



● À retenir du n°6
Juin 2019

Le rôle de la CPRE et de l'échoendoscopie dans la pancréatite aiguë biliaire

Romina Ureña-Campos, Arthur Laquière

- La pancréatite aiguë est une maladie fréquente, avec une incidence de 4,6-100 par 100 000 habitants en Europe, l'origine biliaire étant trouvée dans 40-50 % des cas.
- L'échoendoscopie a une sensibilité et une spécificité proches de 100 % pour le diagnostic de calcul de la voie biliaire principale.
- La cholangio-IRM et l'échoendoscopie sont les méthodes diagnostiques de choix et ont toutes deux une bonne valeur diagnostique pour détecter un calcul de la voie biliaire principale.
- La seule indication de cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) en urgence, dans le contexte de la pancréatite aiguë biliaire, est la présence concomitante d'une angiocholite aiguë.
- Une sphinctérotomie endoscopique est probablement indiquée en cas d'obstruction biliaire persistante pour réduire les complications locales.
- La cholécystectomie devrait être effectuée au cours de la même hospitalisation pour la pancréatite aiguë biliaire bénigne.
- Chez les patients non opérables, la CPRE avec sphinctérotomie endoscopique est indiquée, mais son rôle reste à confirmer en prévention de la récurrence en cas de cholécystectomie retardée.

Épidémiologie et facteurs de risque du cancer de l'estomac et de la jonction œsogastrique

Laura Gérard, Sylvain Manfredi

- L'incidence du cancer de l'estomac est en diminution depuis 50 ans dans les pays occidentaux, mais ce cancer reste fréquent et grave.
- Une plus grande disponibilité de fruits et légumes frais, une diminution de la conservation des aliments par salaison, une réduction de l'infection chronique par *H. pylori* par progrès sanitaires et développement des antibiothérapies contribuent certainement à cette évolution épidémiologique.
- Le risque de cancer gastrique à 15 ans d'une gastrectomie partielle est multiplié par 4 à 7.

- Le cancer de l'estomac est le 5^e cancer incident et le 3^e cancer le plus meurtrier.
- L'incidence du cancer du cardia a augmenté de 77 % entre les années 1974-76 et 1996-98.
- En 2012 à l'échelle mondiale, le taux d'incidence standardisé sur l'âge du cancer du cardia est de 3,3/100 000.
- En France, l'incidence du cancer gastrique a diminué de 30 % entre 1980 et 2005. En contraste, l'incidence du cancer du cardia ne diminue pas.
- L'infection à *Helicobacter pylori* multiplie par 17 le risque de gastrite chronique atrophique. Un taux de vitamine B12 bas majore le risque de cancer gastrique de 5,8 fois.
- Dans la population générale, l'infection à *H. pylori* atteint une prévalence de 60 %, mais est plus fréquente en cas de cancer gastrique.
- Le risque de cancer gastrique augmente avec la posologie et la durée de prise des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP).
- Il est recommandé de chercher et d'éradiquer *H. pylori* dans certaines situations en prévention du cancer gastrique, notamment en cas d'ulcère gastro-duodéal, de lymphome du MALT (*Mucosa-Associated Lymphoid Tissue*), de prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), d'aspirine ou d'IPP.
- Le risque de cancer gastrique augmente avec la posologie et la durée de prise des IPP.
- Peu de données épidémiologiques exclusives du cardia sont disponibles mais son incidence est en augmentation, parallèlement à l'augmentation de la prévalence de l'obésité dans les pays développés.
- Les principaux facteurs de risque du cancer du cardia sont environnementaux, avec un rôle probable du microbiote gastrique, en cours d'étude.

Cancers colorectaux métastatiques non résécables : stratégies de désescalade

Jean-Louis Legoux, Sylvain Manfredi

- La résection chirurgicale de la tumeur primitive et des métastases est la meilleure stratégie de désescalade des cancers colorectaux métastatiques.
- Le pourcentage de patients pouvant accéder à une résection chirurgicale de leurs métastases a augmenté avec le temps.
- Il ne faut pas comparer les résultats des différentes catégories d'essais cliniques, les populations traitées étant différentes.
- La trithérapie FOLFOXIRI est plus efficace mais plus toxique que le FOLFIRI, avec une amélioration de la survie globale et du taux de résécabilité.

