

à retenir du n°6 juin 2018

Nouveautés dans les biomarqueurs de l'hépatotoxicité des médicaments et des plantes médicinales

Lucy Meunier, Dominique Larrey

- L'hépatotoxicité des médicaments est la principale cause de retrait des médicaments du marché pharmaceutique.
- L'association de l'ALAT (alanine aminotransférase) $> 3 \times \text{LSN}$ (limite supérieure de la normale du test) et de la bilirubinémie totale $> 2 \times \text{LSN}$ est un signal de risque d'hépatotoxicité grave.
- Les marqueurs diagnostiques spécifiques sont rares : autoanticorps, détection sérique d'adduits réactifs ou le dosage sanguin du médicament.
- Dans de rares cas, l'hépatotoxicité médicamenteuse est associée à la présence d'anticorps sériques spécifiques.
- Le micro-ARN 122 est un marqueur plus sensible et plus précoce que l'ALAT en cas d'hépatite médicamenteuse.
- Il y a une association établie entre certains polymorphismes HLA (*Human Leukocyte Antigen*) et les effets secondaires médicamenteux hépatiques. ■

Encéphalopathie hépatique minime : enjeux actuels

Claire Perignon, Manon Allaire, Isabelle Ollivier-Hourmand, Thong Dao

- L'encéphalopathie hépatique minime est définie par la présence d'anomalies neuropsychologiques détectables par des tests psychométriques sans signe clinique d'encéphalopathie hépatique clinique associée.
- L'accumulation de substances neurotoxiques est à l'origine d'un œdème et d'une dysfonction astrocytaire.
- Le dépistage de l'encéphalopathie hépatique minime n'est pas systématique et peu réalisé en pratique courante.
- Le *Psychometric Hepatic Encephalopathy Sum Score* semble être le test de référence pour le diagnostic d'encéphalopathie hépatique minime.
- La démarche diagnostique pratique consiste à interroger les patients et leur entourage sur la présence de troubles du sommeil, de chutes et d'accidents domestiques.
- Dans le cadre d'études cliniques, il est recommandé d'associer au *Psychometric Hepatic Encephalopathy Sum Score* un test automatisé ou un test neuropsychologique.
- La prévalence de l'encéphalopathie hépatique minime est de 20 à 60 % chez les patients cirrhotiques hospitalisés.
- L'encéphalopathie hépatique minime est fréquente dès le stade de cirrhose compensée.

- L'encéphalopathie hépatique minime est un facteur prédictif d'encéphalopathie hépatique clinique.
- L'encéphalopathie hépatique minime est le marqueur d'une cirrhose plus agressive en termes de risque de complications.
- L'encéphalopathie hépatique minime diminue les capacités de conduite automobile et le nombre d'accidents et d'infractions sont augmentés.
- L'éducation thérapeutique, la prise en charge nutritionnelle, le lactulose et la rifaximine sont les éléments-clés du traitement de l'encéphalopathie hépatique minime. ■

Carcinome papillaire de la thyroïde de type cribriforme-morulaire et polypose adénomateuse familiale

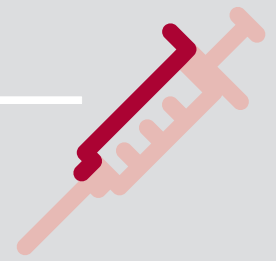
Louis Bazire, Guillaume Bataillon, Antoine De Pauw, Julien Masliah-Planchon, Bruno Buecher

- Les carcinomes de la thyroïde de type cribriforme-morulaire représentent moins de 2 % des carcinomes papillaires de la thyroïde.
- On estime qu'au moins 50 % des carcinomes thyroïdiens de type cribriforme-morulaire sont associés à la polypose adénomateuse familiale.
- Il est recommandé de réaliser au minimum une palpation cervicale annuelle chez les patients atteints de polypose adénomateuse familiale.
- Les carcinomes thyroïdiens peuvent correspondre à la première manifestation phénotypique de la polypose adénomateuse familiale. ■

Effets secondaires dermatologiques des anti-TNF α au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Pauline Rivière, Julien Seneschal, David Laharie

- Les effets secondaires des anti-TNF α concernent un patient sur cinq.
- La peau est un site privilégié d'infections opportunistes sous anti-TNF α .
- Les infections (bactériennes, zona, réactivation herpétique) sont les manifestations dermatologiques les plus fréquentes.
- Les lésions psoriasiformes peuvent concerner jusqu'à un patient sur trois à dix ans de traitement anti-TNF α .
- Les éruptions psoriasiformes répondent au traitement topique dans plus de 65 % des cas sans nécessité d'interruption du traitement.



