

## Bilan étiologique des pancréatites aiguës non alcooliques non biliaires

Louis Buscail, Thibault Kaighobadi, Marie Rouanet, Muriel Jeune, Adrian Culetto, Cyrielle Gilletta de Saint-Joseph, Barbara Bournet

- Les causes des pancréatites aiguës sont la lithiase biliaire (35 à 45 % des cas) et l'alcool (25 à 30 % des cas), les pancréatites aiguës non A non B avec une cause prouvée (15 à 25 % des cas) et les pancréatites aiguës « idiopathiques » (10 à 15 % des cas).
- Pour parler de pancréatites aiguës non A non B, il faut d'abord avoir éliminé une origine alcoolique mais aussi biliaire et en particulier une minilithiase qui est souvent responsable de pancréatites aiguës récurrentes étiquetées « a priori » d'idiopathiques.
- La minilithiase est préférentiellement diagnostiquée par l'échoendoscopie.
- Les grandes causes de pancréatites non A non B sont : une obstruction des canaux pancréatiques par une tumeur bénigne ou maligne, un désordre métabolique de type hypertriglycéridémie ou hypercalcémie, infectieuses surtout virales, iatrogènes (CPRE – cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique – et médicaments), la pancréatite auto-immune en particulier de type 2 et certaines maladies de système, génétiques, traumatiques, ischémiques...
- Les causes rares des pancréatites aiguës sont traumatiques, ischémiques, allergiques et toxiques comme la consommation chronique de cannabis.
- Le bilan étiologique d'une pancréatite aiguë à la phase initiale comporte un interrogatoire poussé (incluant recensement des prises médicamenteuses et de toxiques), un bilan biologique classique, une échographie hépato-biliaire et un scanner abdominal avec injection de produit de contraste.
- À l'issue du bilan étiologique, les causes des pancréatites sont biliaires et alcooliques dans 60 % des cas, de type non A non B dans 10 % des cas et idiopathiques ou de cause encore incertaine dans 30 %.
- Le bilan étiologique à distance d'une pancréatite aiguë s'adresse aux cas de pancréatites de causes incertaines ou idiopathiques après le bilan pratiqué à la phase initiale.
- Le bilan étiologique à distance comporte un nouvel interrogatoire poussé, un bilan biologique incluant bilan auto-immun, une CPRM (cholangiopancréatographie par résonance magnétique) et une échocardiographie.
- Le bilan à distance permet de réduire de 50 % le taux de pancréatites aiguës initialement sans cause évidente.
- En cas de pancréatite aiguë idiopathique au terme du bilan étiologique, un suivi doit être organisé avec au minimum une

échographie vésiculaire tous les 6 mois mais aussi en réitérant « biologie, scanner, CPRM et échocardiographie » en cas de récurrence.

- Chez l'adulte, 10 à 15 % des pancréatites aiguës restent idiopathiques malgré ce bilan. ■

## Transplantation hépatique pour cholangiocarcinome : quelles indications, quels résultats ?

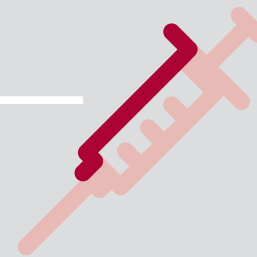
Michel Rayar, Laurent Sulpice, Karim Boudjema

- L'exérèse chirurgicale complète reste le seul traitement potentiellement curatif du cholangiocarcinome.
- La transplantation hépatique pour cholangiocarcinome perihilaire non résécable donne de bons résultats lorsqu'elle est associée à une radiochimiothérapie néoadjuvante selon le protocole « MAYO-CLINIC ».
- Le cholangiocarcinome intrahépatique sur cirrhose n'est pas une indication à la transplantation sauf en cas de tumeur unique, de diamètre inférieur à 2 cm.
- La recherche et la validation d'un traitement néoadjuvant efficace sont nécessaires avant de pouvoir proposer la transplantation hépatique pour les cholangiocarcinome intra-hépatiques non résécables sur foie sain. ■

## La sécrétion acide : régulation, applications en clinique, actualités

Thomas Bazin, Dominique Lamarque

- La cimétidine et les inhibiteurs de la pompe à protons ont représenté une révolution thérapeutique.
- Les cellules D, qui produisent de la somatostatine dans l'antrum et le fundus, inhibent la sécrétion acide en agissant sur tous les effecteurs : cellules G, cellules ECL, et cellules pariétales.
- Le système nerveux entérique est impliqué dans la régulation de la sécrétion acide.
- Les principaux stimulants de la sécrétion acide sont l'histamine, la gastrine et l'acétylcholine. Le principal inhibiteur est la somatostatine.
- La stimulation de la sécrétion acide par la gastrine passe principalement par l'activation des cellules ECL qui entraîne une libération d'histamine.
- Quand le pH intragastrique baisse, les neurones sensoriels extrinsèques CGRP sont activés et stimulent la sécrétion de somatostatine via un mécanisme axonal, ce qui inhibe la sécrétion de gastrine.



