AFIHGE

Association Française des Internes
d'Hépato-Gastro-Entérologie

Journal des Jeunes Gastros

JJG

Numéro **05**
Novembre 2024

L'ordonnance type
Des notions et exemples d'ordonnances en oncologie digestive

Point Planète
Fiche écolo-endoscopie

Tableau utile à avoir en poche
Vaccinations en hépato-gastro-entérologie et oncologie digestive

Histoire de la Médecine
Histoire de la transplantation hépatique en France

SOMMAIRE

N°05

Novembre 2024

04. AGENDA
Calendrier des événements du semestre

05. LUMIÈRE SUR UN ARTICLE MARQUANT
OCTREOTIDE dans le traitement des angiodysplasies, nouvel axe thérapeutique ?

09. L'ORDONNANCE TYPE
Des notions et exemples d'ordonnances en oncologie digestive

20. HISTOIRE DE LA MÉDECINE
Histoire de la transplantation hépatique en France

25. UN TABLEAU UTILE À AVOIR EN POCHE
Vaccinations en hépato-gastro-entérologie et oncologie digestive

28. FOCUS
Prise en charge de l'hépatite C

31. UN CAS CLINIQUE
Obstruction biliaire secondaire à une infection à Schistosoma mansoni

35. J'Y ÉTAIS...
Retour sur la soirée de formation d'oncologie digestive : Cancers colorectaux localisés

42. PRÉSENTATION D'UN DIU
DIU MICI

43. POINT PLANÈTE
Fiche écolo-endoscopie

44. ANNONCES DE RECRUTEMENT

Association Française des Internes d'Hépato-Gastro-Entérologie
79 boulevard du Montparnasse
75006 Paris
afihge@gmail.com
www.afihge.org
@afihge

ISSN
2969-9207

Editeur & Régie publicitaire
Réseau Pro Santé
M. TABTAB Kamel, Directeur
14, Rue Commines - 75003 Paris
Tél. : 01 53 09 90 05
contact@reseauprosante.fr
www.reseauprosante.fr

Maquette & Mise en page
We Atipik - www.weatipik.com

Crédit photos
Adobe Stock , 123RF, AFIHGE

Fabrication et impression en UE. Toute reproduction, même partielle, est soumise à l'autorisation de l'éditeur et de la régie publicitaire. Les annonceurs sont seuls responsables du contenu de leur annonce.

Imprimé sur papier recyclé

PEFC 10-31-3162 Certifié PEFC Ce produit est issu de forêts gérées durablement et de sources contrôlées

BAC DE TRI

ÉDITO

Inès LEVEQUE
Présidente de l'AFIHGE

Qui dit nouvelle rentrée, dit nouvelle édition du Journal des Jeunes Gastro (JJG) !

Tout d'abord, toutes nos félicitations aux nouveaux venus dans cette belle spécialité qui j'espère, par ce journal, pourront découvrir notre association et un début des multiples facettes de la spécialité qui la rendent si riche et intéressante.

C'est toujours un plaisir de voir sortir un travail de plusieurs mois actuellement concocté par le nouveau bureau de l'AFIHGE fraîchement élu depuis les dernières journées à Montpellier et par d'autres volontaires ayant souhaité participer à ce projet que nous remercions.

Dans cette nouvelle revue nous aborderons encore une fois de multiples sujets tel qu'un focus sur les hépatites virales, la présentation du DU de MICI, un résumé d'un article innovant sur les angiodysplasies, un peu d'histoire sur la transplantation hépatique, de l'oncologie...

Ne manquez pas prochainement le Gastro-Socle, le 1er décembre à Paris, organisé par la SNFGE, pour les néo-internes pour aborder quelques fondamentaux afin de commencer sereinement et avec les bonnes bases cet internat ! Moment également où nous pourrons nous retrouver autour d'un verre lors d'une soirée organisée par l'AFIHGE, la veille, afin de vous accueillir. Pour les Dr Juniors, un nouvel évènement est également organisé rien que vous à la même date par la SNFGE : le Gastro-Go pour discuter des possibilités de carrière et formations en post-internat.

N'hésitez pas à nous faire vos retours sur cette nouvelle édition et à nous contacter si vous souhaitez participer à la prochaine édition et si vous avez des idées d'article ou de sujets à aborder.

Bonne lecture à tous !

Calendrier des évènements

Décembre 2024 à Avril 2025

Décembre 2024

1er décembre 2024 · GastroSocle : Journée d'intégration de la SNFGE (Société Nationale Française de Gastro-Entérologie) des internes "Phase Socle" 2024. Nouveauté cette année : GastroGo destiné aux docteurs juniors !
Rendez-vous dès le 30 novembre pour un verre de bienvenue
(Paris)
afihge.org/gastrosocle/

Du 04 au 06 décembre 2024 · Journées Francophones de Nutrition
(Strasbourg)
lesjfn.fr

Janvier 2025

9 janvier, 16 janvier, 23 janvier et 13 mars . Endogastrolive (*4 sessions*)
en.endogastrolive.com

Du 16 au 18 janvier 2025 . Journées françaises de cancérologie digestive par la FFCD (Fédération Française de Cancérologie digestive)
Paris
ffcd.fr

Février 2025

Du 19 au 22 février 2025 · 20e congrès de l'ECCO (European Crohn and Colitis Organisation)
(Berlin)
ecco-ibd.eu/ecco25.html

Mars 2025

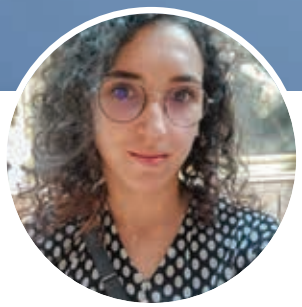
Du 20 au 23 mars 2025 · Journées Francophones d'Hépato-gastro-entérologie et d'oncologie digestive JFHOD
(Paris)
jfhod.com

Avril 2025

Du 03 au 05 avril 2025 · Journées de l'ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy)
Barcelone
esgedays.org

03 et 04 avril 2025 · Cours intensif de la FFCD
(Montpellier)
ffcd.fr

OCTREOTIDE dans le traitement des angiodysplasies, nouvel axe thérapeutique ?



Inès LEVEQUE

Un grand merci au Dr Morgane STOUVENOT (Service de Gastro-entérologie, CHU de Besançon) pour sa relecture et ses corrections.

Étude OCEAN (1)

Présentation d'une étude multicentrique randomisée évaluant l'Octréotide versus le traitement standard dans les angiodysplasies digestives symptomatiques.

Contexte

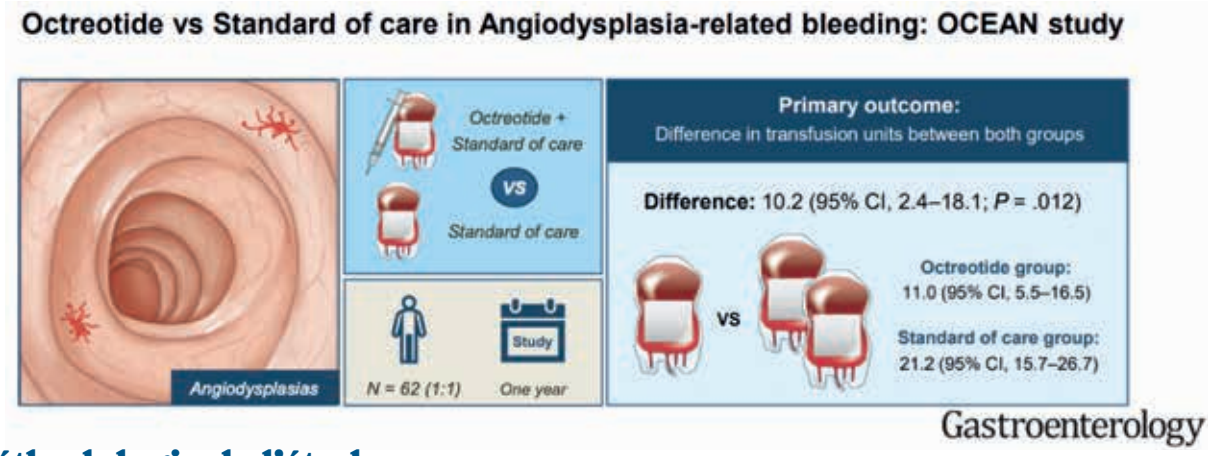
L'hémorragie digestive (HD) causée par les angiodysplasies représente 4 % des HD hautes (2) avec peu de traitements et dont l'efficacité est limitée à long terme. **En effet, environ 1/3 des patients présentent une récidive des saignements dans les deux ans après un traitement par plasma argon** (3)**.**

Les angiodysplasies digestives sont des petits vaisseaux tortueux et dilatés dépourvus de couche musculaire lisse situés dans la muqueuse ou la sous-muqueuse digestive. C'est l'anomalie vasculaire acquise responsable de saignement la plus fréquente. Elles sont responsables d'anémie ferriprive et nécessitent des supplémentations martiales et transfusions régulières malgré les traitements endoscopiques.

La gestion des antiagrégants/anticoagulants, la dépendance en transfusion de culots globulaires (CGR) et en perfusion de fer entraînent une baisse de la qualité de vie ainsi que des coûts de soins importants.

Des études récentes se sont penchées sur l'intérêt des analogues de la somatostatine via leurs propriétés anti-angiogéniques notamment en agissant sur la voie du VEGF et également en diminuant le flux duodénal et splanchnique par vasoconstriction induisant une hypoxie vasculaire, l'amélioration de la fonction plaquettaire et l'augmentation des concentrations d'hémoglobine (4)(5). Mais ces données se basent sur des études rétrospectives avec de faibles effectifs reprises dans une méta analyse (4).

C'est dans ce contexte qu'a été conçue l'étude contrôlée randomisée OCEAN visant à évaluer l'efficacité de l'Octréotide à libération prolongée pour réduire les besoins transfusionnels et en supplémentation martiale chez des patients souffrant d'anémie réfractaire due à des angiodysplasies.



Méthodologie de l'étude

Il s'agit d'une étude de supériorité, contrôlée, randomisée ouverte avec une puissance suffisante pour évaluer l'efficacité de l'Octréotide dans le traitement des angiodysplasies symptomatiques. Elle a été conduite dans 17 hôpitaux hollandais en randomisant 62 patients en 1:1, 31 dans le groupe Octréotide + traitement standard et 31 dans le groupe traitement standard seul (support transfusionnel et supplémentation martiale) et stratifiant en fonction de la prise d'antithrombotique et le type de transfusion (seulement perfusion de fer ou transfusion de CGR). L'essai a été réalisé en aveugle pour le comité d'évaluation des résultats, mais pas pour les patients ni pour les médecins.

Pour être éligible les patients devaient avoir :

- Des angiodysplasies digestives documentées endoscopiquement.
- Une anémie réfractaire aux transfusions (≥4/an CGR et/ou en fer).
- Au moins un traitement endoscopique.

Étaient exclus les patients présentant : une cirrhose Child-Pugh C ou une insuffisance hépatocellulaire, un diabète déséquilibré, des symptômes de lithiase biliaire, une pathologie hémorragique ou hématologique héréditaire, un cancer actif, un dispositif d'assistance cardiaque, les femmes enceintes ou allaitantes.

Les patients du groupe Octréotide recevaient 40 mg par voie intramusculaire tous les 28 jours pendant 52 semaines. Dans les deux groupes, les patients pouvaient en plus recevoir un traitement endoscopique, de l'acide tranexamique ou arrêter des traitements antiagrégants/anticoagulants si besoin. L'utilisation d'autres traitements antiangiogéniques (ex : thalidomide/bevacizumab) était contre-indiquée. Si le médecin jugeait que le traitement standard n'était plus approprié, les patients du groupe de traitement standard pouvaient commencer à prendre de l'Octréotide au cours de l'année d'étude mais cela était considéré comme une violation du protocole et les participants ont été retirés de certaines analyses.

Les patients étaient suivis à S0, S4, S16, S28, S52 et S60 avec un examen clinique, un bilan biologique et l'évaluation des symptômes rapportés par les patients et les infirmières qui administrent l'Octréotide.

La biologie comprenait notamment un bilan hépatique, une glycémie et une hémoglobine glyquée car les effets indésirables les plus connus de l'Octréotide sont l'apparition d'une pathologie lithiasique vésiculaire, un déséquilibre du diabète (inhibition de l'insuline et glucagon), des symptômes digestifs en lien avec une diminution de la sécrétion des enzymes pancréatiques. Une supplémentation était alors introduite en cas de symptômes digestifs.

Le critère de jugement principal était la différence moyenne en nombre de transfusions de CGR et perfusions de fer.

Les critères de jugement secondaires comprenaient :

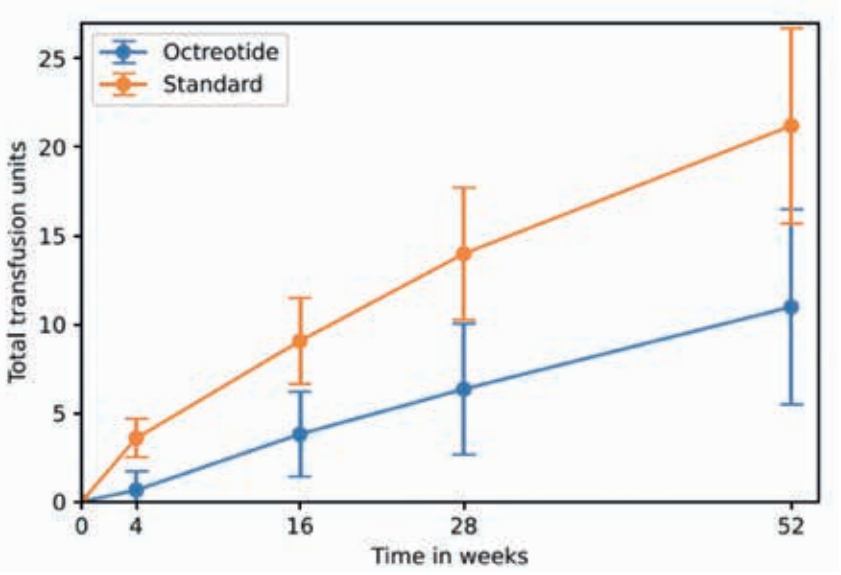
- La proportion de patients dans les deux groupes avec réduction de 50 % (définie comme une bonne réponse) et de 100 % (définie comme une réponse complète) du nombre d'unités de transfusion reçues au cours de l'année d'étude par rapport à la base
- La proportion de patients ayant besoins de traitements concomitants (ex : traitement endoscopique par plasma argon).
- La différence moyenne en nombre de procédures endoscopique entre les 2 groupes.
- La différence moyenne d'épisodes hémorragiques (définis par la réalisation de soins hospitaliers en lien avec l'anémie).
- Le recours aux soins de santé (comprenant les hospitalisations, les soins ambulatoires et les admissions aux urgences).
- L'évaluation du taux d'hémoglobine et de ferritine.

L'étude comportait également des mesures de la fatigue via le questionnaire Multidimensionnal Fatigue Inventory (MFI-20) évaluant 20 items et de la qualité de vie via 36 items du questionnaire Short Form Health Survery (SF-36).

Résultats

Sur les 79 patients éligibles, 62 ont été randomisés (âgé de 72 +/- 11 ans, 32 hommes) de septembre 2015 à avril 2021. La plupart avait au moins une comorbidité (cardiaque, diabète, insuffisance rénale) et 79 % d'entre eux étaient sous antiagrégant ou anticoagulant. Les angiodysplasies étaient principalement localisées dans l'intestin grêle (54 sur 62 [87 %]), suivi du côlon (30 [48 %]) et de l'estomac (17 [27 %]).

L'anémie était connue et suivie depuis une période médiane de 6 ans (IQR, 3-10) avec réalisation de 8 procédures endoscopiques (IQR, 7-21,5). Dans l'année avant l'inclusion, les patients ont eu besoin de 20,4 +/- 15.6 transfusions en moyenne et 2,4 +/- 2 procédures endoscopiques.



The mean number of transfusion units patients in the octreotide group and standard of care group received during the study is shown. The difference in transfusion units between groups was unrelated to the treatment duration

(P = .76). The error bars indicate the standard deviation.

Le nombre total de transfusion était plus bas dans le groupe Octréotide (11.0; 95 % CI, 5.5–16.5 vs 21.2; 95 % CI, 15.7–26.7) que dans le groupe standard soit une réduction médiane du nombre de transfusion de 10,2 unités (95% CI, 2.4–18.1 ; p=0.012).

On note également une réduction du nombre d'endoscopies annuelles de 0.9 (95 % CI, 0.3–1.5). Il y avait plus de bonnes réponses au traitement (réduction de 50 % du nombre d'unités de transfusion reçues au cours de l'année d'étude par rapport à la base) dans le groupe Octréotide (61 % vs 19 %) et plus de réponses complètes (réduction de 100 %) (19 % vs 3 %). Au cours de l'année d'étude, les patients sous Octréotide ont eu moins d'épisodes hémorragiques que les patients sous traitement standard (différence de 3,2 ; 95 % CI 0,2 - 6,6) et ont moins de recours aux soins de santé. Les taux d'hémoglobine étaient numériquement plus élevés chez les patients sous Octréotide à la fin de l'année d'étude (7,1 [95 % CI, 6,6-7,6] mmol/L vs 6,8 [95 % CI, 6,3-7,2] mmol/L), tandis que les taux de ferritine étaient comparables entre les groupes. Les patients sous Octréotide semblaient moins fatigués avec une meilleure qualité de vie.

