

à retenir

du n°7 septembre 2018

Apport de la pharmacocinétique des anticorps monoclonaux thérapeutiques en cancérologie digestive

Morgane Caulet, Nicolas Azzopardi, David Regnault, Benjamin Anon, Gilles Paintaud, Thierry Lecomte

- Une relation entre l'exposition et l'effet thérapeutique d'un anticorps monoclonal implique que la variabilité pharmacocinétique influence la variabilité de son effet thérapeutique.
- La variabilité pharmacocinétique d'un anticorps monoclonal influence la variabilité de son effet thérapeutique.
- Les anticorps monoclonaux sont éliminés par deux mécanismes indépendants : un catabolisme non spécifique suivant leur endocytose passive et une élimination faisant suite à leur fixation sur l'antigène.
- L'élimination cible-dépendante est, par définition, saturable puisqu'il existe un nombre fini de cibles.
- La masse antigénique assimilée au volume tumoral influence profondément la pharmacocinétique de certains anticorps monoclonaux.
- Les patients traités pour un cancer colorectal métastatique avec une forte masse tumorale semblent sous-exposés au bévacizumab avec pour conséquence une efficacité moindre de celui-ci.
- Plusieurs travaux sont en faveur d'une relation concentration-effets du ramucirumab en termes d'efficacité et de tolérance.
- Une meilleure compréhension des facteurs influençant la pharmacocinétique des anticorps monoclonaux permettrait une optimisation individuelle des posologies à l'initiation mais également au cours du traitement. ■

Fistule rectovaginale liée à la maladie de Crohn

Guillaume Le Baut, Stéphanie Viennot

- Les fistules rectovaginales ne sont pas rares puisqu'elles représentent 9 à 23 % des fistules périnéales de la femme.
- Parmi les femmes ayant une maladie de Crohn, 3,8 % vont développer une fistule rectovaginale au cours de leur vie.
- Un examen sous anesthésie générale doit être associé à au moins une technique d'imagerie pour obtenir un diagnostic précis de la fistule.
- Une IRM normale n'exclut pas une fistule rectovaginale.
- Les anti-TNF constituent le traitement de choix de ces fistules complexes et permettent la fermeture des fistules rectovaginales chez un tiers des patientes.

- Une prise en charge chirurgicale en complément d'un traitement par anti-TNF augmente les chances de fermeture des fistules rectovaginales.
- Les principales chirurgies réalisées sont les lambeaux d'avancements rectaux et vaginaux. ■

Information sur la prise prophylactique de Truvada® en proctologie

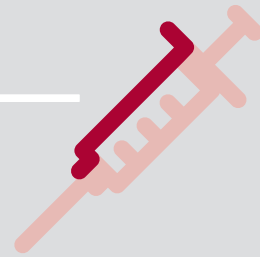
Elsa Lambrescak, Philippe Mariot, Saliha Ysmail Dahlouk, Nabila Rabahi, Anne-Carole Lesage, Josée Bourguignon, Milad Taouk, Jean-David Zeitoun, Patrick Atienza, Isabelle Etienney

- La prise prophylactique de Truvada® a l'autorisation de mise sur le marché depuis mars 2017.
- De plus en plus de patients ont accès à la prise de médicament antirétroviral prophylactique et consultent un proctologue.
- La prise de médicament antirétroviral prophylactique prévient efficacement l'infection par le VIH.
- Une consultation proctologique initiale, après prescription de la prise de médicament antirétroviral prophylactique, a un intérêt pédagogique et de dépistage des potentielles infections sexuellement transmissibles anales.
- L'examen clinique et l'information sur les infections sexuellement transmissibles sont les points-clés de cette consultation.
- Il est trop tôt pour établir la part de la prise de médicament antirétroviral prophylactique dans la flambée actuelle des infections sexuellement transmissibles.
- Pour les patients séronégatifs, il n'existe aucune recommandation de dépistage.
- La vaccination anti-HPV n'a pas l'autorisation de mise sur le marché après 26 ans.
- L'information sur les infections sexuellement transmissibles reste primordiale.
- Il n'y a aucune indication à réaliser un frottis anal ou une anoscopie haute résolution.
- Le rythme de suivi des utilisateurs de médicament antirétroviral prophylactique n'est pas défini. ■