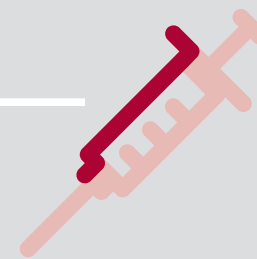
- L'acétylcholine sécrétée par les neurones cholinergiques stimule directement la sécrétion acide des cellules pariétales via leurs récepteurs muscariniques dans le fundus et indirectement en éliminant l'effet inhibiteur de la somatostatine sur les cellules pariétales et les cellules ECL dans le fundus et sur les cellules G dans l'antrum.
- La somatostatine est le principal inhibiteur de la sécrétion acide.
- La pompe à protons est l'unité fonctionnelle qui permet l'acidification de la lumière gastrique.
- Les neurones gastriques efférents sont les principaux régulateurs de la sécrétion acide.
- Il est recommandé de prendre les inhibiteurs de la pompe à protons une demi-heure à une heure avant le premier repas, pour que le pic sérique corresponde à l'acidité gastrique maximale.
- L'infection à *H. pylori* module la sécrétion acide.
- La maladie ulcéreuse duodénale est liée à l'hyperacidité causée par *H. pylori*.
- Les ulcères gastriques sont associés à une sécrétion acide normale voire diminuée.
- Le traitement anti-acide dans le reflux gastro-œsophagien n'agit pas sur la cause de cette maladie.
- Environ 25 % des patients ayant un syndrome de Zollinger Ellison ont une histoire familiale de néoplasie endocrine multiple de type 1 ou une endocrinopathie associée à une néoplasie endocrine multiple de type 1 (tumeur parathyroïdienne, du pancréas exocrine, de l'antéhypophyse).
- Des interrogations quant à la sécurité des inhibiteurs de la pompe à protons au long cours ont vu le jour.
- Les données actuelles sont rassurantes et les inhibiteurs de la pompe à protons doivent être poursuivis au long cours à la dose minimale efficace s'ils sont indiqués.
- De nouvelles molécules sont en cours d'évaluation, pour une amélioration du service médical rendu probablement faible par rapport aux inhibiteurs de la pompe à protons. ■

### Manifestations rhumatologiques au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales

*Bénédicte Caron, Alain Meyer, Jean Meyer, Marlène Nguimpi-Tambou, Yaniv Berdugo, Magatte Diop, Jean Sibilia, Bernard Duclos, Jean-Marie Reimund*

- Les manifestations extra-intestinales articulaires sont fréquentes au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Les chercher systématiquement et les caractériser avec précision – idéalement en partenariat avec un collègue rhumatologue – permet d'en assurer une prise en charge optimale.
- Les manifestations extra-intestinales peuvent apparaître avant, au moment, ou après le diagnostic de MICI.