Concernant la sécurité du traitement, sur les 50 effets indésirables recensés chez 22 patients traités par Octréotide (71 % contre 68 % dans le groupe traitement standard), 31 sont probablement en lien avec l'Octréotide. Ils comprennent des troubles gastro-intestinaux (19/50) (parmi eux 5 ont reçu une supplémentation en enzymes pancréatiques), des douleurs au site d'injection (9/50), un déséquilibre du diabète (3/50) (parmi eux 2 ont eu besoin de réajuster leur traitement antidiabétique). Les effets indésirables liés à l'anémie ont été signalés par les patients des deux groupes, en particulier par ceux qui recevaient le traitement standard (14 sur 50 pour le groupe Octréotide contre 27 sur 37 pour le groupe traitement standard).

On note 2 effets indésirables graves dans le groupe Octréotide avec l'apparition d'une angiocholite et une hypoglycémie avec troubles neurologiques (perte de connaissance). Il y a eu 5 décès (16 %) dans le groupe Octréotide (3 d'une cause non en lien avec le traitement, 1 d'un choc hémorragique, et 1 d'une cause inconnue) vs 2 (6 %) dans le groupe standard.

En analyse per protocole avec ajustement des covariables, 23 patients sous Octréotide ont nécessité un nombre moyen de 8,7 (95 % CI, 2,4-15,1) unités de transfusion, contre 21,5 (95 % CI, 15,8-27,3) unités de transfusion pour 28 patients recevant le traitement standard. L'Octréotide a réduit le nombre d'unités de transfusion de 12,8 (95 % CI, 4,2-21,4) unités.

Discussion

Cet essai randomisé, multicentrique montre que l'Octréotide est supérieur au traitement standard pour réduire les besoins transfusionnels des patients suivis pour anémie réfractaire liée à des angiodysplasies. L'amélioration est rapide dès le premier mois et a persisté de façon constante pendant l'année de l'étude. Les patients sous Octréotide ont une qualité de vie globalement meilleure. Les effets indésirables liés à l'Octréotide sont fréquents (65 %) mais rarement sévères.

D'après ces résultats, l'Octréotide devrait faire partie de l'algorithme de traitement des angiodysplasies gastro-intestinales, ce qui est en adéquation avec la littérature existante.

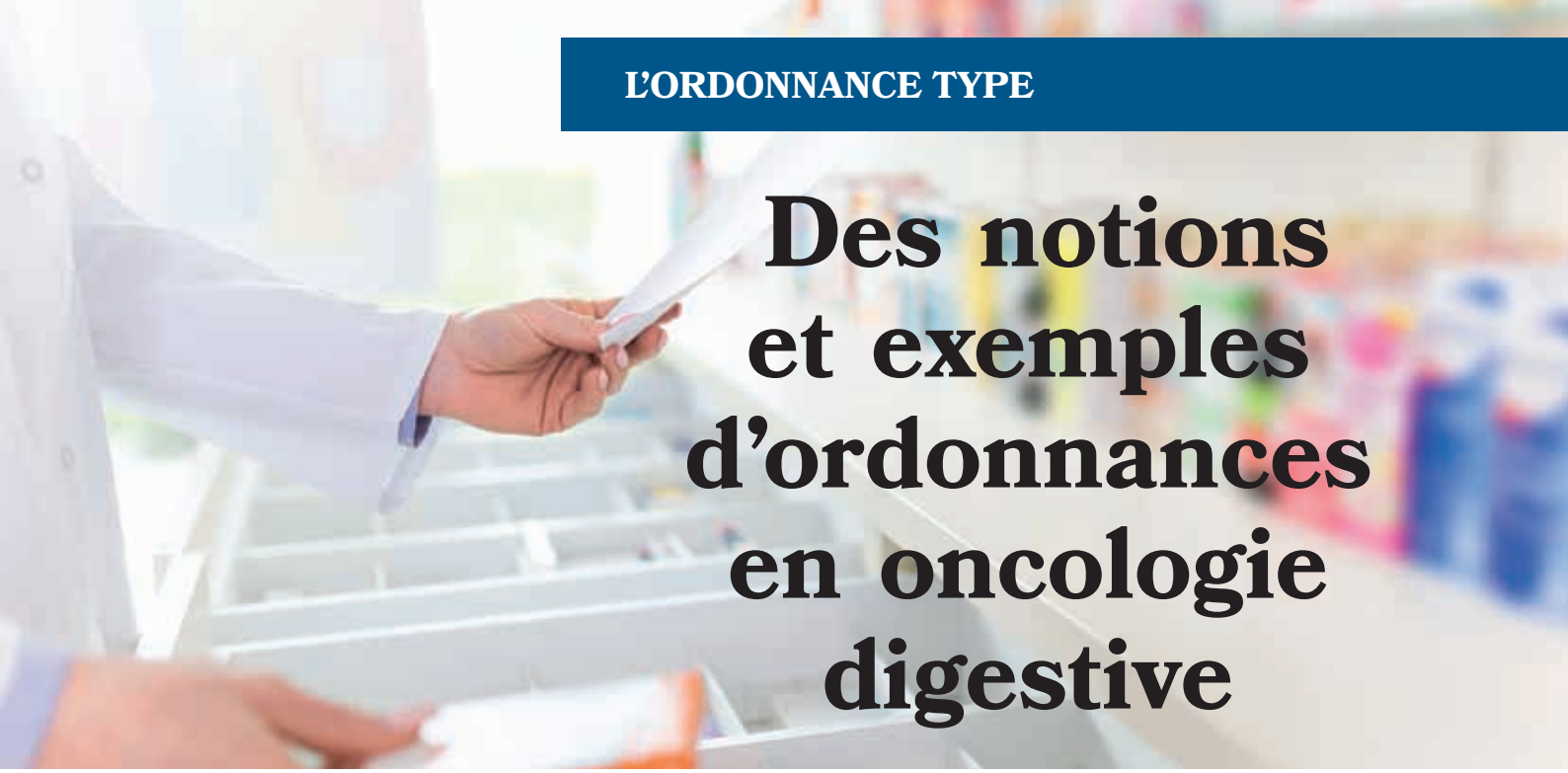
Parmi les limites, on note que les patients et les médecins n'étaient pas en aveugle sur le traitement délivré. Cinq patients du groupe standard ont reçu de l'Octréotide durant l'étude. Les traitements concomitants, et notamment l'utilisation de plasma argon par voie endoscopique, étaient plus utilisés dans le groupe standard pouvant entraîner des résultats biaisés. Une analyse ajustée sur les traitements concomitants montre une différence en besoins transfusionnels plus importante entre les deux groupes (différence de 10,2 dans l'analyse principale et 16,4 dans l'analyse ajustée). Malgré la randomisation, les patients du groupe Octréotide avaient plus de transfusions dans l'année avant l'inclusion (22,6 vs 18). Des analyses de covariance ont été réalisées pour contrôler cette différence. Comparativement aux autres études, les patients étaient traités avec une forte dose d'Octréotide, mais une méta analyse antérieure n'a pas objectivé de lien entre la dose et l'effet thérapeutique mais les effets indésirables étant plus fréquents avec des doses plus importantes (4).

Conclusion

- L'Octréotide est supérieur au traitement standard pour la réduction du besoin transfusionnel.
- Le bénéfice est visible dès le premier mois et persiste tout le long de l'étude.
- L'Octréotide permet également une diminution des épisodes de saignement, de recours aux soins, des procédures endoscopiques, améliore la qualité de vie avec moins de fatigue avec un impact sur la santé mentale.
- Les effets indésirables sont tolérables et de faible intensité.
- L'Octréotide peut donc être utilisé dans le traitement des anémies réfractaires secondaires aux saignements sur angiodysplasies digestives.

Bibliographie

1. *Goltstein LCMJ, Grooteman KV, Bernts LHP, Scheffer RCH, Laheij RJF, Gilissen LPL, et al. Standard of Care Versus Octreotide in Angiodysplasia-Related Bleeding (the OCEAN Study): A Multicenter Randomized Controlled Trial. Gastroenterology. avr 2024;166(4):690-703.*
2. *Moretó M, Figa M, Ojembarrena E, Zaballa M. Vascular malformations of the stomach and duodenum: an endoscopic classification. Endoscopy. nov 1986;18(6):227-9.*
3. *Jackson CS, Gerson LB. Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIADs): a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol. avr 2014;109(4):474-83; quiz 484.*
4. *Goltstein LCMJ, Grooteman KV, Rocco A, Holleran G, Frago S, Salgueiro PS, et al. Effectiveness and predictors of response to somatostatin analogues in patients with gastrointestinal angiodysplasias: a systematic review and individual patient data meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. nov 2021;6(11):922-32.*
5. *Aslam M, Idrees H, Ferdinandy P, Helyes Z, Hamm C, Schulz R. Somatostatin Primes Endothelial Cells for Agonist-Induced Hyperpermeability and Angiogenesis In Vitro. Int J Mol Sci. 13 mars 2022;23(6):3098.*



Des notions et exemples d'ordonnances en oncologie digestive

Pierre SAUNIER
Interne

Merci au Dr DE RYCKE Ophélie pour sa précieuse aide.
Merci à l'équipe de la douleur SAPO (service d'analgésie periopératoire) du CHU de Dijon : Sandrine BOCCARD et Céline POUHIN.
Merci à Mme Sabrina LARDERET, diététicienne du CHU de Dijon.

L'oncologie digestive est une discipline complexe, où la prise en charge des patients est multidisciplinaire. Elle repose à la fois sur la précision des traitements (chimiothérapie, immunothérapie, thérapies ciblées) et sur les soins de support chez des patients souvent fragilisés par leur pathologie tumorale et de nombreuses comorbidités. Ces patients sont confrontés à un ensemble de symptômes, liés tant à la maladie elle-même qu'aux effets secondaires des traitements, auxquels s'ajoute presque systématiquement un état de dénutrition pouvant lui aussi altérer la qualité de vie et impacter la poursuite des traitements.

En tant qu'interne, l'un de nos principaux objectifs est d'améliorer au mieux la qualité de vie des patients. Voici quelques exemples d'ordonnances types et de concepts clés (sans être exhaustif) concernant l'antalgie, la nutrition, la radiothérapie, les bains de bouche « type » en oncologie digestive.

L'ANTALGIE

La physiopathologie de la douleur est complexe. Elle peut être (entre autres) :

- **Nociceptive** : Elle est médiée par les fibres nerveuses sensitives spécifiques A delta et C, localisées dans la peau, les tissus sous-cutanés, les aponévroses, les tissus conjonctifs, les os et les articulations.
- **Neuropathique** : Elle s'explique par une lésion à n'importe quel niveau du système nerveux central et/périphérique, elle peut avoir une part nociceptive. Elle peut être dépistée avec le questionnaire DN4.

Presque tous les centres de cancérologie disposent d'équipe(s) de la douleur dont l'aide est précieuse. N'hésitez pas à faire appel à eux pour vous conseiller, et pour participer à l'éducation thérapeutique du patient.

» DOULEUR NOCICEPTIVE

Les antalgiques sont classés de manière historique en palier I, II et III. En cas d'utilisation de palier III, on arrête d'utiliser les paliers II. Chez la personne âgée (> 65-70 ans), les paliers II sont déconseillés, il est préférable d'utiliser des paliers I et/ou III d'emblée, si nécessaire.

Palier I

PARACETAMOL

Il est anti-nociceptif et antipyrétique (contrôle la fièvre/les décharges septiques). Il potentialise l'effet des morphiniques et ses dérivés et donc reste TOUJOURS utile même en cas de prise de palier II ou III. La posologie est de 4 g/24H chez le « tout venant » (si poids < 50 kg : 500 mg toutes les 6H), et 3 g/24h chez la personne âgée (> 65-70 ans). La posologie classique est 1 g toutes les 6h mais la prise de 500 mg toutes les 4H permet un taux sanguin stable de paracétamol et un meilleur contrôle antalgique (à adapter à chaque patient) : osons essayer !

Modalité d'administration : Orodispersible, comprimé, gélule, IV, en 1g ou 500 mg.

Tolérance : Excellente.

Contre-indications : Généralement déconseillé en cas d'insuffisance hépatique sévère, de dénutrition sévère et d'éthylisme chronique (hépatotoxicité). *En pratique, il est souvent poursuivi, notamment dans les prises en charge de fin de vie, malgré l'insuffisance hépatocellulaire*.

NEFOPAM (ACUPAN)

Il agit sur la douleur centrale. Il est considéré comme un palier I mais s'apparente à un palier II. C'est le médicament idéal en cas d'insuffisance hépatique.

Modalité d'administration : Comprimé (30 mg), PSE/24h (à favoriser pour la tolérance IV) ou ampoule/4h IV (20 mg) ou ampoule à boire (goût amer, à boire avec boisson sucrée).

Tolérance : Effet anticholinergique (crise de glaucome aigu, rétention aiguë d'urine), en cas d'injection IV rapide (< 30 mins) ; sueur, tachycardie, confusion.

Contre-indications : Insuffisance rénale sévère.

Exemple d'ordonnance »
NEFOPAM PANPHARMA 30 mg cp pellic
1 cpr toutes les 4h en cas de douleur, jusqu'à 6 cpr par jour.

Palier II

TRAMADOL (CONTRAMAL, ZAMUDOL LP)

Il appartient aux opioïdes. Il est un des rares antalgiques (avec la méthadone) à agir à la fois sur la composante nociceptive et neuropathique d'une douleur. Il existe des formes à libération prolongée avec des interdoses ou formes LI (libération immédiate). La dose maximale est de 400 mg/24h (exemple : 100 mg LP matin et soir et jusqu'à 4 interdoses de 50 mg/j24h). Une dose maximale 600 mg/24h peut être tolérée.

À noter qu'à partir du 01/12/2024, leur prescription sera sur ordonnance sécurisée.

Modalité d'administration : IV (50, 100 mg), per os (LP : 100, 150, 200 mg. LI : 50, 100 mg), gouttes.

Tolérance : Constipation, sueurs, nausées, confusion, céphalée. Risque de syndrome sérotoninergique si associé à un antidépresseur (ISRS, tricyclique, inhibiteur de MAO).

Contre-indications : Épilepsie non contrôlée, prescription concomitante à un antidépresseur type inhibiteur de MAO. *En cas d'IRC*, espacer les interdoses.

Exemple d'ordonnance »
ZAMUDOL LP 100 mg
1 cpr matin et soir.

OROZAMUDOL 50 mg
1 cpr toutes les 4h en cas de douleur, maximum 4 cpr/jour.

MACROGOL 4000, 10 g
1 à 3 sachets par jour, à adapter au transit.

Moins fréquemment utilisés, il existe :

- Le CO-DOLIPRANE (codéine + doliprane). Particularité : la codéine a un pouvoir antitussif parfois recherché. *Attention à ne pas cumuler avec d'autre médicaments contenant du paracétamol !*
- L'IZALGI (poudre d'opium + paracétamol).
- La LAMALINE (paracétamol, poudre d'opium, caféine).
- Le DICONDIN LP (codéine seule).

À noter qu'à partir du 01/12/2024, la prescription de médicament contenant de la codéine sera sur ordonnance sécurisée.

Palier III

Ils sont composés par les médicaments opioïdes. Il existe des forme LP (libération prolongée) dont l'effet dure 12h par prise ; le matin agit pour la journée, et la prise du soir agit pour la nuit. On les associe aux forme LI (libération immédiate) dont l'effet dure 4h. Il est possible de prendre la forme LP uniquement le matin ou uniquement le soir (à adapter au contexte douloureux). Il n'existe pas de dose limite théorique mais la prise > 60-80 mg/24h doit motiver un avis auprès d'un médecin de la douleur (risque d'effet paradoxal des morphiniques).

Quelle est la dose nécessaire ?

Pour déterminer la dose à prescrire, on parle de Titration. Elle peut se faire :

- En IV (morphine IV, 1-2 mg toutes les 3-5 mins sans dépasser 10 mg).
- En per os (1cpr toutes les heures) jusqu'à soulagement.
- On ne doit pas titrer avec des patchs.

En IV, la dose administrée lors de la titration pour obtenir l'antalgie correspond à la dose nécessaire pour 4h d'antalgie. Pour obtenir la dose sur 24 h, on la multiplie par 6 (6 x 4h = 24h). Avec le tableau d'équivalence on peut calculer la dose « **théorique** » de morphinique nécessaire sur 24h.

