés car ils peuvent servir de marqueur d'exposition au médicament ou d'efficacité.
- L'activité et la toxicité des inhibiteurs de tyrosines kinases sont proportionnelles à l'aire sous la courbe qui ne doit être ni trop faible (risque d'inefficacité) ni trop élevée (risque de toxicité).
- Le suivi pharmacologique est aujourd'hui possible en pratique courante pour l'imatinib, le sorafénib et le sunitinib.
- Les inhibiteurs de tyrosines kinases présentent une biodisponibilité faible et inférieure 30 % ce qui explique les grandes variations pharmacocinétiques inter-individuelles.
- Le fractionnement de la prise permet d'améliorer l'aire sous la courbe du médicament.
- Une gastrectomie ou une chirurgie bariatrique entraînent une diminution de la biodisponibilité des inhibiteurs de tyrosines kinases.
- Il est recommandé de ne pas prescrire des IPP ou anti-H2 concomitamment au sunitinib ou au pazopanib et de prendre les IPP et anti-H2 au moins 10 heures avant ou 2 heures après la prise pour les autres inhibiteurs de tyrosines kinases.
- Il existe des interactions médicamenteuses entre les inhibiteurs de tyrosines kinases et les inducteurs (antiépileptiques) ou inhibiteurs (antirétroviraux) du cytochrome P 3A4.
- L'exposition à l'imatinib et au sorafénib, donnés à la même dose, diminue avec le temps. En cas de progression sous ces inhibiteurs de tyrosines kinases, il est recommandé de réaliser un dosage pharmacologique.
- Il est recommandé de donner le sunitinib le soir et de ne pas changer l'horaire de prise.
- Une vigilance et un suivi pharmacologique doivent être mises en place chez les patients présentant une sarcopénie et un indice de masse corporelle < 25 (risque de toxicité) et chez les patients obèses (risque d'inefficacité).
- La curcumine et le fénofibrate, puissants inducteurs du CYP 3A4, doivent être évités chez les patients traités par un inhibiteur de tyrosines kinases.

Comment réséquer les polypes colorectaux de petite taille ?

Guillaume Perrod, Gabriel Rahm, Christophe Cellier

- Les petits polypes (< 10 mm) sont les principales lésions (50-80 %) diagnostiquées lors de la coloscopie de dépistage.
- Les taux de résection complète varient grandement en fonction de la technique de résection utilisée.
- Le taux de résection endoscopique incomplète des petits polypes est estimé entre 7 % et 10 %.

- Pour les très petites lésions (1-3 mm) pouvant être ré-séquées en un temps, l'utilisation d'une pince à biopsie froide est une alternative possible. La résection à l'anse froide est recommandée pour la résection des petits polypes car elle est associée à un taux élevé de résection complète, une meilleure analyse histologique et un faible taux de complications.
- La résection incomplète d'un polype adénomateux peut être responsable de la survenue d'un cancer d'intervalle (10-27 %).
- L'utilisation de la pince à biopsie chaude n'est plus recommandée en raison d'un important taux de résection incomplète, d'une altération de l'interprétation anatomopathologique et du risque de complication.

Diagnostic, cause et pronostic de l'insuffisance rénale aiguë au cours de la cirrhose

Thierry Thévenot, Delphine Weil, Didier Ducloux, Vincent Di Martino, Claire Francoz

- L'insuffisance rénale aiguë résulte souvent d'un effondrement de la perfusion rénale lié à vasoconstriction des artères rénales et d'une diminution du débit sanguin rénal consécutive à une vasodilatation artérielle des territoires splanchniques et systémiques.
- Le diagnostic de l'insuffisance rénale aiguë ne repose plus sur une seule valeur de créatininémie, mais sur sa variation dans une période très courte (augmentation $\geq 26,4 \mu\text{mol/L}$ en moins de 48 heures).
- En présence d'une insuffisance rénale aiguë, les facteurs précipitants suivants sont à chercher : hypovolémie par excès de diurétiques ou de lactulose, une hémorragie digestive, une paracentèse de grand volume non compensée, et une infection bactérienne.
- L'infection bactérienne est un facteur déclenchant très fréquent d'insuffisance rénale aiguë.
- Le syndrome hépato-rénal n'est pas une entité purement fonctionnelle et peut s'associer à des lésions parenchymateuses rénales.
- La définition de l'insuffisance rénale aiguë doit prendre en compte désormais la cinétique de la créatininémie, et non sa valeur absolue.
- Le diagnostic et l'évaluation de la sévérité de l'insuffisance rénale aiguë, classée en trois stades de gravité croissante, repose désormais sur une nouvelle classification.
- Une classification en trois stades pronostiques de l'insuffisance rénale aiguë a permis d'élaborer un nouvel algorithme pour une prise en charge plus précoce.
- La frontière entre cause fonctionnelle ou organique n'est pas toujours évidente car il existe un continuum physiopathologique.

- La récupération *ad integrum* après une insuffisance rénale aiguë n'est pas constante.
- La prévention de l'insuffisance rénale aiguë et son traitement rapide ont pour objectif d'améliorer le pronostic rénal et d'éviter la transition vers une insuffisance rénale chronique.

Foie et hématologie

Cahier FMC coordonné par Vincent Mallet

- Les hépatopathies du patient hématologique sont multiples et intriqués.
 - Les complications hépatiques diminuent la survie des patients après traitement hématologique.
 - Les greffes de cellules anti-HBc-positives peuvent transmettre le Virus B.
 - L'infection par le virus de l'hépatite E peut progresser vers une hépatite chronique et une insuffisance hépatique chez les patients d'hématologie, notamment après une greffe de cellules hématopoïétiques allogéniques.
 - Le syndrome d'obstruction sinusoidale et l'hépatite ischémique contribuent à plus de 80 % des hépatites post-greffe.
- La majorité des patients avec un syndrome d'obstruction sinusoidale se rétabliront spontanément.
 - Le foie septique est la première cause d'ictère.
 - L'ictère est un facteur de gravité des hépatites médicamenteuses.
 - La lithiase biliaire est fréquente chez les patients d'hématologie.
 - Il faut traiter la lithiase biliaire avant le traitement hématologique.
 - Les atteintes sinusoidales chroniques infracliniques sont fréquentes.
 - Le *primum movens* du syndrome d'obstruction sinusoidale est une destruction des cellules sinusoidales qui embolisent les petites veinules des zones 3 de l'acinus hépatique.
 - Cyclophosphamide, oxaliplatine et anticorps immunoconjugués sont les principaux facteurs de risque de syndrome d'obstruction sinusoidale.
 - Les prophylaxies antivirales et antifongiques préviennent la majorité des complications infectieuses après traitement hématologique.
 - Les complications de la greffe de cellules souches hématopoïétiques sont rares en dehors de ce contexte et sont, en général, stéréotypées.



Vous souhaitez recruter un médecin pour compléter votre équipe médicale ?

Pour une diffusion maximale de votre petite annonce

- > dans la revue de votre choix parmi toutes nos revues
- > sur notre site www.jle.com

- Contactez Corinne Salmon
01 46 73 06 63
corinne.salmon@jle.com
- ou connectez-vous sur la rubrique Petites annonces de notre site www.jle.com