- Si la prévalence et l'incidence des manifestations extra-intestinales articulaires des MICI sont encore mal connues, on estime qu'elles concernent jusqu'à 50 % des patients, plus souvent ayant une maladie de Crohn qu'une rectocolite hémorragique.
- La connaissance de la physiopathologie des manifestations extra-intestinales articulaires associées aux MICI nécessite encore de nombreux travaux.
- Il est probable que certaines prédispositions immunogénétiques incomplètement connues favorisent une réponse inflammatoire et immunitaire anormale à des éléments du microbiote intestinal, conduisant à une migration/fixation aberrante de cellules inflammatoires/immunitaires au niveau articulaire.
- Les manifestations extra-intestinales articulaires associées aux MICI appartiennent au groupe des spondylarthropathies dont on distingue habituellement les atteintes articulaires périphériques de celles axiales.
- Les arthropathies périphériques associées aux MICI sont inflammatoires mais habituellement non érosives.
- Les arthropathies périphériques associées aux MICI sont un peu plus fréquentes dans la maladie de Crohn que dans la rectocolite hémorragique.
- Les arthropathies périphériques associées aux MICI doivent être distinguées des arthralgies observées durant la décroissance des corticoïdes ou encore des manifestations articulaires paradoxales parfois induites par les anticorps anti-TNF.
- Les arthropathies périphériques de type 1 sont pauci-articulaires (moins de 5 articulations), asymétriques, touchant plus volontiers les grosses articulations.
- Les arthropathies périphériques de type 1 sont concomitantes à une poussée digestive de la MICI et régressent le plus souvent quand le traitement de la MICI est efficace.
- Les arthropathies périphériques de type 2 sont poly-articulaires (au moins 5 articulations), souvent symétriques, touchant plus volontiers les petites articulations, en particulier les métacarpo-phalangiennes.
- Les arthropathies périphériques de type 2 évoluent indépendamment des poussées de MICI nécessitant habituellement un traitement propre (sulfasalazine, méthotrexate ou anticorps anti-TNF).
- Les atteintes articulaires axiales associées aux MICI évoluent habituellement indépendamment de la MICI et peuvent être soit des sacro-iliites asymptomatiques, soit des spondylarthrites axiales.
- Lorsque les atteintes articulaires axiales associées aux MICI sont symptomatiques, elles ajoutent plus souvent que les arthrites périphériques, un handicap fonctionnel supplémentaire à celui propre de la MICI.
- Les sacro-iliites asymptomatiques associées aux MICI sont de prédominance masculine, le plus souvent unilatérales et habituellement non-associées à l'haplotype HLA B27.
- Le diagnostic des sacro-iliites asymptomatiques associées aux MICI repose essentiellement sur l'IRM, les radiographies standards étant longtemps normales.



- Peu des sacro-iliites asymptomatiques évoluent vers une spondylarthrite axiale, et leur traitement repose sur des antalgiques ou des AINS prescrits pour de courtes durées.
- Les sacro-iliites asymptomatiques associées aux MICI sont fréquentes.
- Les spondylarthrites axiales associées aux MICI peuvent être invalidantes et conduire progressivement vers un handicap fonctionnel parfois important.
- Les spondylarthrites axiales évoluent indépendamment de la MICI et à moitié d'entre elles sont associées à des manifestations articulaires périphériques.
- Si l'association à un haplotype HLA B27 est fréquente, elle l'est cependant moins que dans les spondylarthrites axiales idiopathiques.
- Leur traitement associe AINS en prescription de courte durée, physio- et kinésithérapie, mais repose surtout sur l'utilisation des anticorps anti-TNF. ■

### Rôle de l'ADN tumoral circulant dans la prise en charge des patients atteints d'un cancer colorectal

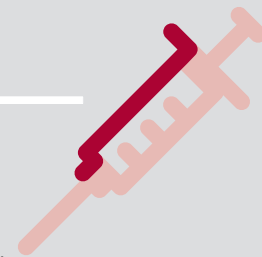
Émilie Moati, Valérie Taly, Julien Taieb, Pierre Laurent-Puig, Aziz Zaanani

- La biopsie liquide est une procédure peu invasive permettant l'analyse de la fraction tumorale des acides nucléiques libres dans le plasma des patients.
- La biopsie liquide semble mieux appréhender l'hétérogénéité de la maladie et permettre par des prélèvements itératifs de suivre les modifications moléculaires au cours du traitement.
- Chez les patients atteints de cancer, une fraction de l'ADN libre circulant contient les caractéristiques spécifiques des tumeurs qu'on appelle l'ADN tumoral circulant.
- L'identification de l'ADN tumoral circulant est parfois difficile, d'où la nécessité de développer des méthodes de détection efficaces et sensibles.
- Il y a une bonne corrélation des mutations de RAS au niveau de la tumeur et de l'ADN tumoral circulant chez les patients métastatiques, en particulier en cas de métastases hépatiques.
- La détection post-opératoire de l'ADN tumoral circulant après résection d'un cancer colorectal est un facteur prédictif précoce de récurrence tumorale.
- La variation de la concentration de l'ADN tumoral circulant est un facteur prédictif précoce de la réponse au traitement du cancer colorectal métastatique.
- L'émergence de mutations RAS dans le plasma des patients traités par anti-EGFR semble précéder la progression tumorale morphologique. ■