Exemple » *4 mg IV de titration équivaut à un besoin de 24 mg/24h de morphine IV, soit un PSE/PCA IV de 1 mg/h et de bolus de 1 mg (prescription conseillée de débit = bolus). Après bon contrôle antalgique IV par PSE/PCA à 1mg/h, cette dose équivaut théoriquement à **environ** à 60 mg de morphine per os par 24h, soit SKENAN 30 mg LP 1.0.1 avec des interdoses de 10 mg (cf. tableau).*

L'effet antalgique est différent selon chaque opioïde, pour les équivalences entre chacun, on peut se référer au tableau d'équivalence des opioïdes forts :

Table pratique d'équiantalgie des opioïdes forts dans la douleur cancéreuse par excès de nociception (ratio calculé à partir du passage par la morphine orale)

1 morphine orale = 1/2 morphine SC = 1/3 morphine IV - Délais action approximatifs de morphine LI : Per os : 40 mn, SC : 20 mn, IV : 10 mn.
1 morphine orale = 1/2,4 fentanyl transdermique (pour un ratio de 1/100) = 1/7,5 hydromorphone orale = 1/2 oxycodone orale.
1 morphine IV = 1 oxycodone IV ou SC.
1 oxycodone orale = 1/2 oxycodone SC ou IV (en pratique, le ratio d'équiantalgie est entre 1/2 et 1 du fait de la variabilité inter-individuelle).

Version 8 - Octobre 2016
Fédération soins de support - soins palliatifs - CHU de Grenoble-Alpes (38)
coordinationsupport@chu-grenoble.fr - soinspalliatifs@chu-grenoble.fr

Morphine en mg									Oxycodone en mg						Hydromorphone en mg	Fentanyl en µg	
PO			SC			IV			PO			SC - IV			PO	Transdermique	Transmuqueux
Dose / 24h Moscontin cp LP Skénan gel LP 10 - 30 - 60 100 - 200 mg	Dose du bolus** Actiskénan gel LI 5 - 10 - 20 - 30 mg Sévredol cp LI 10 - 20 mg Oramorph sol buv unidose LI 10 - 30 - 100 mg/5ml		Dose par 24 heures	Dose du bolus** Morphine sol inj amp 1 - 10 - 20 50 - 100 - 200 400 - 500 mg		Dose par 24 heures	Dose du bolus** Morphine sol inj amp 1 - 10 - 20 50 - 100 - 200 400 - 500 mg		Dose / 24h OxyContin cp LP 5 - 10 - 15 - 20 30 - 40 - 60 - 80 120 mg	Dose du bolus** OxyNorm gel LI 5 - 10 - 20 mg OxyNormORO cp orodispersible LI 5 - 10 - 20 mg OxyNorm solution buvable 10 mg/ml		Dose par 24 heures	Dose du bolus** OxyNorm sol inj amp 10 - 20 50 - 200 mg		Dose / 24h Sophidone gel LP 4 - 8 - 16 - 24 mg	Dose / 72h Durogésic Fentanyl Ratiopharm Fentanyl Sandoz Fentanyl Winthrop Matrifen patch 12 - 25 - 50 75 - 100 µg/h	Dose du bolus Abstral cp sublingual 100 - 200 - 300 - 400 - 600 - 800 µg Actiq appl. buccale 200 - 400 - 600 - 800 - 1200 - 1600 µg Breakyl film orodispersible 200 - 400 - 600 800 - 1200 µg Effentora cp gingival 100 - 200 - 400 - 600 - 800 µg Récivit cp sublingual 133 - 267 400 - 533 - 800 µg Instanyl pulv. nasale 50 - 100 - 200 µg PecFent spray nasal 100 - 400 µg Pas de règles entre la dose du bolus et celle du traitement opioïde de fond. La dose initiale doit être le plus faible dosage avec augmentation de la posologie, si nécessaire, jusqu'à l'obtention de la dose procurant une antalgie efficace avec une seule unité par accès douloureux paroxystique (Cf. AMM).
	1/10	1/6		1/10	1/6		1/10	1/6		1/10	1/6		1/10	1/6			
20	2	3,5	10	1	1,5	6,5	0,5	1	10	1	1,5	6,5	0,5	1			
30	3	5	15	1,5	2,5	10	1	1,5	15	1,5	2,5	10	1	1,5		12	
60	**6**	**10**	**30**	**3**	**5**	**20**	**2**	**3**	**30**	**3**	**5**	**20**	**2**	**3**	**8**	**25**	
90	9	15	45	4,5	7,5	30	3	5	45	4,5	7,5	30	3	5		37	
120	**12**	**20**	**60**	**6**	**10**	**40**	**4**	**7**	**60**	**6**	**10**	**40**	**4**	**7**	**16**	**50**	
160	16	27	80	8	13	53	5	9	80	8	13	53	5	9			
180	18	30	90	9	15	60	6	10	90	9	15	60	6	10	24	75	
200	20	33	100	10	17	67	7	11	100	10	17	67	7	11			
240	**24**	**40**	**120**	**12**	**20**	**80**	**8**	**13**	**120**	**12**	**20**	**80**	**8**	**13**	**32**	**100**	
280	28	47	140	14	23	93	9	16	140	14	23	93	9	16			
300	30	50	150	15	25	100	10	17	150	15	25	100	10	17	40	125	
360	**36**	**60**	**180**	**18**	**30**	**120**	**12**	**20**	**180**	**18**	**30**	**120**	**12**	**20**	**48**	**150**	
400	40	67	200	20	33	133	13	22	200	20	33	133	13	22			
480	48	80	240	24	40	160	16	27	240	24	40	160	16	27	64	200	
540	54	90	270	27	45	180	18	30	270	27	45	180	18	30	72	225	
600	**60**	**100**	**300**	**30**	**50**	**200**	**20**	**33**	**300**	**30**	**50**	**200**	**20**	**33**	**80**	**250**	
720	72	120	360	36	60	240	24	40	360	36	60	240	24	40	96	300	
900	90	150	450	45	75	300	30	50	450	45	75	300	30	50	120	375	
1000	100	167	500	50	83	333	33	56	500	50	83	333	33	56		412	

** Dose du supplément = 1/6 à 1/10 de la dose totale par 24 heures par la même voie. LP = Libération prolongée = durée d'action 12 h. LI = Libération immédiate = durée d'action 4 à 6h.

Comment fait-on le relais ?

- Les formes IV agissent immédiatement et s'éliminent en env. 4h.
- Une forme per os LI agit en 1h et s'élimine en 4h. Une forme LP s'élimine en 12h.
- Un patch s'élimine en 12h et agit progressivement.

Il s'agit de soulager le patient en calculant l'arrêt du dernier morphinique et le début du suivant, sans risquer le surdosage.

Tolérance : Constipation, sécheresse buccale, prurit, sueurs, nausées/vomissements, confusion, céphalées, somnolence, rétention aiguë d'urine, myoclonies en cas de surdosage (si IRC/IRA).

Contre-indications : Déconseillé en cas d'insuffisance rénale sévère, d'insuffisance hépatique sévère et d'insuffisance respiratoire (sans limite évidente).

Pour cette catégorie, je vous les présente selon leur modalité d'administration ; le choix est vaste !

Per os

- **Morphine :** SKENAN (LP 10, 30, 60, 100, 200 mg), ACTISKENAN (5, 10, 20, 30 mg), ORAMORPH (sol buvable 20 mg/ml – 8 gouttes/prise ou récipient unidose de 100mg/5 ml – 1 ml par prise).
- **Oxycodone :** OXYCONTIN (forme LP à 5, 10, 20, 40, 80), OXYNORM, (5, 10, 20 mg).
- **Méthadone** (prescription à initier par un médecin de la douleur).

Orodispersibles

- **Morphine :** ACTISKENAN orodispersible (1, 2,5, 5, 10, 20, 30 mg).
- **Oxycodone :** OXYNORMORO (5, 10, 20 mg).
- **Fentanyl :**
  - ABSTRAL SUBLINGUAL (100, 200, 300, 400, 600, 800).
  - ACTIQ (200, 400, 600, 800, 1200, 1600) (n'est plus utilisé ; obsolète car fond pendant 20 mins).

Patch (action de 72h)

- **Fentanyl** (DUROGESIC 12, 25, 50, 75, 100 µg).

Voie nasale

- **Pecfent** (100 µg, 400 µg).
- **Instanyl** (50, 100, 200).

Particularités

- ***En cas de trouble de la déglutition :*** Préférer les patchs et les formes orodispersibles.
- ***En cas de nutrition EXCLUSIVE par sonde nasogastrique :*** Tous les SKENAN-ACTISKENAN peuvent être utilisés, il faut ouvrir les gélules SANS écraser les granules, tout comme il ne faut pas écraser les comprimés à libération prolongée (comme l'OXYCONTIN), au risque d'un surdosage (destruction de l'enveloppe protectrice).
- ***En cas d'accès fébriles répétés :*** Éviter la forme transdermique par patch (modification de la diffusion).
- ***En cas d'accès douloureux paroxystique*** (« ADP ») : ces douleurs durent < 1h, sont à début et fin brutales. L'interrogatoire doit être minutieux pour les identifier. Exemples : mobilisation pour la toilette, lors d'une séance de radiothérapie, lors d'une prise alimentaire... Pour ce type de douleur, le fentanyl par voie nasale ou sublingual sont idéaux. Néanmoins, ils doivent être prescrit en 3ème intention, après l'échec de contrôle de ces douleurs avec un opioïde fort LP et des LI. En effets, prendre une LI 1h avant un geste peut « couvrir » le pic douloureux occasionné. **Les produits type PECFENT, INSTANYL, ABSTRAL SUBLINGUAL** n'ont pas d'équivalence morphinique, il s'agit de « tester » les différentes doses pour trouver la dose minimale efficace adaptée aux crises douloureuses.
- L'OXYCODONE per os est 2 fois plus puissante que le SKENAN, ce qui peut réduire la dose totale d'opioïde en cas de switch (se référer à la table d'équivalence).
- Toute prescription de morphinique doit être accompagnée d'une prescription de laxatif (soit conventionnel de type MOVICOL, MACROGOL, soit spécifique de type NALOXOL 25 mg (MOVENTIG).

Délivrance

Les morphiniques sont prescrits sur **ordonnance sécurisée** (ordonnance manuscrite « spécifique »), sur laquelle il faut préciser le nom, prénom, la date de naissance du patient, la date et le lieu de prescription, la posologie doit être notée en toutes lettres, le nombre de substances prescrites précisé dans le cadre en bas à droite. La délivrance est possible sur 28 jours maximum. La notion de « chevauchement autorisé » permet au patient de récupérer son « nouveau » traitement morphinique avant la fin du délai de prescription de l'ordonnance sécurisée précédente.

Exemples d'ordonnances »

1. Fentanyl transdermique (patch) : xx microgrammes/heure à coller au niveau du bras ou de l'épaule et à remplacer toutes les soixante-douze heures.
2. Oxycodone à Libération Immédiate (LI) : xx milligrammes à prendre en cas de douleurs et une heure avant les actes douloureux (soins médicaux, déplacement, repas, miction...).
   Il est possible de reprendre la même dose en respectant une heure entre chaque prise sans dépasser quatre prises en quatre heures. Maximum de six prises par jour.

OU

2. Abstral® (Fentanyl sublingual) : xx microgrammes/dose.
   En cas de pic douloureux, prendre un comprimé sublingual.
   Si la douleur n'est pas soulagée quinze minutes après, prendre un autre comprimé sublingual à xx microgrammes et attendre quatre heures avant la prochaine prise.
   Traitement pour quatre accès douloureux (soit huit comprimés) par jour maximum.

OU

2. Pecfent® (Fentanyl transmuqueux) : xx microgrammes/dose.
   En cas de pic douloureux, faire une pulvérisation nasale dans une narine.
   Si la douleur n'est pas soulagée quinze minutes après, faire une autre pulvérisation dans l'autre narine et attendre quatre heures avant la prochaine pulvérisation nasale.
   Traitement pour quatre accès douloureux (soit un flacon) par jour maximum.
   XXXXXX flacon(s) de XXXXX microgrammes/dose (1 flacon = 8 pulvérisations).

3. MACROGOL 4000, 10 g.
   1 à 4 sachets par jour, à adapter au transit.

ET/OU

3. MOVENTING 25 mg : 1 cpr le matin ou le soir.

Prescription pour vingt-huit jours.
À délivrer en une fois.
Chevauchement autorisé.

En raison de la baisse de vigilance induite par ce médicament, l'attention est attirée sur les risques liés à la conduite d'un véhicule et à l'utilisation d'une machine

1. Oxycodone à Libération Prolongée (LP) : « dix » milligrammes à prendre systématiquement matin et soir (respecter douze heures entre chaque prise).
2. Oxycodone à Libération Immédiate (LI) : « cinq » milligrammes à prendre en cas de douleurs et une heure avant les actes douloureux (soins médicaux, déplacement, repas, miction...).
   Il est possible de reprendre la même dose en respectant une heure entre chaque prise sans dépasser quatre prises en quatre heures. Maximum de six prises par jour.

3. MACROGOL 4000, 10 g.
   1 à 4 sachets par jour, à adapter au transit.

ET/OU

3. MOVENTING 25 mg : 1 cpr le matin ou le soir.

Prescription pour vingt-huit jours.
À délivrer en une fois.
Chevauchement autorisé.

En raison de la baisse de vigilance induite par ce médicament, l'attention est attirée sur les risques liés à la conduite d'un véhicule et à l'utilisation d'une machine.

DOULEUR NEUROPATHIQUE

Il existe 3 catégories principales médicamenteuses adaptées :

- Les antidépresseurs tricycliques : LAROXYL, DULOXETINE.
- Les antiépileptiques/analgésiques/anxiolytiques : GABAPENTINE, PRÉGABALINE.
- Les patchs de lidocaïne (VERSATIS 700 mg).

Ces médicaments agissent sur la douleur, ils n'agissent pas sur les paresthésies. Ces différents médicaments peuvent être prescrits en association.

GABAPENTINE (NEURONTIN)

L'effet thérapeutique survient à partir de 900-1200 mg (maximum 3600 mg/j), en plusieurs semaines (2-3 semaines), l'évaluation de l'effet thérapeutique est utile à 10-21 jours après le palier de 900-1200 mg/jour. Il est nécessaire d'augmenter très progressivement la dose pour évaluer la tolérance (risque de somnolence ++).

Modalités d'administrations : Comprimé ou gélule de 100, 300, 400, 600, 800.

Tolérance : Somnolence (surtout si concomitant à palier III), trouble de l'attention, tremblements, étourdissements, risque de pancréatite aiguë, idées suicidaires.

Contre-indications : Aucune franche (introduction précautionneuse si IRC).

Exemples d'ordonnances »

Patient en « bon état général »
GABAPENTINE CPR 100 mg
1 cpr matin midi et soir pendant 3 jours
Puis 2 cpr matin midi et soir pendant 3 jours
Puis 3 cpr matin midi et soir pendant 21 jours

Patient en « mauvais état général »
GABAPENTINE CPR 100 mg
1 cpr matin midi et soir pendant 3 jours
Puis 2 cpr matin 1 midi et 1 cpr soir pendant 3 jours
Puis 2 cpr matin 2 cpr midi et 1 cpr soir pendant 3 jours
Puis 2 cpr matin 2 cpr midi et 2 cpr soir pendant 3 jours
Puis 3 cpr matin 2 cpr midi et 2 cpr soir pendant 3 jours
Puis 3 cpr matin 3 cpr midi et 2 cpr soir pendant 3 jours
Puis 3 cpr matin 3 cpr midi et 3 cpr soir pendant 21 jours

AMITRIPTYLINE (LAROXYL)

C'est un antidépresseur tricyclique. Il provoque de la somnolence et s'avère utile en cas d'insomnie. La prise est donc conseillée le soir. La dose initiale est 1 goutte/10 kg de poids du patient (1 goutte = 1 mg), qui peut être augmentée tous les 3 à 7 jours d'1 goutte pour trouver la dose minimale efficace. Effet à attendre dans 10-21 jours.

Modalités d'administrations : Gouttes, comprimé (25 mg), IV.

Tolérance : Somnolence, trouble de l'attention, tremblements, étourdissements, effets anticholinergiques (rétention aiguë d'urine, poussée de glaucome aigu).

Contre-indications : SCA ST+/bloc cardiaque ou trouble du rythme récent, prescription avec un inhibiteur de MAO (syndrome sérotoninergique), insuffisance hépatique sévère.

Exemple d'ordonnance »

LAROXYL 40 mg/ml sol buv.
8 gouttes le soir.

QSP 15 jours, renouvelable.

DULOXETINE (CYMBALTA)

C'est un antidépresseur inhibiteur de la recapture de la sérotonine (5-HT) et de la noradrénaline (NA). La posologie maximale est 120 mg/jour. L'augmentation doit être progressive. L'effet thérapeutique est à attendre en 2-4 semaines. Il convient aux neuropathies périphérique (de type « pied-mains ») pour les neuropathies diabétiques, et les séquelles de chimiothérapie.

Modalités d'administrations : Comprimés de 30, 60 mg.

Tolérance : Somnolence, trouble de l'attention, tremblements, étourdissements, effets anticholinergiques (rétention aiguë d'urine, poussée de glaucome aigu).

Contre-indications : Prise de ciprofloxacine, fluvoxamine (antidépresseur) et d'énoxacine (quinolone), insuffisance hépatique sévère, IRC < 30 ml/min, prescription concomitante d'un inhibiteur de MAO (syndrome sérotoninergique).

Exemple d'ordonnance »

DULOXETINE 30 mg.
1 cpr par jour pendant 2 semaines, puis 2 cpr par jour pendant 1 mois.

PRÉGABALINE (LYRICA)

Il est prescrit sur ordonnance sécurisée. L'introduction doit être progressive pour dépister une mauvaise tolérance, notamment la somnolence. L'effet thérapeutique est possible à partir de 150 mg/jour en 14-21 jours (à partir de ce palier). La dose maximale est de 600 mg/jour (300 mg en cas d'IRC), par palier de 3-7 jours.
Il existe sous forme de liquide (en cas de SNG), ce qui n'est pas le cas de la GABAPENTINE.