- Le lupus induit par les anti-TNF α est rare.
- Les éruptions psoriasiformes sont un effet « classe » des anti-TNF α . En cas de lésions sévères ou invalidantes, une autre classe thérapeutique doit être envisagée.
- Avec un recul de plus de 20 ans, il semble exister un léger sur-risque de mélanome sous anti-TNF α . ■

La coloscopie en immersion : le gaz ou l'eau à tous les étages

Guillaume Claudé, Stéphane Koch

- Deux à 9 % des malades ont eu une coloscopie dans les trois ans qui précèdent le diagnostic de cancer, ce qui définit la lésion comme un cancer d'intervalle.
- La progression en instillation d'eau et une réaspiration continue permettent une intubation cœcale avec 75 à 85 cm d'endoscope en moyenne, sans boucle, avec un abdomen non distendu et un côlon bien préparé, sans ou avec peu de sédations.
- Les techniques de coloscopie en immersion sont mieux tolérées par les malades.
- Le taux de détection des adénomes est augmenté de 16 % avec les techniques de coloscopie en immersion en comparaison de la progression à l'air.
- Le *water exchange* est plus performant que le *water immersion* en termes de taux de détection des adénomes et de qualité de préparation colique, notamment dans le côlon droit.
- La qualité de la préparation est significativement meilleure avec l'instillation d'eau et la réaspiration continue, notamment dans le côlon droit.
- Un examen avec progression à l'eau dure en moyenne une minute de plus seulement qu'un examen avec insufflation d'air.
- Les techniques de coloscopie en immersion n'apportent pas de morbidité.
- Un apprentissage de la coloscopie d'emblée avec instillation d'eau et réaspiration continue fait progresser plus vite les jeunes endoscopistes. ■

Comment évaluer la réponse tumorale dans les cancers digestifs en 2018 ?

Mathilde Wagner

- Les critères RECIST 1.1 restent la référence en 2018.
- La réponse globale comprend la réponse des lésions cibles, celle des lésions non cibles et la recherche de nouvelles lésions.
- Les critères de CHOI se fondent sur l'évolution de la taille tumorale et de la densité tumorale et sont utilisés principalement dans les GIST et les carcinomes hépatocellulaires.

- Les critères mRECIST se basent sur la variation en taille uniquement de la portion hypervasculaire des lésions hépatiques des carcinomes hépatocellulaires.
- Les critères iRECIST introduisent la notion de maladie en progression non confirmée.
- Après une progression non confirmée, une réponse partielle ou une maladie stable est possible selon les critères iRECIST. ■

Comment expliquer et prendre en charge le ballonnement des malades constipés ?

Aurélien Garros, Henri Damon, Véronique Vitton, Laurent Siproudhis

- Le ballonnement des patients constipés provoque un retentissement important sur la qualité de vie.
- Le ballonnement n'est associé à une distension abdominale objective que dans 50 % des cas environ.
- Le ballonnement est le premier symptôme dont se plaignent les patients avec syndrome de l'intestin irritable et constipation, devant la douleur.
- Le phénomène prédominant dans la création d'une sensation de ballonnement est le ralentissement du transit des gaz dans l'intestin grêle.
- Des désordres d'absorption de certains aliments peuvent entraîner une dysbiose, elle-même responsable d'une augmentation de la fermentation des bactéries.
- Les connaissances physiopathologiques progressent mais les traitements disponibles sont peu nombreux et peu efficaces.
- Peu de traitements ont fait la preuve de leur efficacité et peu de travaux s'intéressent au ballonnement.
- De nombreux essais randomisés ont prouvé l'efficacité d'un régime pauvre en FODMAPs (*Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols*) sur les ballonnements.
- De nombreuses études prouvent l'efficacité des probiotiques sur le ballonnement chez des patients avec ou sans syndrome de l'intestin irritable.
- L'huile essentielle de menthe poivrée est le seul anti-spasmodique qui a prouvé son efficacité sur l'amélioration globale des symptômes digestifs dans le syndrome de l'intestin irritable.
- Une étude de la *Cochrane Library* émet des conclusions prudentes, du fait du niveau scientifique faible des études, en faveur de l'hypnothérapie dans le syndrome de l'intestin irritable.
- Les laxatifs peuvent aider en traitant la constipation mais doivent être utilisés prudemment du fait du risque d'aggravation des ballonnements. ■