Cahier FMC : les pancréatites aiguës

Coordonné par Frédérique Maire

- Le diagnostic de pancréatite aiguë requiert au moins deux des trois critères suivants :



- une douleur abdominale évocatrice d'une origine pancréatique ;
- une lipase sérique supérieure à trois fois la normale ;
- une imagerie évocatrice de pancréatite aiguë.
- L'alcool et la lithiase biliaire sont les deux causes les plus fréquentes de pancréatite aiguë.
- Pour chercher une cause biliaire à la pancréatite aiguë, il est indispensable de réaliser, dès l'admission aux urgences, des tests hépatiques et une échographie abdominale.
- À distance de la pancréatite aiguë, et en l'absence de cause évidente, il faudra réaliser une IRM et une échoendoscopie biliopancréatique.
- La recherche d'un *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS), défini par la présence d'au moins deux des quatre critères suivants : température $< 36^{\circ}\text{C}$ ou $> 38^{\circ}\text{C}$; pouls $> 90/\text{min}$; fréquence respiratoire $> 20/\text{min}$; globules blancs $< 4\,000$ ou $> 12\,000/\text{mm}^3$, est simple et fiable pour prédire la gravité de la pancréatite aiguë.
- Il est recommandé de réaliser la scanographie abdominale entre la 72^e et la 96^e heure du début des douleurs, pour évaluer au mieux la nécrose pancréatique et extrapancréatique à l'aide du score CTSI (*CT Severity Index*).
- À la phase initiale, le pronostic vital peut être engagé par défaillance multiviscérale. À partir de la deuxième à la troisième semaine, le principal risque est la surinfection de nécrose.
- Le syndrome du compartiment abdominal se caractérise par l'association d'une défaillance viscérale (rénale, hémodynamique, pulmonaire ou digestive) et une élévation de la pression intra-abdominale supérieure à 20 mmHg.
- La surinfection survient dans 40 % des cas, entre la deuxième et la quatrième semaine d'évolution.
- L'hydratation intraveineuse est le point-clé de la prise en charge des patients ayant une pancréatite aiguë.
- Une antibioprophylaxie n'est pas recommandée en cas de pancréatite aiguë.
- En cas de nécrose infectée, dans toutes les situations, il est recommandé de respecter un délai minimal de quatre semaines d'évolution avant de réaliser le drainage.
- Le drainage puis la nécrosectomie endoscopique sont deux étapes distinctes du traitement, qu'il faut éviter de réaliser dans le même temps endoscopique pour laisser le temps à l'estomac de s'accoler à la collection.
- La nécrosectomie par chirurgie ouverte doit être abandonnée.
- Pour un drainage radiologique, il faut que le matériel mis en place soit de calibre suffisant et positionné de manière adaptée.
- En raison des phénomènes inflammatoires locaux, la pancréatite aiguë est associée à un risque de thrombose des veines portale, mésentérique ou splénique et justifie une anticoagulation préventive. En cas de thrombose, une anticoagulation efficace est recommandée à la phase aiguë.
- En cas de pancréatite aiguë non grave, il est recommandé une réalimentation orale précoce dans les 48 premières heures avec une alimentation solide d'emblée. Si la pancréatite aiguë est d'origine biliaire, la cholécystectomie doit se faire rapidement au cours de la même hospitalisation.
- En cas de pancréatite aiguë grave, la nutrition entérale est à privilégier, elle permet de diminuer le risque de surinfection de nécrose.
- Le risque de pancréatite aiguë post-CPRE est d'environ 10 %.
- L'administration par voie rectale d'anti-inflammatoires non stéroïdiens a démontré son efficacité pour réduire l'incidence et la sévérité des pancréatites aiguës post-CPRE.
- En cours de grossesse, la première cause de pancréatite aiguë est la lithiase biliaire.
- La cholécystectomie sous coelioscopie est possible en cours de grossesse, quel que soit le terme, sans morbidité materno-fœtale majeure. Le deuxième trimestre est la période la plus favorable pour la réaliser.
- En raison du risque de diabète et d'insuffisance exocrine à distance d'une pancréatite aiguë grave, il est recommandé de vérifier les fonctions exocrines et endocrines dans le suivi des patients. ■