Modalités d'administrations : Gélule de 25, 50, 75, 100, 200, 300 mg

Tolérance : Somnolence (surtout si concomitant à palier III), trouble de l'attention, tremblements, étourdissements, idées suicidaires.

Contre-indications : Aucune franche (introduction précautionneuse si IRC).

Exemple d'ordonnance »

PREGABALINE vingt-cinq milligramme.
Un comprimé matin midi et soir pendant trois jours.
Puis deux comprimés matin midi et soir pendant trois jours.
Puis trois comprimés matin midi et soir.

Prescription pour vingt-huit jours.
À délivrer en une fois.
Chevauchement autorisé.

En raison de la baisse de vigilance induite par ce médicament, l'attention est attirée sur les risques liés à la conduite d'un véhicule et à l'utilisation d'une machine

PATCH DE VERSATIS

Initialement, il est utilisé pour les douleurs post-zostériennes. Il est utilisé pour les douleurs neuropathiques localisées.

CORTICOÏDES & AINS

En cas d'échec des antalgiques conventionnels, la corticothérapie permet parfois de soulager les douleurs « inflammatoires » avec des posologies très variables selon les services hospitaliers, et parfois les AINS.

En cas de métastase(s) osseuse(s), dans l'attente d'une radiothérapie à visée antalgique et/ou consolidatrice, l'oxycodone s'avère plus efficace que les autres opioïdes. En cas de résistance aux opioïdes, on peut utiliser les corticoïdes (PREDNISOLONE – type SOLUPRED ou METHYLPREDNISONE en IV). L'administration peut être per os pour le patient ambulatoire ou en IV en hospitalisation (jusqu'à 1-1,5 mg/kg), en décroissance dont la durée est à l'appréciation du praticien. En cas de douleur réfractaire, une administration IV jusqu'à 120 mg de méthylprednisone matin et soir (ou matin, midi) est pratiquée dans certains centres.

QUELQUES NOTIONS DE NUTRITION

La dénutrition est un problème permanent en oncologie digestive. La dépister, la prévenir et la prendre en charge est primordial. Plusieurs facteurs participent à l'aggraver, et notamment l'altération du goût générée par la chimiothérapie, les mycoses et les mucites (cf. bains de bouches). Les services d'oncologie se doivent de travailler avec un(e) diététicien(ne) qui réalise les évaluations nutritionnelles et participe à l'éducation thérapeutique. En cours de traitement systémique, les apports recommandés sont de 30 à 35 kcal/kg/jour dont 1,2 à 1,5 g de protéines par kg/jour.

Tout d'abord, il y a les règles hygiéno-diététiques :

- **L'enrichissement alimentaire :** Selon les goût des patients, il consiste à augmenter particulièrement la consommation de produits laitiers (fromages à pâte dure ou molle, la crème, le beurre), de viande, et de féculents. Attention, les aliments sucrés sont surtout riches en calories mais pauvres en protéines ce qui les rendent légèrement « moins attractifs » sur le plan nutritionnel.
- **Le fractionnement des prises alimentaires (à préconiser en cas d'anorexie) :** Il consiste à préférer des apports 5-6 fois par jour en faible quantité plutôt que les 3 repas habituels. En cas d'appétit conservé, la poursuite des 3 repas est possible avec 1 à 2 collations par jour avec des CNO par exemple.

Ensuite, il y a les compléments nutritionnels oraux (CNO). Ils ne doivent pas remplacer un repas, mais doivent être pris en supplément. Il est déconseillé de prescrire > 2 compléments par jour (hors cas particuliers). Les horaires idéaux seraient à 16h et au coucher. La prise de 10h est déconseillée car elle coupe la faim pour le midi. Pour les patients diabétiques, ils peuvent recevoir des compléments nutritionnels oraux (CNO) classiques en première intention, et si la glycémie est difficile à contrôler, alors utiliser des CNO spécifiques pour diabétiques.

Le maintien d'un état nutritionnel satisfaisant est primordial (influence le pronostic à moyen/long terme), il est donc essentiel de proposer aux patients **TOUTES** les options qui existent ! et d'insister !

Plusieurs marques proposent des produits similaires : FORTIMEL, DELICAL, CLINUTREN notamment.

En bref, il existe de nombreuses catégories de compléments alimentaires :

- Les produits lactés (« boisson lactée HPHC » ou « crème HPHC), à préférer en première intention car riches en protéines : ils contiennent généralement 20-30g de protéines par prise, pour un apport de 200-300 kcal.
- Les jus de fruits (« boisson saveur fruit » / « juicy ») : ils contiennent en moyenne 8 g de protéines, pour 200-300 kcal.
- Les biscuits (exemple : DELICAL NUTRA'CAKE, ou madeleine) : 1 sachet de 3 biscuits contient 500 kcal, avec 23 g de protéines.
- Les poudres hyperprotéinées (PROTIFAR, NUTRISENS FORTEOCARE) à mélanger dans les aliments (soupe/potage, compote, yaourt, jus de fruit).
- Puis les autres produits de deuxième intention car moins riches en protéines : les soupes HPHC, le riz au lait, les boissons de type thé glacé, purée HPHC, etc.

Ordonnance type qui laisse un libre choix aux patients en pharmacie après tous conseils

» COMPLÉMENTS ALIMENTAIRES REMBOURSÉS : Saveur et texture à adapter aux goûts du patient, 1 complément lacté et un complément fruité par jour.
À prendre à distance des repas ; par exemple à 16h et au coucher.

QSP 1 mois.
Renouvelable 2 fois.

LA RADIOTHÉRAPIE

Quelques ordonnances types pour les patients en cours de radiothérapie notamment œsophagienne.

EN CAS D'ODYNOPHAGIE

XYLOCAINE
C'est un anesthésiant local. Il peut être utile mais attention au risque de fausse route.

Exemple d'ordonnance »

XYLOCAINE GEL ORAL 2 % : 1 cuillère à soupe 30 minutes avant le repas ou en application cutanée directe, 1 à 6x/jour.

Les antalgiques de palier 1, II à III, les inhibiteurs de pompes à protons (simple dose ou double dose) sont utilisés, ainsi que les cures courtes ou prolongées de PREDNISOLONE.

EN CAS DE RADIODERMITE

Grade I (érythème)
Il existe plusieurs crèmes topiques.

Exemples d'ordonnances »

IALUSET crème tube de 100 mg :
Appliquer la crème IALUSET 1 à 2 fois par jour, sur la peau érythémateuse et éviter tout frottement avec les vêtements.
À FAIRE TOUS LES JOURS APRES LA SÉANCE DE RADIOTHÉRAPIE.

COLD CREAM préparation à usage thérapeutique :
Une application par jour au niveau de la zone traitée APRÈS chaque séance de radiothérapie.

DIPROSONE 0,05 % crème :
En cas de prurit, 1 application par jour sur les zones prurigineuses.

Grade II
Il existe plusieurs crèmes topiques.

Exemple d'ordonnance »

1. PRONTOSAN : 1 flacon de 350 ml.
2. COMPRESSES STÉRILES 10 x 10 : 1 boîte de 100 (renouvelable 2x si besoin).
3. IALUSET CREME : 1 tube de 100 grammes.

À FAIRE TOUS LES JOURS APRÈS LA SEANCE DE RADIOTHERAPIE.
Déposer le PRONTOSAN sur les compresses stériles, et les appliquer sur la zone d'érythème (zones rouges) pendant 15 minutes.
Retirer délicatement les compresses après les 15 minutes d'application.
Appliquer la crème IALUSET sur la peau érythémateuse et éviter tout frottement avec les vêtements.

EN CAS D'ÉPISTAXIS / CROÛTES NASALES DOULOUREUSES

Ils sont liés à la sécheresse des muqueuses. L'application de topiques hydratants permet de les diminuer.

Exemple d'ordonnance »

VASELINE : 1 tube
1 application matin et soir d'une noisette de pommade dans chaque narine.

ET/OU

HUILE GOMENOLÉE 5 % sol p instillation nasale : 1 tube.
2 à 4 gouttes dans chaque narine 3 fois par jour.

BAIN DE BOUCHE

L'immunodépression, l'hyposialie, les effets secondaires directs des traitements sont souvent responsables de mycoses et de mucites.
Ci-joints des bains de bouches :

- « Standard » : à visée préventive.
- « Curatif » en cas de mucite ou de mycose buccale.

STANDARD (version 1)

Bains de bouche Bicarbonate de sodium 14 ‰ 500 mL :
Faire 6 bains de bouche par jour (1 bain = 2 verres) matin, midi et soir.

À renouveler autant que nécessaire pendant 3 mois.

STANDARD (version 2)

Bains de bouche avec une préparation de :

- 500 ml de bicarbonate de Na à 1,4 %.
- + 1 flacon d'Eludril.
- 3 à 6 gargarismes /jour.

À renouveler autant que nécessaire pendant 3 mois.

BAIN DE BOUCHE CURATIF : EN CAS DE MYCOSE

FUNGIZONE® (Amphotéricine B) 10% suspension buvable.
Une cuillère à café 3 fois par jour jusqu'à disparition de la mycose.

À renouveler autant que nécessaire pendant 3 mois.
NB : Possibilité de l'avaler pour le traitement des mycoses œsophagiennes.

BAIN DE BOUCHE « RENFORCÉ » : EN CAS DE MUCITE (version 1)

Dans 500 mL de Bicarbonate de sodium à 14 ‰, ajouter :

- 2 ampoules de SOLUMEDROL® (Méthylprednisolone) 40 mg.
- 2 ampoules 5 mL de Procaïne 2 %.

Faire 3 bains de bouche par jour (un bain = ~2 verres). Alterner 3 bains de bouche standard avec 3 bains de bouche « renforcé ».

Pendant 10 à 15 jours, jusqu'à cicatrisation, puis reprendre des bains de bouche "standard".

Prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialité équivalent existant.
À renouveler autant que nécessaire pendant 3 mois.

BAIN DE BOUCHE CURATIF : EN CAS DE MUCITE (version 2)

BAIN DE BOUCHE RENFORCÉ
Bicarbonate de sodium à 1.4 % : flacon de 500 ml.

Prélever 250 ml et ajouter :

- 2 ampoules de SOLUMEDROL ® 40 mg.
- 1 flacon de 20 ml de XYLOCAINE 10 mg/ml sans conservateur.

Faire 3 bains de bouche par jour (un bain = 1 verre). Alterner 3 bains de bouche standard avec 3 bains de bouche « renforcé ».

La préparation reste stable 24h00 et se conserve entre 4 et 7°.

Bain de bouche standard :
Bicarbonate de sodium à 1.4 % (flacon de 500 ml) :
Utiliser les 250 ml restant et faire 3 bains de bouche (un bain = 1 verre) par jour.
Soit un flacon de 500 ml de bicarbonate de sodium par jour.

Prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialité équivalent existant.
À renouveler autant que nécessaire pendant 3 mois.

Histoire de la transplantation hépatique en France

Zakia FILALI ANSARY
Trésorière de l'AFIHGE, interne d'Hépato-gastro-entérologie au CHU de Rangueil à Toulouse.

Mes remerciements au Pr Henri BISMUTH pour ses rectifications, le partage de ses expériences et ses conseils avisés ainsi qu'au Pr Fabrice MUSCARI, chirurgien hépato-biliaire et pancréatique au CHU de Rangueil à Toulouse, pour sa relecture.

Jusqu'en 1960, l'hépatologue se trouvait dans une situation tragique : l'impuissance face aux nombreux patients souffrant d'insuffisance hépatique terminale, liée à une hépatite virale, une atrésie des voies biliaires ou une hépatite fulminante. Ces dernières emportaient parfois des patients très jeunes, pour lesquels la médecine n'avait aucune solution. Contrairement à l'insuffisance rénale, qui commençait à bénéficier des progrès de la dialyse, en pleine expansion à cette époque, il n'existait aucune forme de suppléance pour le foie. Les patients en phase terminale étaient condamnés à une issue fatale, faute de traitement efficace.

C'est dans ce contexte que le chirurgien américain Thomas Starzl réalisa, en 1963, la première transplantation hépatique humaine sur un enfant de trois ans souffrant d'une atrésie des voies biliaires (1).

En France, la première tentative de transplantation hépatique remonte à la fin des années 1960 et fut réalisée par le Pr Demirleau (2). Demirleau venait de réaliser une laparotomie exploratrice chez un patient atteint d'un cancer du côlon métastatique hépatique, et avait constaté qu'aucune lésion n'était résécable. Dans les suites, ce patient présenta une éviscération, redevable d'une reprise chirurgicale. Le même soir, un malade décéda dans le service et son foie devint disponible. Demirleau décida de transplanter ce foie à son patient condamné. Ce dernier mourut quatre heures après l'opération. Le chirurgien expliqua que la mort de son patient n'était pas due à des difficultés techniques ou à une erreur chirurgicale. Selon lui, le décès était survenu en raison d'une incoagulabilité massive et donc de cause médicale (3). Le chirurgien fut sévèrement critiqué par ses pairs l'accusant non seulement d'avoir tenté une opération trop risquée, mais aussi d'expérimentation humaine voire d'euthanasie en salle d'opération.

Cette première expérience mit en lumière les défis auxquels les pionniers de cette discipline étaient confrontés, tant sur le plan médical que sur le plan éthique.

C'est au milieu des années 1970 que le premier programme clinique français naquit à Montpellier, sous la direction du Pr Georges Marchal, qui fut le premier à obtenir des succès durables, avec une survie de plus d'un an (4).

Il faut entendre qu'à ces débuts, la transplantation hépatique était l'ultime recours, proposée à des patients très graves, aux chances de survie infime. Ces patients étaient adressés aux chirurgiens car « de toute façon, ils allaient mourir ». Conséquemment, les résultats de la transplantation étaient décourageants, justifiant qu'on ne la proposait pas aux patients chez lesquels persistaient quelques réserves. La technique se développant, il devint acceptable que des patients moins graves y accédassent, améliorant ainsi les résultats.

Dès les années 1970, le Pr Henri Bismuth réalisait ses premières transplantations hépatiques réussies. Le Pr Bismuth marqua un tournant décisif en étant l'auteur de plusieurs premières mondiales. D'abord, il fut confronté à un patient porteur d'une cirrhose virale terminale, pour qui seul un greffon pédiatrique fut disponible. Il proposa alors une transplantation auxiliaire, en laissant le foie malade en place et en positionnant le petit greffon sous le foie natif **(figure 1)**, permettant de suppléer aux fonctions hépatiques sans risquer un *small for size* (5).

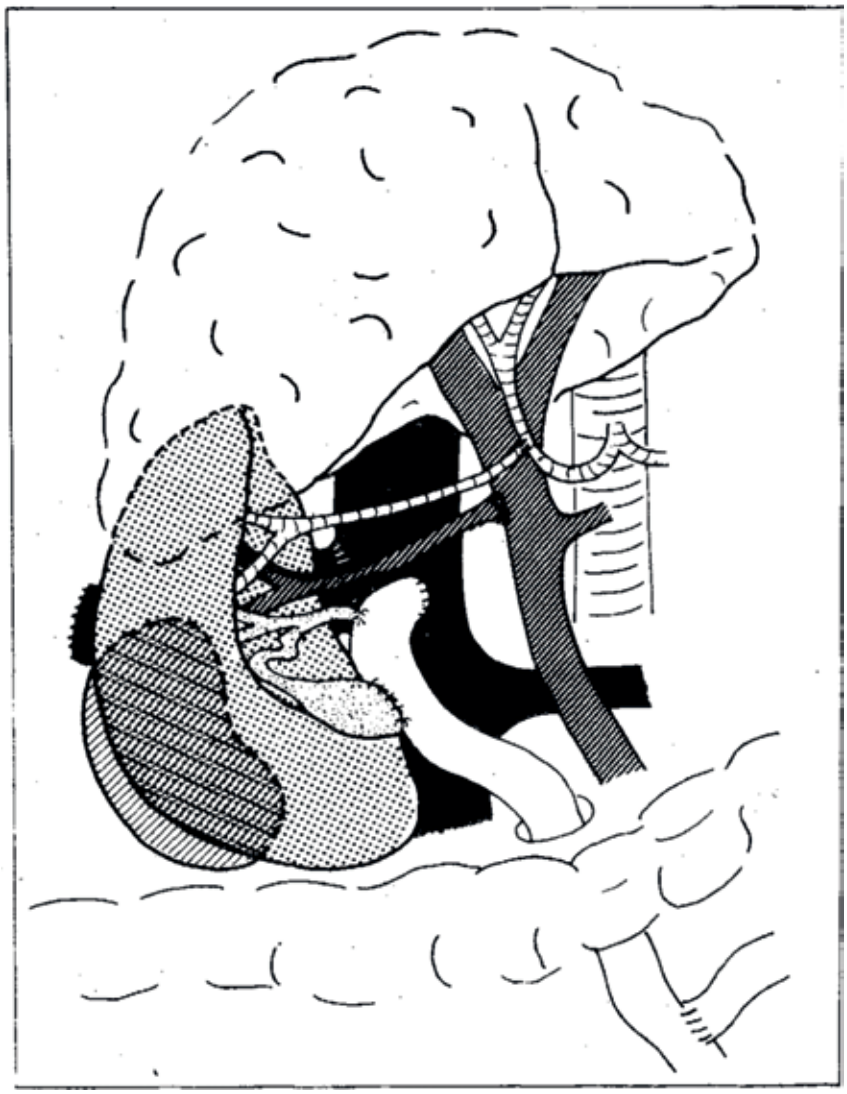


Figure 1. *Schéma explicatif de la transplantation hétérotopique auxiliaire avec donneur pédiatrique* **(5)**.