- Le trifluridine-tipiracil est un nouveau cytotoxique prometteur, sans résistance croisée avec le 5-FU.
- Lorsqu'un cross-over est permis et que la survie globale est voisine dans les deux bras d'un essai randomisé, il n'est pas possible d'affirmer que le médicament expérimental doit être donné en première ligne plutôt qu'en seconde ligne.
- La quadrithérapie FOLFOXIRI-bévacizumab est plus efficace que la trithérapie FOLFIRI-bévacizumab chez les patients pouvant la recevoir.
- L'association cétuximab + fluoropyrimidine-irinotécan permet d'améliorer la survie globale, tandis que l'association cétuximab + fluoropyrimidine-oxaliplatine n'a montré, dans les essais de phase III, une amélioration que de la survie sans progression.
- En première ligne, l'association FOLFOX-panitumumab permet d'allonger la survie globale.
- Chez un patient progressant en première ligne sous chimiothérapie associée au bévacizumab, il ne semble pas intéressant de changer de thérapie ciblée ni d'arrêter le traitement anti-angiogénique lors du changement de cytotoxique.
- La séquence chimiothérapie + anti-EGFR en première ligne, suivie de l'autre chimiothérapie cytotoxique en seconde ligne associée au bévacizumab, semble être le meilleur choix de traitement pour un cancer du côlon gauche métastatique non résécable et sans mutation RAS.
- Les séquences planifiées d'entretien par 5-FU monothérapie ou les pauses courtes de chimiothérapie limitées à 4 mois n'altèrent pas la survie globale.
- Lorsqu'une pause thérapeutique complète est utilisée, la reprise de la chimiothérapie d'induction, lors de la progression, est considérée comme la poursuite de la première ligne.
- Si une bichimiothérapie est utilisée en première ligne, il semble préférable de mettre en place une pause de durée fixe et courte ou un traitement d'entretien par fluoropyrimidine seule, plutôt qu'une pause complète jusqu'à nouvelle progression.
- Il reste à déterminer si l'association capécitabine + bévacizumab est plus efficace qu'un traitement d'entretien par fluoropyrimidine seule.

Les complications hépatiques de la dérivation cavo-pulmonaire totale (intervention de Fontan)

Anaïs Jaillais, Matthias Tallegas, Charlotte Nicolas, Louis d'Alteroche, Monica Georgescu, Fanny Dion, Bruno Lefort

- Mise au point au début des années 1970, la dérivation cavo-pulmonaire totale a permis l'amélioration du pronostic cardiologique de patients ayant un ventricule unique fonctionnel au prix du développement d'une fibrose hépatique.

- L'intervention de Fontan ou dérivation cavo-pulmonaire totale offre désormais 90 % de survie à dix ans.
- L'hépatopathie associée à l'intervention de Fontan est la complication extracardiaque la plus fréquente de la dérivation cavo-pulmonaire totale.
- La physiopathologie des lésions hépatiques repose sur la congestion sinusoidale passive et la réduction du flux sanguin hépatique qui viennent aggraver les conséquences de l'hypoxie, du stress inflammatoire et de l'instabilité hémodynamique liées à la cardiopathie elle-même et aux différentes interventions.
- Les symptômes sont rares et les anomalies biologiques se résument à une cholestase modérée.
- Les nodules hypervasculaires au sein d'un parenchyme hétérogène sont fréquents, et le diagnostic différentiel avec le carcinome hépato-cellulaire peut être difficile.
- Les caractéristiques histologiques sont la dilatation et la fibrose péricapillaire, à point de départ centro-lobulaire.
- Le degré de fibrose étant mal corrélé aux examens non invasifs, la biopsie reste actuellement recommandée, au minimum 10 ans après l'intervention, et implique en cas de fibrose sévère, un dépistage systématique du carcinome hépato-cellulaire.
- Il n'existe pas de recommandation claire pour le suivi hépatologique, qui est pourtant indispensable.
- L'atteinte hépatique peut régresser après transplantation cardiaque isolée.
- En l'absence de traitement médical validé, la prise en charge de l'hépatopathie associée à l'intervention de Fontan se résume à celle de la décompensation hépatique et/ou du CHC qui impose des échanges interdisciplinaires notamment entre les équipes de transplantation cardiaque et hépatique.

Place de la transplantation hépatique dans la prise en charge des métastases hépatiques non résécables

Lucile Moga, Manon Allaire, Olivier Roux, Olivier Scatton

- Les métastases hépatiques sont habituellement une contre-indication à la transplantation à quelques exceptions près.
- L'augmentation de la survie globale après transplantation hépatique serait surtout liée à une meilleure sélection des patients.
- Une évaluation de l'évolutivité tumorale est nécessaire avant la greffe.
- La résection chirurgicale des métastases n'est possible que chez une minorité de patients.
- Plusieurs facteurs pronostiques ont été identifiés.