### Guide pratique de suivi du transplanté hépatique

Pauline Housset-Debry, Caroline Jézéquel, Christophe Camus, Michel Rayar, Mohamed Lakehal, Edouard Bardou Jacquet, Ludivine Legros, Thomas Uguen, Clémence Legue, Karim Boudjema

- Le nombre de greffes hépatiques augmente et 13 194 patients avec un greffon hépatique fonctionnel sont recensés en France.
- L'association d'immunosuppresseurs permet une potentialisation des effets et une diminution de leurs posologies.
- Il faut évoquer la possibilité d'un rejet devant toute perturbation du bilan hépatique.
- Le diagnostic de rejet aigu et l'évaluation de son intensité sont histologiques.
- La thrombose de l'artère hépatique précoce ou symptomatique est une complication sévère qui conduit à discuter une re-transplantation.
- Dix ans après greffe hépatique, 75 % des patients ont une insuffisance rénale chronique et 10 % une insuffisance rénale évoluée ou terminale.
- Le risque de cancer *de novo* est 2 à 4 fois plus important chez les patients greffés par rapport à la population générale.
- 25 % des patients greffés développent un événement cardiovasculaire majeur dans les 10 ans après greffe hépatique.
- 50 % des patients développent un syndrome métabolique.
- Une prise en charge des facteurs modifiables tels que l'HTA, la dyslipidémie, le diabète permet d'améliorer la survie au long cours de ces patients.
- Un travail en réseau est indispensable pour dépister et prévenir les complications.
- La surveillance régulière des taux résiduels des anticalci-neurines est indispensable.
- Un dépistage organisé des cancers permet de diagnostiquer un cancer *de novo* plus fréquemment et à un stade plus précoce.
- Une prise en charge diététique associée à une activité physique est indispensable.
- Un traitement prophylactique contre le cytomégalovirus est recommandé en fonction du statut sérologique du donneur et du receveur.
- Les vaccinations antigrippale et anti-pneumococcique sont recommandées après transplantation hépatique.
- La dysfonction du greffon, la récurrence de la maladie initiale, les complications cardiovasculaires, les infections, l'insuffisance rénale chronique et la survenue de cancer sont les principales causes de décès post-transplantation hépatique.
- Le centre de greffe hépatique, le médecin généraliste et le centre adresseur du patient doivent travailler en étroite collaboration avec un protocole de suivi défini pour optimiser le dépistage et la prise en charge des complications. ■



### Prise en charge des hépatites virales A, B, C, D et E chez les patients dialysés

Lucia Parlati, Hélène Fontaine, Stanislas Pol

- Le dépistage des hépatites A, B, C doit être systématique chez tout patient insuffisant rénal.
- Une vaccination contre les virus des hépatites A et B doit être proposée chez les patients dialysés (ou insuffisants rénaux) non immunisés.
- L'infection du dialysé par le virus de l'hépatite A ne présente pas de spécificité.
- Le traitement de l'hépatite A est symptomatique et repose sur la vaccination préventive de l'entourage.
- La prévalence du virus de l'hépatite B chez les dialysés est devenue proche de celle observée dans la population générale.
- Un patient dialysé avec un Ag HBs positif doit débiter un traitement préemptif par entécavir ou tenofovir avant la greffe rénale.
- Les analogues nucléos(t)idiques sont utilisés chez les patients dialysés à des posologies adaptées à la fonction rénale.

- Les règles d'arrêt des analogues admises chez les patients avec une fonction rénale normale ne sont pas applicables aux patients dialysés.
- L'infection chronique du dialysé par le virus de l'hépatite C présente de nombreuses spécificités par rapport à la population non dialysée.
- Le dépistage de l'hépatite C est recommandé chez tout patient avec néphropathie et au stade de dialyse.
- Il est maintenant possible d'utiliser des combinaisons de molécules sans métabolisme rénal avec une efficacité > 95 %.
- Il existe une indication de traitement chez tous les patients infectés par le VHC avec néphropathie, quel que soit son stade de sévérité.
- L'hépatite E est devenue la première cause d'hépatite virale aiguë en France.
- La prévalence du virus de l'hépatite E chez les patients dialysés varie de 0 à 40 %.
- Douze semaines de ribavirine permettent de guérir 75 % des hépatites E chroniques. ■



**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](http://www.jle.com)

- Contactez Corinne Salmon  
**01 46 73 06 63**  
[corinne.salmon@jle.com](mailto:corinne.salmon@jle.com)
- ou connectez-vous sur la rubrique Petites annonces de notre site [www.jle.com](http://www.jle.com)