Le transplant est positionné en-dessous du lobe droit du foie du receveur. La veine cave sus-hépatique du greffon est agrafée. L'anastomose cavo-cave se fait par la veine cave sous-hépatique du transplant. Des anastomoses termino-latérales sont réalisées entre l'artère hépatique du receveur et celle du donneur, ainsi qu'entre la veine porte du donneur et celle du receveur. Une anastomose biliodigestive est réalisée avec la voie biliaire principale mais aussi avec la vésicule biliaire, avec une anse jéjunale en Y.

Un autre jalon important dans l'histoire de la transplantation hépatique en France fut la première transplantation d'un foie adulte réduit chez l'enfant, réalisée par le Pr Bismuth en 1981 (**Figure 2**). En raison d'une pénurie de greffons adaptés, il transplanta un lobe gauche à un jeune patient atteint d'une atrésie des voies biliaires au stade de cirrhose terminale **(6)**. Bien qu'en 1984, un rejet conduisit à une retransplantation, quarante ans plus tard, M. Martial Deschaseaux est toujours en vie et communique encore aujourd'hui, dans des articles et dans des entrevues, sur l'impact qu'a eu cette greffe et l'intérêt que représente le don d'organe en général **(7)(8)**.

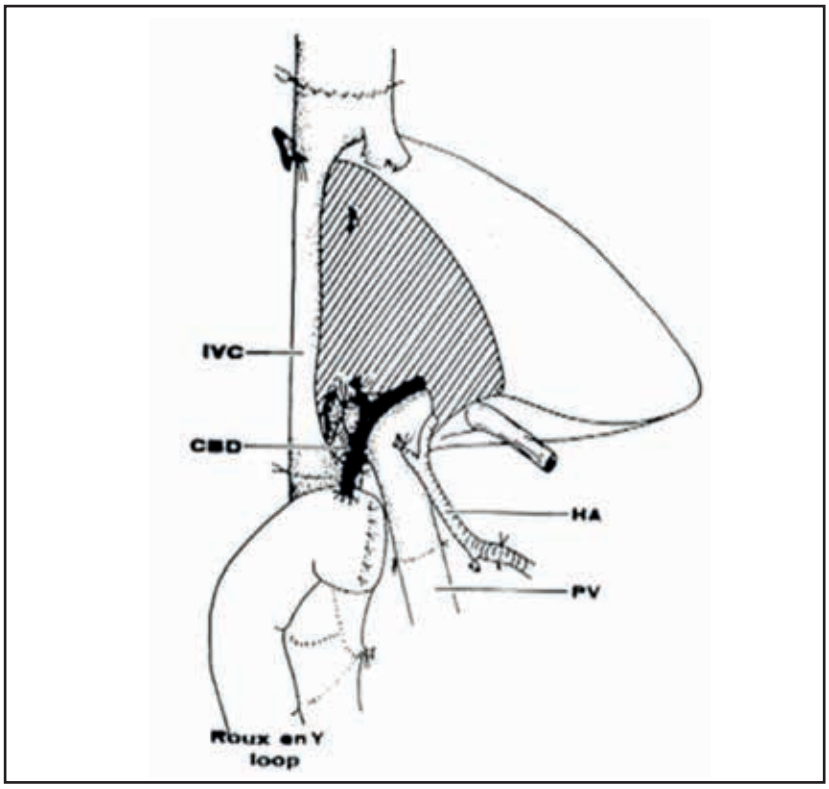


Figure 2. *Schéma explicatif de la transplantation orthotopique de foie adulte réduit* **(6)**.

Le transplant est un lobe gauche, positionné à la place de l'explant. La veine cave inférieure rétrohépatique du receveur est remplacée par celle du donneur, avec deux anastomoses cavo-caves. Deux anastomoses termino-terminales sont réalisées pour l'artère hépatique et la veine porte. Une anastomose hépatico-jéjunale avec une anse jéjunale montée en Y.

IVC : Veine cave inférieure, HA : Artère hépatique, PV : Veine Porte, CBD : Voie biliaire principale

Ensuite, une coïncidence fit que, dans le même service et en même temps, étaient hospitalisés deux patients présentant une hépatite fulminante. Un seul foie fut disponible. Il développa alors la technique de la transplantation hétérotopique de foie réduit, en donnant un hémi-foie, en auxiliaire, à chaque patient, et permettant ainsi leur survie.

Figure 3. *Photo prise en mai 1990 par Daniel Simon du Pr Henri Bismuth devant 350 patients ayant bénéficié d'une transplantation hépatique*

En 1983, à Washington, la conférence de Bethesda eut lieu, moment de consécration de Starzl et validation, aussi évident que cela puisse paraître aujourd'hui, de l'indication de la transplantation hépatique dans l'insuffisance hépatique et la permission de son remboursement (9). La même année, parut la ciclosporine, l'immunosuppresseur qui changea complètement le pronostic de ces malades.

Dans les dix années qui suivirent, plus de 20000 transplantations hépatiques furent réalisées.

Et ce fut dix ans plus tard, presque jour pour jour, qu'eut lieu en 1993 la deuxième conférence de consensus à Paris, présidée par le Pr Bismuth et organisée par l'ACHBT (Association Française de Chirurgie Hépato-Biliaire et de Transplantation), dont le but était de définir des indications, des contre-indications de la transplantation et de ses questions éthiques (10). Déjà, la pénurie d'organe et la notion de « transplantation futile » étaient au cœur des discussions, notamment pour la cirrhose alcoolique, maladie auto-infligée réprouvée par la morale, du fait de la complexité de la patientèle, et d'une possible amélioration des fonctions hépatiques après le sevrage.

À cette période, il s'agissait de la cause la plus fréquente d'hépatopathie chronique mais ne représentait qu'une faible proportion des transplantations hépatiques.

Elle devint, en 2003, la principale indication de transplantation hépatique en France sous réserve d'un sevrage effectif de six mois (11).

En 2011, l'équipe du Pr Philippe Mathurin à Lille, en association avec la SNFGE, l'AFEF, l'ACHBT, et l'Agence de Biomédecine, mena une étude dont l'impact modifia le raisonnement du clinicien, prouvant le bénéfice réel d'une transplantation rapide des patients porteurs d'une hépatite aiguë alcoolique grave non répondeuse au traitement par corticoïde (12).

Parallèlement, le progrès technique est continu, notamment à l'Hôpital Beaujon, où des explantations hépatiques sont réalisées sous cœlioscopie robot-assistée suivies d'une transplantation avec une incision médiane courte, autorisant une hospitalisation plus courte, avec de bons résultats (13).

Ces avancées médicales imposaient une réflexion organisationnelle, le processus d'attribution des greffons évolua également. Initialement, les organes étaient prélevés localement, notamment dans les services de neurochirurgie où les patients cérébrolésés en état de mort encéphalique fournissaient des greffons. Les chirurgiens pouvaient aussi attendre que les patients en état critique décèdent pour prélever leurs organes après mise en place d'une circulation extracorporelle. Contrairement aux reins, pour lesquels les transplantations pouvaient être différées, la greffe hépatique relevait de l'urgence relative voire ab-

solue. Cela conduisit à la mise en place de listes de priorisation, en partenariat avec l'agence France Transplant (précédant l'Agence de biomédecine), afin de répartir les greffons selon la gravité du receveur, notamment pour les hépatites fulminantes.

Bien sûr, les progrès français sont indissociables des avancées mondiales. L'organisation de congrès internationaux permettait de riches échanges, notamment, en ce qui concernait l'immunosuppression. L'un des premiers traitements immunosuppresseurs fut la prednisone, mais d'efficacité courte, ne prévenant pas le rejet chronique. Puis apparut l'azathioprine, l'immunosuppression choisie par Starzl pour ses premiers transplantés, encore insuffisante. Le tournant est marqué par la découverte de la ciclosporine (14) par Jean-François Borel, qui permit une augmentation significative de la survie des transplantés hépatiques. Son usage clinique fut permis en 1983. Dans les années 1990, le tacrolimus entra en lice, découvert au Japon, d'une puissance supérieure à la ciclosporine (15). De nos jours, l'immunosuppression se fait « à la carte » avec une association de médicaments par l'avènement du mycophénolate mofétil et des inhibiteurs de mTOR.

L'intégration des avancées anesthésiques dans le cadre de la transplantation hépatique permit d'améliorer la sécurité et l'efficacité de ces interventions complexes. Grâce à des technologies comme le Cell Saver (16), récupérateur de sang peropératoire, une meilleure compréhension des variations hémodynamiques lors de l'intervention, notamment lors de la phase anhépatique, améliora grandement les résultats.

Aujourd'hui, le défi majeur actuel est la pénurie d'organes. Les donneurs sont de plus en plus âgés, pourvoyeurs de greffons dits marginaux, faisant encourir un risque de dysfonction, pouvant mener au décès. Les machines de perfusions se développent pour améliorer la survie de ces greffons limites. En effet, une technologie innovante de perfusion normothermique oxygénée des foies stéatosiques se développe dans plusieurs centres de transplantation hépatique permettant un defatting du greffon avec des éléments tels que les lactates et la production de bile permettant d'évaluer la viabilité du greffon (19). À moyen terme, nous parlerons peut-être de xénogreffe en mentionnant que le programme et équipement prioritaire de recherche français a été accepté.

Figure 4. *Machines de perfusion normothermique oxygénée. Le liquide de perfusion est un sang compatible avec celui du donneur, il est oxygéné et pulsé. A. Machine Metra® de la société Organox pour conserver le greffon hépatique. B. Organ Care System® pour conserver le greffon cardiaque de la société Transmedics. C. Perfusion normothermique de greffons rénaux à l'aide d'un système de circulation extracorporelle (19).*

Depuis 2015, un autre don devint possible, source d'un débat éthique évident, le « Maastricht III ». Ce décès « programmé » eut une acceptation mitigée auprès des équipes, variant selon les mœurs des pays. De 2015 à 2020, 288 transplantations hépatiques eurent lieu en France grâce à ces donneurs, avec d'excellents résultats, permettant un accès précoce aux patients dont l'attente est longue et préjudiciable (17).

Enfin, l'étude européenne TransMet (18), publiée dans l'édition de septembre 2024 du Lancet, valida la transplantation hépatique comme nouvelle option thérapeutique pour des patients très bien sélectionnés, présentant des métastases à localisation seulement hépatique non résecables d'un primitif colorectal.

L'histoire de la transplantation hépatique est singulière, empreinte d'une beauté complexe façonnée par des années de persévérance, d'audace scientifique et de remise en question.

Cette chirurgie, née de la nécessité, s'impose également comme un atout de l'arsenal thérapeutique du chirurgien.

Elle est une œuvre collective où chaque acteur joue un rôle essentiel : d'abord le chirurgien, artisan-médecin précis et visionnaire, l'hépatologue, connaissant son malade, lui accordant un foie qui n'ira pas à quelqu'un d'autre, l'anesthésiste, garant de l'équilibre vital, le patient qui doit une exemplarité au cinquième acteur, le donneur, dont le geste ultime est la pierre angulaire de cette prouesse médicale.

Ses succès grandissants ont permis son extension à des enjeux de santé de plus en plus divers, de l'hépatite fulminante, au cholangiocarcinome hilaire non résécable, en passant par le prurit réfractaire. Pourtant, ce triomphe s'accompagne d'une ombre persistante, celle de la pénurie d'organe, une problématique centrale soulevée dès les années 1990, qui continue de nourrir réflexions et débats.

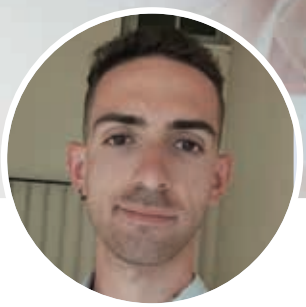
Les premiers défis furent techniques. Les enjeux futurs, tout aussi enthousiasmants, se déplacent vers une sphère plus subtile, celle de la compréhension fine de la physiologie et des mécanismes régénératifs de l'organe.

La France, pionnière dans cette épopée médicale, a su dès les balbutiements de la transplantation hépatique se positionner en avant-garde. Grâce à des innovations chirurgicales remarquables et à des études bien menées, elle a contribué à définir les contours de cette discipline, en affinant les critères et en élaborant des pratiques qui façonnent, encore aujourd'hui, l'exercice de ce chef-d'œuvre.

Bibliographie

1. *TE. Starzl. Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet. Décembre 1963; 117: 659–676.*
2. *J Demirleau. Tentative d'homogreffe hépatique. Mémoire académie de chirurgie, 90. 1964.*
3. *H Bismuth, K Boudjemaa. Interview Pr Henri Bismuth. Parcours des Légendes. Juillet 2023.*
4. *J Cinqualbre. Histoire de la transplantation hépatique. Acte I. 1963-1987. Annales de chirurgie. 128. Avril 2003.*
5. *D Houssin. Heterotopic liver transplantation in end-stage HBsAg-positive cirrhosis. Lancet. 91. 1980.*
6. *H Bismuth. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. Surgery. 95. 1984.*
7. *Ouest France Premier enfant au monde greffé du foie, il pense « tous les jours » à celui qui lui a sauvé la vie.*
8. *France 3 Bourgogne Témoignage. Martial Deschaseaux, premier enfant au monde à bénéficier d'une greffe de foie d'adulte.*
9. *National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: liver transplantation, Bethesda, June 20-23, 1983, Hepatology, 4 (1984).*
10. *Consensus statement on indications for liver transplantation: Paris, June 22–23, 1993. Hepatol Baltim Md. 1994.*
11. *Consensus conference: Indications for Liver Transplantation, January 19 and 20, 2005, Lyon-Palais Des Congrès: text of recommendations (long version). Liver Transplantation 2006.*
12. *P Mathurin. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. New England Journal of Medicine. 2011; 365(19).*
13. *S Dokmak. Laparoscopic Liver Transplantation: Dream or Reality ? The First Step With Laparoscopic Explant Hepatectomy. Annals of Surgery 2020. 272.*
14. *TE Starzl. The use of Cyclosporin A and Prednisone. New England Journal of Medicine, 305 (1981).*
15. *TE Starzl. FK 506 for liver, kidney and pancreas transplantation. Lancet 1989.*
16. *YG Kang. Intraoperative changes in blood coagulation and thromboelastographic monitoring in liver transplantation. Anesthesia Analgesia, 64 (1985).*
17. *E. Savier. Favorable outcomes of liver transplantation from controlled circulatory death donors using normothermic regional perfusion compared to brain death donors. Transplantation, 104 (2020).*
18. *R Adam. Liver transplantation plus chemotherapy versus chemotherapy alone in patients with permanently unresectable colorectal liver metastases (TransMet): results from a multicentre, open-label, prospective, randomised controlled trial. Lancet, 404 (2024).*
19. *K. Boudjema, Avancées de la conservation des greffons destinés à la transplantation, Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, Volume 205, Issue 1, 2021, Pages 49-57.*

Vaccinations en hépato-gastro-entérologie et oncologie digestive



EL HACHEM Sami
Toulouse

Un grand merci au Dr PIFFAUT Marie et au Dr DE SAINTIGNON Sophie du service de maladies infectieuses et tropicales du CHU de Toulouse pour leur relecture

Partie 1 : Patients sous biothérapies/immunosuppresseurs (MICI, maladies auto-immunes)

Vaccins inactivés	
Diphtérie - Tétanos - Poliomyélite - Coqueluche	À 25 ans puis tous les 10 ans
Méningocoque sérogroupes ACYW	Pour les patients non vaccinés dans l'enfance, rappel possible jusqu'à l'âge de 24 ans
Pneumocoque	Vaccin conjugué 20-valent = VPC20 = nouveauté depuis 05/2024 (Les vaccin conjugué 13-valent = VPC13 et vaccin polyosidique 23-valent = VPP23 sont obsolètes). → Patients jamais vaccinés : 1 dose de VPC20 → Patients ayant reçu une dose de VPC13 ou une dose de VPP23 : attendre 1 an minimum et faire une dose de VPC20 → Patients déjà vaccinés par le schéma VPC13-VPP23 : attendre 5 ans et faire une dose de VPC20
Grippe	Tous les ans
Hépatite B	Toujours faire une sérologie (Ag HBs, anti-HBs, anti-HBc) Si sérologie négative : 3 doses en respectant un intervalle d'au moins un mois entre la 1ère et la 2ème et d'au moins 6 mois entre la 2ème et la 3ème (discuter le schéma M0, M1, M2 et M6 et/ou 50 µg en 3 ou 4 doses)
Zona	**Nouveauté 2024 :** vaccin inactivé Shingrix indiqué à partir de 18 ans Schéma M0 M2 Chez les sujets de > 65 ans : attendre au moins 1 an après le dernier zona ou la dernière injection de Zostavax (vaccin vivant contre le zona) Mettre la mention "au titre de l'accès direct", délivrance en pharmacie hospitalière
COVID-19	3 mois après la dernière injection ou la dernière infection ; une dose supplémentaire le printemps
Papillomavirus HPV	Entre 11 et 19 ans révolus et chez les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes, jusqu'à 26 ans révolus : M0, M2, M6 (entre 11 et 15 ans : M0 M6)