- Dans une étude comparative, la survie globale des patients transplantés était supérieure à celle des patients traités par chimiothérapie.
- La transplantation hépatique permet un gain de survie chez les patients avec des métastases hépatiques non résecables de tumeur neuroendocrine de bon pronostic.
- La place de la transplantation hépatique dans la prise en charge des patients avec des métastases hépatiques non résecables de cancer colorectal reste à préciser.
- La pénurie de greffons impose une sélection rigoureuse des patients dans ces indications non conventionnelles de transplantation hépatique.

Les limites de l'optimisation des anti-TNF

Léa Brichet, Pauline Veyrard, Xavier Roblin

- L'optimisation du traitement anti-TNF a pour but de prévenir ou retarder les changements de biothérapie pour des maladies chroniques, non résolues par la chirurgie, touchant le plus souvent des patients jeunes avec parfois des présentations sévères d'emblée.
- L'optimisation peut se faire par l'augmentation de la posologie de l'anti-TNF ou par la diminution de l'intervalle entre les injections.
- Aucune étude n'a pu démontrer la supériorité d'une stratégie d'optimisation, par diminution de l'intervalle entre les injections ou par augmentation de la posologie de l'anti-TNF.
- La reprise de la séquence et des posologies d'induction de l'anti-TNF est une alternative à l'optimisation qui peut être envisagée chez les patients en perte de réponse.
- Sur la base de la pharmacocinétique des anti-TNF, les patients ayant des taux résiduels bas d'anti-TNF et des taux faibles d'anticorps sont les meilleurs candidats pour l'optimisation.
- L'association décrite entre les taux d'anti TNF sériques et l'obtention d'une cicatrisation muqueuse soutient l'intérêt de l'optimisation des anti-TNF au-delà de la simple réponse clinique.
- Les anticorps permanents anti TNF, potentiellement responsables d'une perte d'efficacité clinique, surviennent surtout dans la première année de traitement.
- La prise en charge thérapeutique guidée par la pharmacocinétique permet une économie significative en termes de coûts de santé (hospitalisation, chirurgie, recourt à une corticothérapie) sans perte d'efficacité clinique.
- En cas de taux résiduel bas mais en présence d'anticorps permanents et élevés, il paraît plus logique d'ajouter un immunosuppresseur ou de changer d'anti-TNF.

- Un switch d'anti-TNF en combinaison avec un immunosuppresseur obtient de meilleurs résultats que le switch seul en monothérapie.
- En cas de perte de réponse clinique et de taux résiduels thérapeutiques élevés, l'optimisation n'est pas justifiée.
- Les seuils thérapeutiques proposés sont de 5 µg/mL pour l'infliximab et de 7,5 µg/mL pour l'adalimumab.

L'ulcère solitaire du rectum : pour rompre l'isolement...

Lucas Spindler, Nadia Fathallah, Paul Benfredj, Damien Soudan, Véronique Duchatelle, Marie-Pascale Morel, Vincent de Parades

- La physiopathologie de l'ulcère solitaire du rectum est imparfaitement comprise. Elle ferait intervenir un prolapsus rectal et une contraction paradoxale des muscles releveurs de l'anus lors de la poussée.
- Le diagnostic est suspecté sur un faisceau d'arguments cliniques et endoscopiques et est confirmé par l'histologie.
- Les rectorragies sont le symptôme le plus fréquent mais la présentation clinique est variable.
- L'ulcération unique suspendue de la muqueuse rectale est inconstante.
- Les examens complémentaires, explorations pelviennes dynamiques et manométrie ano-rectale, ont pour but d'identifier un trouble de la statique rectale et/ou un asynchronisme abdominopelvien et de guider la prise en charge.
- L'ulcère solitaire du rectum est une maladie bénigne. En revanche, il impacte lourdement la qualité de vie des malades.
- Le traitement de l'ulcère solitaire du rectum est difficile et non consensuel. On distingue classiquement le traitement médical conservateur proposé en première intention et le traitement chirurgical.
- Le traitement conservateur repose sur la régularisation du transit (fibres et laxatifs), les mesures d'hygiène défécatoire avec apprentissage de la poussée correcte et la rééducation ano-périnéale par biofeedback en cas d'anisme.
- En cas d'ulcère rectal hémorragique le traitement par coagulation au plasma argon apparaît prometteur.
- Le traitement chirurgical est indiqué en cas de prolapsus rectal complet et/ou en cas d'échec du traitement conservateur.
- La rectopexie ventrale par voie coelioscopique est l'intervention de référence pour la correction du prolapsus rectal.
- Le traitement chirurgical permettrait d'améliorer trois patients sur quatre avec cependant un risque de récurrence non négligeable.