Vaccins Vivants	
Pas de vaccins vivants sous immunosuppresseurs (corticothérapie d'équivalent prednisone > 10 mg pendant > 2 semaines, immunosuppresseurs, biothérapies, bolus de corticoïdes dans les 3 derniers mois). Après arrêt d'un traitement immunosuppresseur/corticothérapie/biothérapie : attendre 3 mois avant d'administrer des vaccins vivants (6 mois pour le rituximab). Attendre 15 jours-1 mois avant de reprendre le traitement immunosuppresseur.	
Varicelle	Faire sérologie si doute ou absence d'antécédent de varicelle. Vaccination à faire au moins 6 semaines avant l'instauration du traitement. M0 M1 ou M0 M2 selon le vaccin utilisé
Rougeole - Oreillons - Rubéole	Personnes nées après 1980, non antérieurement vaccinés ou ayant reçu une seule dose : 2 doses M0 M1 à faire 1 mois avant l'instauration du traitement
Fièvre jaune	Vaccination à faire 1 mois avant l'instauration du traitement, et tous les 10 ans Non remboursé
BCG	Non indiqué
MONKEYPOX	Vaccin vivant autorisé chez le sujet immunodéprimé Chez les patients à risque de transmission sexuelle : 3 doses à 28 jours d'intervalle

Partie 2 : Particularités chez les patients en cours de chimiothérapie

Vaccins inactivés	
Grippe	→ Si injection 6 mois après la chimiothérapie : 1 injection/an → Si injection pendant la chimiothérapie et en période épidémique : 2 injections à 1 mois d'intervalle
Pneumocoque	Possible pendant la chimiothérapie. Si vaccination réalisée avant l'initiation de la chimiothérapie et facteurs de risque d'infection sévère à pneumocoque, refaire un schéma complet 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie (cf. supra).
COVID-19	3 mois après la dernière injection ou la dernière infection ; une dose supplémentaire le printemps Vaccins COVID-19, grippe et pneumocoque peuvent être réalisés le même jour
Hépatite B	Toujours faire une sérologie (Ag HBs, anti-HBs, anti-HBc) ; chez les personnes à risque en cours de chimiothérapie : vacciner, recontrôler le taux d'anticorps à 4 semaines puis 1 injection de rappel 6 mois après la fin de la chimiothérapie
Méningocoque ACYW	1 dose 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie quel que soit le statut vaccinal antérieur
Diphtérie - Tétanos - Poliomyélite - Coqueluche	1 dose de vaccin systématique 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie
Papillomavirus HPV	Pas de recommandation particulière en plus de la population générale
Zona	Idem supra

Vaccins Vivants	
Varicelle	Patients non vaccinés, jamais infectés, sérologie négative : 2 doses à 1-2 mois d'intervalle (selon le vaccin) au moins 6 mois -1 an après l'arrêt de la chimiothérapie
Rougeole - Oreillons - Rubéole	Personnes nées après 1980 À faire au moins 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie → Patients non vaccinés/ayant reçu un schéma incomplet : 2 doses M0 M1 → Patients ayant reçu un schéma complet : réaliser une dose unique
Fièvre jaune	Au moins 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie, minimum 10 jours avant le voyage, tous les 10 ans Non remboursé
BCG	Non indiqué
MONKEYPOX	Vaccin vivant autorisé chez le sujet immunodéprimé Chez les patients à risque de transmission sexuelle : 3 doses à 28 jours d'intervalle

Partie 3 : Patient atteint d'une cirrhose

Penser systématiquement à :

- Hépatite A
- Hépatite B
- Pneumocoque
- Grippe
- COVID-19

Partie 4 : Point sur le vaccin contre l'hépatite A

Il s'agit d'un vaccin inactivé.

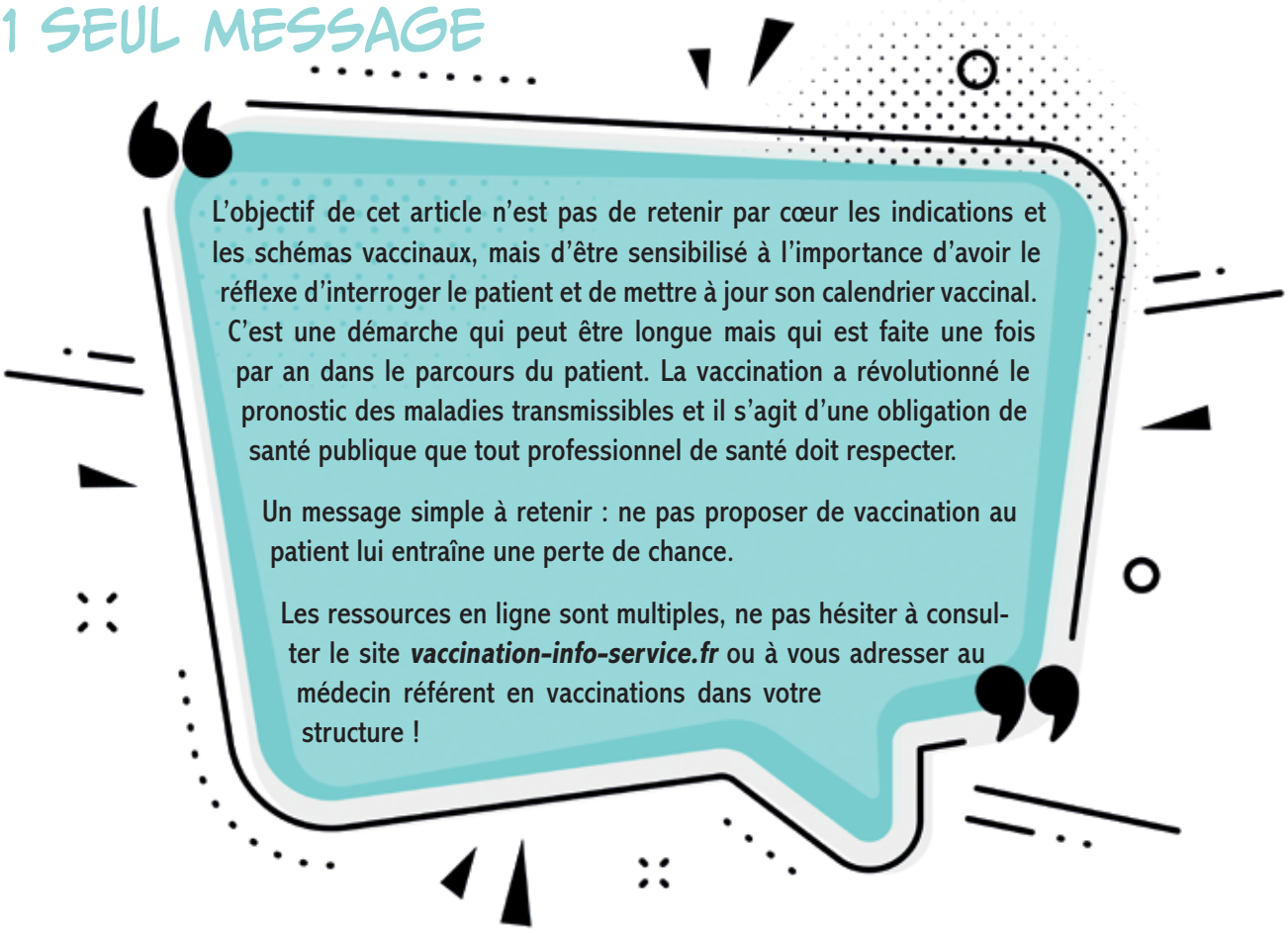
Indications

- Les jeunes accueillis dans les établissements pour l'enfance et la jeunesse handicapées*
- Mucoviscidose
- Hépatopathie chronique
- Les enfants, à partir de l'âge d'1 an, nés de familles dont au moins un des membres est originaire d'un pays où sévit de manière importante l'hépatite A et qui sont susceptibles d'y séjourner* ;
- Les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes

Modalités : En fonction des vaccins, une dose puis une dose de rappel à 6-36 mois.

* *Non remboursé*

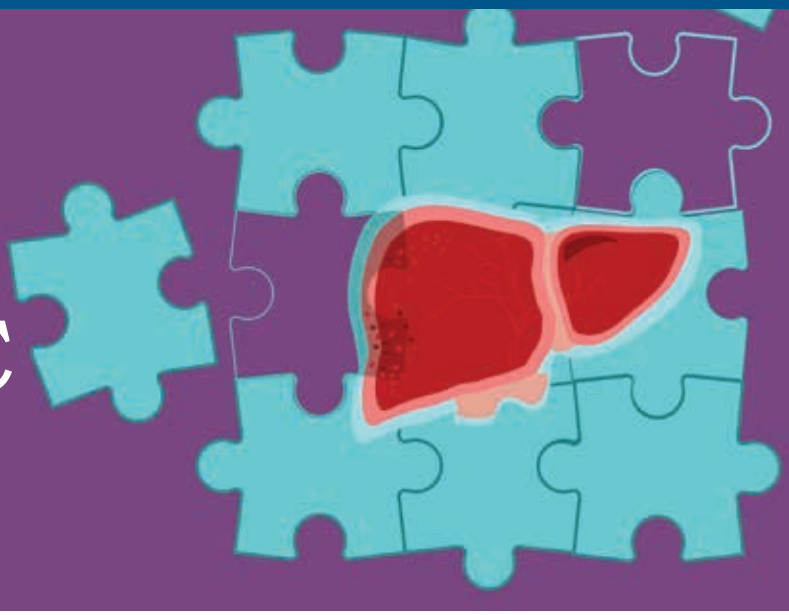
TAKE HOME MESSAGE
1 SEUL MESSAGE

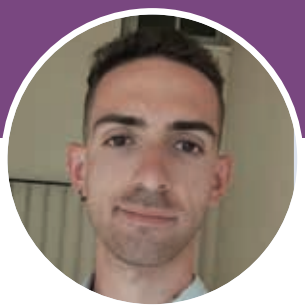


Bibliographie

- *Vaccins et cancer - AFSOS [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support. 2023. Disponible sur : https://www.afsos.org/fiche-referentiel/vaccination-et-cancer/*
- *Le calendrier des vaccinations – Ministère de la santé et de l'accès aux soins [Internet]. Ministère de la Santé et de L'accès Aux Soins. 2024. Disponible sur : https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal*
- *Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet]. Disponible sur : https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504*
- *https://www.Mesvaccins.Net/*
- *https://vaccination-info-service.fr*

Prise en charge de l'hépatite C





EL HACHEM Sami
Toulouse

Synthèse des recommandations de la HAS, l'ANRS | MIE et le CNS, publiée en octobre 2023 et actualisées en 2024

Un grand merci au Dr METIVIER Sophie du service d'hépatologie du CHU de Toulouse pour sa relecture

Présentations cliniques	
Hépatite aiguë C	Séroconversion récente anti-VHC (qui doit être bien documentée), cytolyse > 10N et/ou ictère, absence d'autre étiologie évidente, facteurs de risque (ou alors PCR VHC positive dans un contexte d'hépatite aiguë)
Hépatite chronique C	Sérologie anti-VHC et ARN VHC pendant > 6 mois ou absence d'arguments pour une infection récente
Rechute virologique	Détection d'ARN VHC 12-24 semaines après la fin du traitement
Réinfection virale C	Réapparition de l'ARN VHC 12-24 semaines après la réponse virologique soutenue RVS ou clairance spontanée du virus, si les facteurs de risque sont poursuivis et si possible en prouvant que l'infection est due à un génotype différent ou une souche phylogéniquement éloignée

En pratique :
- Dépistage : sérologie VHC et si positive : ARN VHC
- Si sérologie positive mais ARN négative : refaire ARN à 12-24 semaines pour confirmer la guérison
- Si suspicion d'infection récente : faire à la fois sérologie et ARN

Indications du traitement	
Qui traiter ?	Tout patient ayant une hépatite C aiguë ou chronique
Traitement urgent/ rapide	• Risque de maladie hépatique d'évolution rapide : fibrose F2, F3 ou F4 ; récidive virale après transplantation hépatique ; transplantation d'organe solide non hépatique ou de moelle ; co-infection VHB / VIH ; diabète • Manifestations extra-hépatiques : cryoglobulinémie, néphropathie liée au VHC, lymphome B non hodgkinien • Haut risque de transmission : drogues IV, HSH avec pratiques sexuelles à risque, femmes en âge de procréer, patients en hémodialyse, prisonniers
Ne pas traiter	• Espérance de vie limitée par des comorbidités non hépatiques • Femmes enceintes

Bilan pré-thérapeutique
• Évaluer la sévérité et d'autres facteurs de risque de maladie hépatique (alcool, syndrome métabolique) • Sérologies VHA (IgG), VHB et VIH • Vacciner contre le VHA et le VHB les personnes non immunisées • Créatinine, DFGe (CKD-EPI) • ECG (avis d'expert) • Si manifestation cutanée, neurologique, rénale, hématologique, musculaire, articulaire : dosage de cryoglobulinémie Quand demander un génotypage / sous-type viral ? • Patients prétraités par un antiviral d'action directe • Patients originaires de Chine, Asie du Sud-Est et d'Afrique subsaharienne (avis d'expert) • Personnes à risque de recontamination

Indications du traitement pangénotypique, sans présentation en RCP
• Patients naïfs de tout traitement • Et absence de fibrose sévère F3-F4 (Fibroscan ≥ 10 kPa, Fibromètre > 0.786, Fibrotest > 0.58) • Et absence de co-infection VHB/VIH • Et DFGe > 30 mL/min • Et absence de comorbidité mal contrôlée (diabète de type 2 déséquilibré, consommation d'alcool à risque) • Et patients non originaires de Chine, Asie du Sud-Est et d'Afrique subsaharienne Attention, pour la suite de cette mise au point, il faut bien distinguer : • Les patients prétraités = patients prétraités par interféron pégylé +/- RBV (ribavirine) +/- inhibiteur de protéase de 1ère génération (TPV = Tipranavir, ou BOC = Boceprevir) ou +/- SOF (Sofosbuvir) ou SOF + RBV (ribavirine) • Et les patients en échec des antiviraux d'action directe
Si une condition n'est pas respectée : il faut présenter le patient en RCP. ***Nota Bene :*** Il s'agit ici des recommandations de la Haute Autorité de Santé. En pratique, pour les hépato-gastro-entérologues, la RCP est obligatoire en cas d'échec de traitement par antiviraux d'action directe, en cas de co-infection VIH ou VHB, en cas d'insuffisance rénale sévère et/ou en cas de cirrhose décompensée.

Traitement pangénotypique	
EPCLUSA	SOFOSBUVIR + VELPATASVIR
MAVIRET	GLECAPREVIR + PIBRENTASVIR
VOSEVI	SOFOSBUVIR + VELPATASVIR + VOXILAPREVIR

Pas de cirrhose ou cirrhose compensée Child Pugh A	
Pas de génotypage disponible	• EPCLUSA 1/j pendant 12 semaines • MAVIRET 3 cp en 1/j avec de la nourriture : ◆ Pas de cirrhose ou cirrhose Child Pugh A, non prétraités : 8 semaines ◆ Prétraités, pas de cirrhose : 8 semaines ◆ Prétraités, cirrhose Child Pugh A : 12 semaines
Génotype 3a connu	• Naïf de traitement : EPCLUSA 12 semaines ou MAVIRET 8 semaines • Prétraités : EPCLUSA 12 semaines ou MAVIRET 16 semaines *Si cirrhose Child Pugh A et traitement par EPCLUSA : prendre en compte le polymorphisme NS5A-Y93H* Si polymorphisme NS5A-Y93H ou séquençage indisponible → EPCLUSA + RBV 12 semaines ou traitement par VOSEVI 12 semaines
Autres sous-types	Sous-types non usuels (1l, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v) originaires de Chine, Asie du Sud-Est et d'Afrique subsaharienne ou patients infectés par des sous-types ayant ≥ 1 polymorphisme connu pour conférer une résistance aux inhibiteurs de la NS5A : VOSEVI 12 semaines.

Échec de traitement par antiviraux d'action directe : faire des tests de résistance génotypique avant le retraitement	
Pas de cirrhose ou cirrhose Child Pugh A	VOSEVI 12 semaines
Pas de cirrhose ou cirrhose Child A avec facteurs prédictifs de mauvaise réponse	SOF + MAVIRET 12 semaines
Cirrhose décompensée ou avec antécédent de décompensation	EPCLUSA + RBV 24 semaines

Cirrhose Child Pugh B ou C ou A mais avec antécédent de décompensation

- Child Pugh C : Se rapprocher d'un centre de transplantation hépatique et discuter le traitement avant ou après la transplantation ; si attente estimée < 3 mois sur liste de transplantation, reporter le traitement à après la transplantation
- Traitement pangénotypique : EPCLUSA + RBV 12 semaines
- Si contre-indication ou intolérance à la RBV : EPCLUSA 24 semaines

Situations particulières	
DFG < 30 mL/min	MAVIRET 12 semaines Sauf si cirrhose décompensée ou avec antécédent de décompensation (puisqu'aucune autre option thérapeutique) → EPCLUSA 24 semaines
Co-infection VHB / VHC	Si absence d'indication de traitement du VHB : surveillance transaminases et ADN VHB 1x/mois et jusqu'à 12 semaines après l'arrêt du traitement contre le VHC
Co-infection VIH / VHC	Même stratégie thérapeutique que si infection VHC seule mais en restant vigilants aux interactions médicamenteuses

Suivi des patients

- Pendant le traitement : si ALAT > 10 N → arrêter le traitement et faire un bilan d'hépatite aiguë ; si IR : doser la créatinine 1x/mois ; si traitement par RBV, baisser la dose si Hb < 10 g/dL et l'arrêter si Hb < 8.5 g/dL
- Doser ARN VHC à 12 et 24 semaines après la fin du traitement pour confirmer la RVS12 ou la RVS24
- Si fibrose F0-F2 et absence de comorbidités hépatiques, arrêter toute surveillance après l'obtention de la RVS ; sinon, nécessité de suivi spécialisé
- Si fibrose F3-F4 : dépistage semestriel du CHC à vie
- Dans les populations à risque, dépister la réinfection tous les 6-12 mois

Interactions médicamenteuses

- Ne pas utiliser le SOFOSBUVIR avec l'AMIODARONE et privilégier un traitement ne contenant pas le SOFOSBUVIR si traitement anti-arythmique ou troubles du rythme ou de la conduction ; sinon : demander un avis cardiologique
- Consulter le site www.hep-druginteractions.com ou application smartphone HEP iChart
- Contre-indication au millepertuis, pamplemousses, oranges sanguines

TAKE HOME MESSAGE

L'objectif de cette mise au point n'est pas de connaître par cœur les noms des différents antiviraux d'action directe indiqués dans le traitement du VHC, encore moins les différentes indications thérapeutiques et les durées respectives de traitement.

Les messages-clé à retenir :

- **Il faut traiter tout patient ayant une hépatite C.**
- **Il existe différents schémas de traitement (tous consultables sur les sites de sociétés savantes), en fonction du profil du patient (antécédent de traitement ou pas, comorbidités, situation hépatique) ; en cas de doute, ne pas hésiter à présenter le patient en RCP.**
- **Il faut penser systématiquement aux interactions médicamenteuses.**
- **Il faut insister sur l'observance du traitement (sensibiliser le patient au coût et à l'importance médicale d'un traitement efficace).**
- **Il faut suivre certains patients même après la guérison en raison du surrisque de développer un carcinome hépatocellulaire et/ou une hépatopathie chronique avancée.**

Si les efforts de dépistage, de traitement et de suivi sont déployés, nous pouvons éradiquer l'hépatite C en 2030.

Obstruction biliaire secondaire à une infection à Schistosoma mansoni

François MAIGRET

F. Maigret [1], G. Gargala [2], S. Ghomadi [3], A. Regnier [4], G. Riachi [1]

[1] *Service de Gastro-entérologie et hépatologie, CHU Rouen*
[2] *Laboratoire de parasitologie-mycologie, CHU Rouen*
[3] *Service de radiologie, CHU Rouen*
[4] *Service d'anatomie et de cytologie pathologiques, CHU Rouen*

Un grand merci au Dr RIACHI et au Dr GARGALA pour la relecture et mes remerciements aux Dr GHOMADI et au Dr REGNIER pour leur aide

Nous présentons le cas d'une femme de 42 ans, suivie pour hépatite B chronique, chez qui un bilan de contrôle a révélé une cholestase anictérique et une cytolyse hépatique asymptomatique. Les imageries ont révélé une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques avec un obstacle endocanalaire. Malgré des marqueurs tumoraux normaux, un carcinome hépatocellulaire, a été évoqué. L'analyse histologique des biopsies réalisées a permis d'écarter l'hypothèse d'un obstacle d'origine maligne et a révélé la présence d'éléments parasitaires correspondants à des œufs de bilharzies comme étant la cause de l'obstacle biliaire et justifiant un traitement par praziquantel. Ce cas souligne l'importance d'une évaluation approfondie et d'une prise en charge adaptée des patients présentant des anomalies hépatiques, en tenant compte d'une gamme étendue de diagnostics différentiels.

Introduction

La bilharziose ou schistosomose est une affection parasitaire tropicale due à des vers plats trématodes du genre *Schistosoma (S.)* qui vivent dans le système vasculaire veineux. Le facteur de risque de contracter une schistosomose est le contact de la forme larvaire du parasite avec la peau par l'intermédiaire d'eau contaminée dans les zones d'endémie. Après au minimum 2 mois, les larves gagnent le système veineux mésentérique et se transforment en adultes (mâles, femelles) qui s'accouplent. Les vers adultes s'installent classiquement dans les plexus veineux vésicaux (*S. haematobium*), péri-coliques et péri-rectaux (*S. mansoni, S. intercalatum*) ou mésentériques supérieurs (*S. japonicum, S. mekongi*). L'espèce *Schistosoma (S.) mansoni* est responsable d'une bilharziose intestinale et parfois hépatosplénique. Les œufs pondus embolisent la paroi du côlon ou du rectum et sont éliminés dans le milieu extérieur via les selles où se poursuit le cycle du parasite. L'atteinte hépatique est généralement dûe aux œufs embolisés dans le foie où la réponse inflammatoire granulomateuse induit une inflammation pré-sinusoïdale et une fibrose péri-portale. L'atteinte des canaux biliaires et pancréatiques est un phénomène très rarement décrit et il s'agit dans la plupart des cas d'une constatation histopathologique[1].

Résultats / Observations

Nous rapportons le cas d'une patiente de 42 ans née en France de parents sénégalais. Elle séjourne au Sénégal une fois tous les deux ans et elle est suivie pour une hépatite B chronique sans signes fonctionnels. Sous traitement antiviral, le bilan hépatique était normal. Le dernier bilan de suivi a révélé, des perturbations du bilan hépatique avec une cholestase anictérique (GGT 1800UI/ml, PAL 456 UI/ml, bilirubinémie normale) associée à une cytolyse prédominante sur les ALAT (ASAT 90UI/ml, ALAT 122UI/ml).

Une échographie de septembre 2023 ne montrait pas d'anomalie du parenchyme hépatique mais une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques en amont d'un obstacle de 11 mm de diamètre centré sur la convergence biliaire supérieure. La bili-IRM en octobre 2023 a permis de mettre en évidence un obstacle tissulaire endo-canalaire de 9 mm en regard de la convergence biliaire supérieure associée à une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques. Le parenchyme hépatique était homogène sans lésion suspecte (fig. 1).

Les marqueurs tumoraux n'étaient pas significatifs (AFP 2 ng/mL, CA 19-9 21.2 U/mL, ACE 2.8 ng/mL).

En novembre 2023, après étude du dossier en RCP d'oncologie digestive, un doute sur un CHC a été évoqué devant le caractère hypervasculaire avec un doute sur un lavage au temps portal. Une biopsie par voie percutanée et endo-biliaire ainsi qu'un PET TDM au FDG ont été préconisés.

L'écho-endoscopie n'a pas permis de visualiser les lésions. La CPRE fut non contributive.

Le PET TDM n'a quant à lui pas retrouvé d'hypermétabolisme au niveau hépatique ou biliaire (fig 1).

En décembre 2023, un drainage radiologique avec biopsie endo-canalaire et pose d'un drain interne-externe ont été réalisés.

Les examens anatomopathologiques (cytologiques et histologiques) n'ont pas retrouvé d'anomalies suspectes de malignité. L'analyse des fragments biopsiques a par ailleurs permis de révéler au sein d'un tissu fibreux et mêlés à des structures vasculonerveuses, des éléments correspondants à des œufs calcifiés de schistosomes (fig. 2). L'espèce de Schistosoma im-

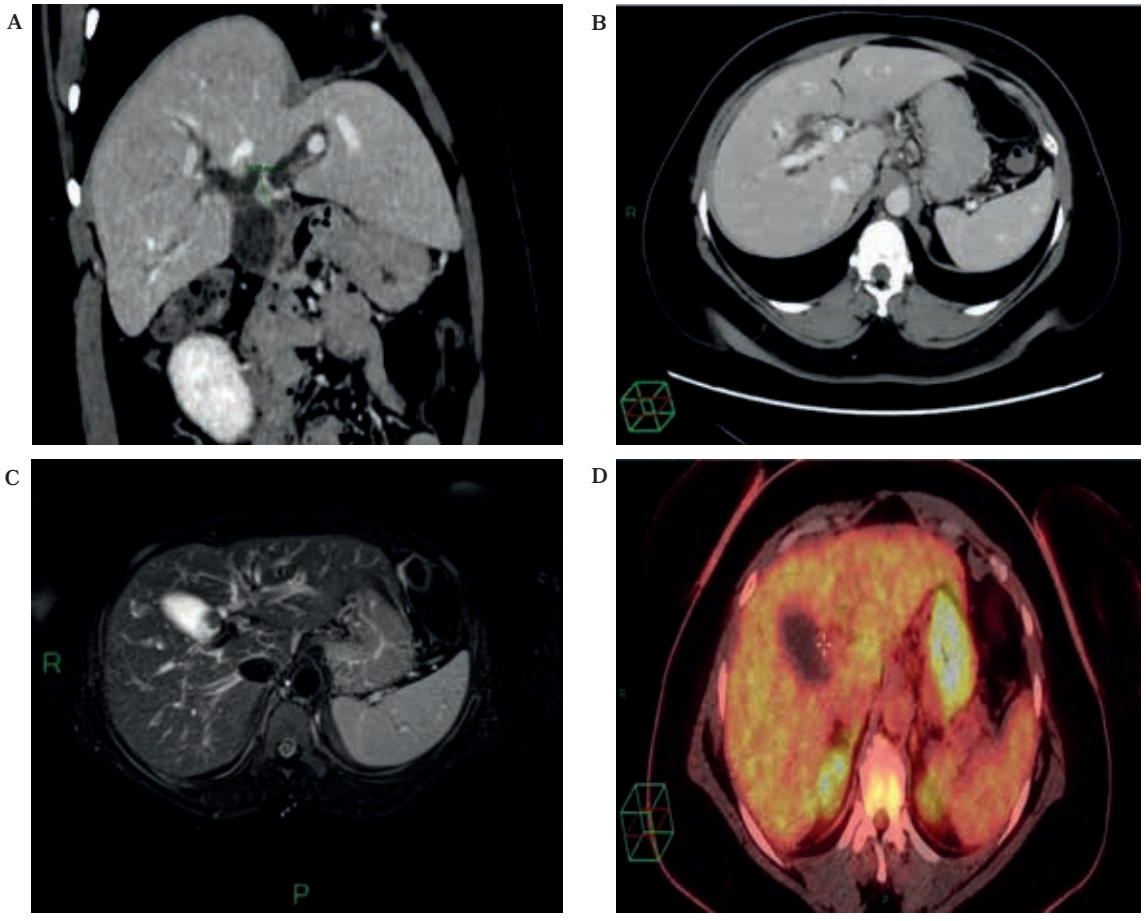


Figure 1 : *De gauche à droite. TDM en coupe coronale (A) puis transversale (B) : nodule tissulaire hétérogène de 15mm au contact de convergence biliaire supérieure. IRM en coupe transversale (C) séquence T2 fat-sat : nodule hypointense. Sur le PET-TDM en coupe transversale (D) : absence de fixation pathologique*

pliquée n'a pas pu être déterminée par biologie moléculaire et les techniques de PCR spécifique se sont révélées négatives, probablement du fait de la faible concentration des œufs dans les tissus biopsiés. À noter qu'une sérologie du 11/10/23 a révélé la présence d'anticorps sériques anti-Schistosoma sp. par technique ELISA (Novalisa) dont la spécificité a été confirmée par technique de western blot (LDBio). Par ailleurs, les examens parasitologiques des selles et des urines se sont révélés négatifs.

L'évolution clinico-biologique fut favorable et un traitement par praziquantel fut introduit.

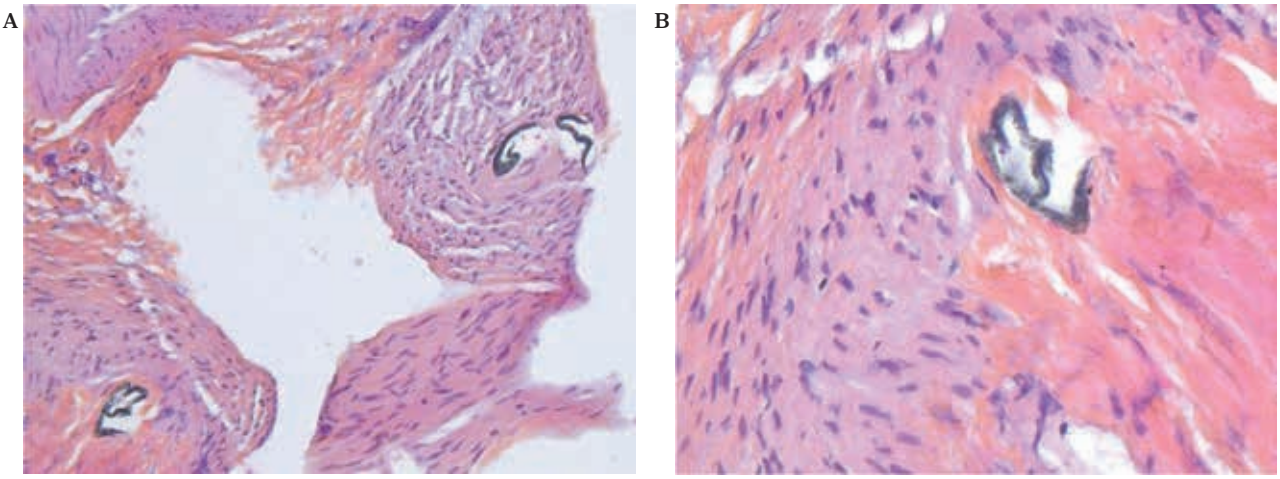


Figure 2 : *Coupe de la biopsie du nodule à développement endo-biliaire colorées à l'Hemalun Eosine Safran (HES) : présence d'éléments évoquant des œufs calcifiés de Schistosoma, grossissement x200 (A), et grossissement x400 (B).*

Discussion

Une atteinte hépatique peut être observée au cours de la bilharziose à S. mansoni, généralement due aux œufs embolisés dans le foie où la réponse inflammatoire granulomateuse induit une inflammation pré-sinusoïdale et une fibrose périportale[2, 3]. Etant donné que les parasites adultes naviguent dans les veines spécifiques à chaque organe et larguent leurs œufs dans les veines collatérales des organes impactés, d'autres organes que le côlon, le rectum ou le foie peuvent être touchés par propagation locale et hématogène des œufs de S. mansoni et notamment, mais rarement, les canaux biliaires et pancréatiques[4]. Il n'existe pas de preuve claire de la contribution de la parasitose à l'obstruction chronique des voies biliaires et/ou de la vésicule biliaire. La présence chez notre patiente de cette formation appendue dans la voie biliaire et l'obstruant est le reflet de la réponse inflammatoire granulomateuse et immunitaire vis-à-vis des œufs de schistosomes. Bien que le dépôt d'œufs de Schistosoma au sein des voies biliaires peut conduire à une obstruction voire une cholécystite, ces phénomènes restent spéculatifs[5, 6, 7, 8, 9, 10].

Nous décrivons ici le cas d'une patiente ayant présenté une cholestase anictérique et une cytolyse, une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques due à un obstacle tissulaire et, bien que les marqueurs tumoraux ne soient pas significatifs, soulevant un doute sur la présence d'un carcinome hépatocellulaire ou d'un cholangiocarcinome. Les investigations n'ont pas révélé de malignité, mais ont montré des structures évocatrices de bilharziose. L'origine ethnique de la patiente avec de nombreux séjours au Sénégal, la présentation clinique, la chronologie des événements et les résultats histopathologiques associés à une sérologie de schistosomose positive ont fortement étayé l'association entre obstruction de la voie biliaire principale et schistosomose. À notre connaissance, aucune publication ne rapporte la mise en évidence histopathologique de dépôt d'œufs de schistosomes dans la voie biliaire principale comme celle observée dans le cas présent.

Il s'agit d'une constatation histopathologique importante et, en conséquence, le diagnostic de schistosomose des voies biliaires doit être évoqué, notamment en préopératoire chez les patients ayant vécu dans une zone d'endémie de la schistosomose et qui ont développé des symptômes suggérant une obstruction et/ou sténose des voies biliaires. Cette éventualité doit conduire à la réalisation de tests biologiques diagnostiques

de la schistosomose, idéalement une sérologie et une recherche des œufs dans les selles et dans les urines. Le traitement de choix dans le cas de la schistosomose est le praziquantel mais il n'est actif que sur les vers adultes et l'atteinte due aux œufs ne sera sensible qu'aux anti-inflammatoires stéroïdiens (c'est notamment le cas au cours de la neuro-schistosomose), voire éventuellement à la chirurgie si des phénomènes obstructifs sont présents comme dans notre cas. La dose recommandée de 40 mg/kg a été administrée à l'hôpital après le diagnostic, avec une dose répétée deux à trois semaines plus tard[11].

Conclusion

Bien que très rare, ce cas clinique souligne l'importance de la schistosomose comme diagnostic différentiel lors de la découverte de sténoses des voies biliaires et/ou pancréatiques et met en évidence l'importance de considérer les étiologies parasitaires dans l'évaluation des anomalies hépatiques, en particulier chez les patients ayant séjourné dans les régions d'endémies.

Déclaration de liens d'intérêts : *Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt*

Références

1. *Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. Lancet 2014;383(9936):2253-64.)*
2. *Vianna, M. R., Gayotto, L. C., Telma, R., Santos, M., Alves, V. A., Fukushima, J., & de Brito, T. (1989). Intrahepatic bile duct changes in human hepatosplenic schistosomiasis mansoni. Journal of Hepatology, 9(2), 100-109.*
3. *Bedi, A. J. K., & Isseroff, H. (1979). Bile duct hyperplasia in mice infected with Schistosoma mansoni. International Journal for Parasitology, 9(5), 401-404.*
4. *Fataar, S., al Ansari, A. G., Bassiony, H., Satyanath, S., & Rudwan, M. (1996). Case report: calcified pancreas and bile ducts from schistosomiasis. British Journal of Radiology, 69(827), 1064-1066. doi: 10.1259/0007-1285-69-827-1064.*
5. *[Hedfi M, Debaibi M, Ben IS, Chouchen A. Gallbladder schistosomiasis: Rare but possible, a case report and review of the literature. Pan Afr Med J. 2019;32:91 ; Marcial MA, Marcial-Rojas RA. Cholecystitis due to Schistosoma mansoni, fact or fancy. Bol Asoc Med P R. 1989;81(5):178-179.].*
6. *I. Rappaport, J. Albukerk, I.J. Schneider, Schistosomal cholecystitis, Arch. Pathol. Avr. 99 (4) (1975) 227-228.*
7. *T. Al-Saleem, T. Al-Janabi, Schistosomal cholecystitis: report of six cases, Ann. R. Coll. Surg. Engl. 71 (6) (Nov 1989) 366–367.*
8. *A.I. Sharara, G. Abi-Saad, M. Haddad, A. Mansour, A. Tawil, Acute granulomatous schistosomal cholecystitis, Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 13 (8) (2001) 1001–1003.*
9. *Mahli Y, Aldamegh MS, Aljohani M. Rare presentation of gallbladder schistosomiasis: a case report. J Int Med Res. 2023 May;51(5).*
10. *Toffaha A, Al Hyassat S, Elmoghazy W, Khalaf H, Elaffandi A. First Schistosomal Cholecystitis Complicated by Cholangitis and Liver Abscess: Case Report and Review of Literature. Case Rep Surg. 2021 Jul 12.*
11. *Haz Condeng, Y., Katu, S., Aman, A. M., Rasyid, H., Bakri, S., & Iskandar, H. (2024). Praziquantel as the preferred treatment for schistosomiasis. International Maritime Health, 75(1), 49-54.*

Retour sur la soirée de formation d'oncologie digestive du 14 décembre 2023

Cancers colorectaux localisés

Margaux DELHOMME
AFIHGE

Inès DALMON
Montpellier

Paul MATTE
AERIO

Cette année encore, l'AERIO et l'AFIHGE se sont associées pour organiser une soirée de formation dédiée aux cancers colorectaux localisés. Nous remercions très chaleureusement les intervenants, le Dr Gallois (Paris), le Dr Durand Labrunie (Villejuif), et le Pr Pioche (Lyon).

Ce format Question/Réponse revient sur les points clés de la soirée, bonne lecture.

La chimiothérapie adjuvante dans les cancers du côlon, pour quels patients ?

Le premier objectif d'un traitement adjuvant est la guérison ! Avant l'initiation d'un traitement, il est indispensable de bien évaluer le patient et ses comorbidités. En effet, environ 15-20 % des patients bénéficieront réellement du traitement adjuvant pour les tumeurs du côlon stade III, le reste des patients étant guéris par la chirurgie seule (environ 60 %) et 20 % rechuteront malgré la chimiothérapie adjuvante. Pour les stades II, c'est seulement 5 % des patients qui bénéficieront d'un traitement adjuvant. Les patients âgés (>70 ans) doivent préférentiellement avoir une évaluation onco-gériatrique. L'âge n'est pas un critère suffisant pour limiter le traitement adjuvant. En effet, le 5FU adjuvant a bien démontré son bénéfice dans cette population.

La chimiothérapie adjuvante dans les cancers du côlon, pour combien de temps ?

Pour les **cancers du côlon stade III**, c'est l'essai **MOSAIC** en 2004 qui a démontré la supériorité du FOLFOX par rapport au 5FU avec une réduction du risque de récidive de 23 %. Depuis, ce traitement est devenu le standard européen.

La durée du traitement adjuvant (3 ou 6 mois) a été étudiée par la grande étude multicentrique **IDEA**. Nous pouvons retenir schématiquement pour nos pratiques qu'une **tumeur stade III** opérée sera traitée préférentiellement en adjuvant par **CAPOX 3 mois si T1,2,3 – N1, et FOLFOX 6 mois si T4 et/ou N2**. Les recommandations ESMO 2020 reviennent sur les options thérapeutiques disponibles (Figure 1).

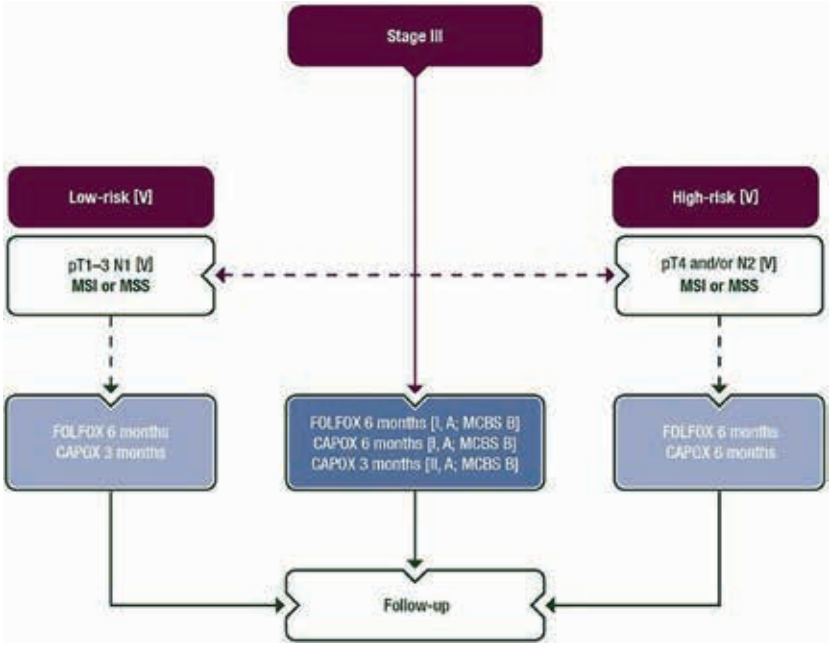


Figure 1 : *Recommandations ESMO 2020 pour le traitement adjuvant des tumeurs du côlon stade III*

➔ Notons l'importance de surveiller l'apparition d'une **neuropathie à l'oxaliplatine**. Cette vigilance doit nous conduire à arrêter les administrations d'oxaliplatine tout en continuant le 5FU jusqu'à l'apparition d'une toxicité grade 2 ou plus. En effet, l'arrêt de l'oxaliplatine à ¾ des cycles ne diminue pas le pronostic avec la poursuite du 5FU seul pendant les 6 mois de traitement totaux. Les patients peuvent être rassurés !

En ce qui concerne les **tumeurs du côlon stade II**, résumons les traitements et durées ainsi :

- Pas de chimiothérapie adjuvante pour les tumeurs MSI. Si critère de mauvais pronostic, et décisions de traiter par chimiothérapie, il faudra alors favoriser l'oxaliplatine, le 5FU pouvant être potentiellement délétère (Sargent et al., JCO, 2010).
- Pour les tumeurs à haut risque : **CAPOX 3** mois.
- Pour les tumeurs MSS de risque intermédiaire : **5FU ou capécitabine pendant 6 mois**.
- Pour les tumeurs à bas risque : surveillance.

Les recommandations ESMO 2020 reviennent sur les options thérapeutiques pour les stade II (Figure 2).

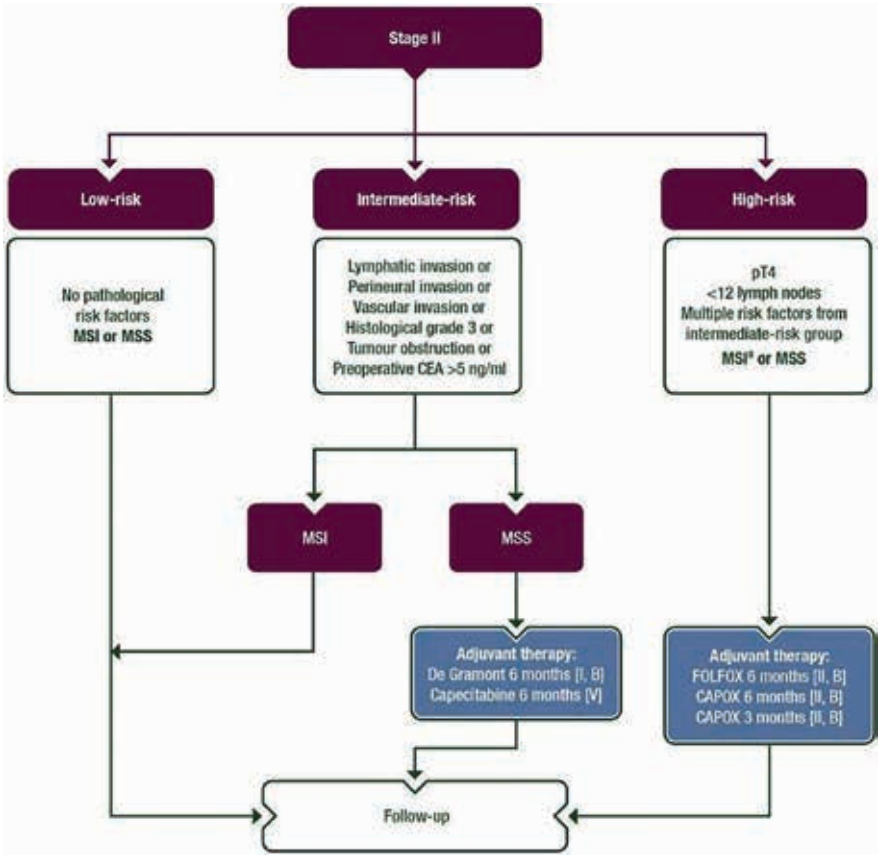


Figure 2 : *Recommandations ESMO 2020 pour le traitement adjuvant des tumeurs du côlon stade II*

Comment y voir plus clair sur l'hétérogénéité des stade II ?

Pour simplifier, nous allons caractériser les facteurs pronostiques utilisés en pratique clinique. On distingue ainsi :

- **Les facteurs à haut risque**, c'est-à-dire une lésion pT4, et/ou moins de 12 ganglions examinés.
- **Les facteurs de risque intermédiaires** que sont la perforation tumorale, les emboles veineux/péri-nerveux/lymphatiques, une différenciation pauvre (pour les MSS) et enfin +/- le diagnostic réalisé sur une occlusion tumorale opérée en urgence, des cellules néoplasiques isolées dans un ganglion N0 et un ACE préopératoire > 5 ng/mL.

Il est important de retenir que les tumeurs **stade II MSI ont un excellent pronostic**. Pour ces dernières, il a même été montré qu'une chimiothérapie adjuvante à base de 5FU pourrait avoir un effet délétère sur la survie (*Sargent et al., JCO, 2010*).

La détermination du statut MSI est donc indispensable pour poser l'indication d'une chimiothérapie adjuvante.

Qu'en est-il des traitements néo-adjuvants ?

Rappelons que les principaux intérêts d'un traitement néo-adjuvant sont de permettre de mieux délivrer un traitement de chimiothérapie à des patients qui ne seraient pas en état de le recevoir en post-opératoire, et de permettre potentiellement une chirurgie plus efficace avec un « downstaging ». Un traitement par FOLFOX 3 mois en néo-adjuvant semblait intéressant après l'essai FOxTROT, avec cependant un faible niveau de preuve. La référence actuelle reste la chirurgie d'emblée pour les tumeurs MSS. En ce qui concerne les tumeurs MSI, deux études importantes récentes NICHE 1 et 2 ont permis de démontrer un bénéfice important de la double immunothérapie par nivolumab et ipilimumab avec 67 % de réponse pathologique complète et 95 % de réponse majeure ! À l'avenir, l'ADN tumoral circulant (comme biomarqueur de rechute en post-opératoire) et l'Immunoscore pourraient améliorer la stratification du risque et être utilisés en routine dans un future proche.

Comment résumer 3 des essais majeurs de traitement des tumeurs du rectum en radiothérapie présentés lors de cette soirée ?

L'étude **PRODIGE 23** a étudié le rôle de la chimiothérapie néo-adjuvante par mFOLFIRINOX avant la chimio-radiothérapie préopératoire (preop CRT), suivie d'une chirurgie d'exérèse totale du mésorectum (TME) et d'une chimiothérapie adjuvante (CT) dans le cancer rectal localement avancé résécable. Il s'agit d'un essai clinique multicentrique randomisé de phase III. Les patients éligibles avaient des adénocarcinomes rectaux de stade cT3 ou cT4, M0, situés à moins de 15 cm du bord anal, âgés de 18 à 75 ans, et avec un OMS ≤1. La randomisation a été stratifiée par centre, stade T, statut N, emplacement de la tumeur et extension extramurale de la graisse péri-anale. Le critère d'évaluation principal était la survie sans maladie à 3 ans (DFS). Les principaux critères d'évaluation secondaires étaient le taux de ypT0N0, la survie globale (OS) et la survie sans métastases (MFS). Les patients du **bras A** ont reçu une preop CRT (50 Gy, 2 Gy/fraction + capécitabine), suivi de la chirurgie, puis d'une CT adjuvante pendant 6 mois. Les patients du **bras B** ont reçu 6 cycles de mFOLFIRINOX (oxaliplatine 85 mg/m², leucovorine 400 mg/m², irinotécan 180 mg/m² J1, et 5-FU 2,4 g/m² sur 46 h) tous les 14 jours, suivis de la même preop CRT, de la chirurgie, et de 3 mois de CT adjuvante.

L'essai **OPRA** est un essai de phase 2. Les patients atteints d'un cancer rectal de stade II/III ont été assignés de manière aléatoire pour recevoir une **chimiothérapie d'induction suivie d'une chimio-radiothérapie ou une chimio-radiothérapie suivie d'une chimiothérapie de consolidation**. Les patients qui ont obtenu une réponse complète ou quasi complète après la fin du traitement se sont vu proposer une approche "watch-and-wait". Une exérèse totale du mésorectum (TME) était recommandée pour ceux qui n'avaient pas obtenu une réponse complète. Le critère d'évaluation principal était la survie sans maladie (DFS). Le critère d'évaluation secondaire était la survie sans TME.

RAPIDO est un essai de phase 3 multicentrique, ouvert, randomisé, contrôlé. Les patients étaient éligibles s'ils avaient plus de 18 ans, OMS ≤1 et un **adénocarcinome rectal localement avancé nouvellement diagnostiqué par biopsie, classé à haut risque sur l'IRM pelvienne**. Les patients assignés

au groupe de traitement expérimental ont reçu une **radiothérapie courte** (5 × 5 Gy sur un maximum de 8 jours), suivie de 6 cycles de chimiothérapie par **CAPOX** ou 9 cycles de **FOLFOX**, suivie d'une exérèse totale du mésorectum. Les patients assignés au groupe de traitement standard ont reçu 28 fractions quotidiennes de 1,8 Gy jusqu'à 50,4 Gy ou 25 fractions de 2,0 Gy jusqu'à 50,0 Gy (selon la discrétion de l'investigateur), avec capécitabine orale bi-quotidienne concomitante de 825 mg/m², suivie d'une exérèse totale du mésorectum et, si stipulé par la politique hospitalière, une chimiothérapie adjuvante avec 8 cycles de CAPOX ou 12 cycles de FOLFOX. Le critère d'évaluation principal était l'échec de traitement lié à la récidive de la maladie à 3 ans.

PRODIGE 23 (Conroy T, ASCO 2023)	OPRA (Verheij FS, JCO 2023)	RAPIDO (Dijkstra EA, Ann Surg. 2023)
pCR **28 %** (14)	5 years TME-FS **54 %** (39)	pCR **28 %** (12), LRR **10 %** (6)
7 years DFS **68 %** (63), RMST 66 months (60)	5 years DFS 69 % (71)	5 years DrTF **28 %** (34)
7 years MFS **74 %** (65), RMST 69 months (62)	5 years MFS 78 % (80)	5 years DM **23 %** (30)
7 years OS **82 %** (76), RMST 76 months (72)	5 years OS 80 % (88)	5 years OS 82 % (80)

Tableau 1 : *Synthèse des résultats des études PRODIGE 23, OPRA et RAPIDO*

Abbreviations : *pathological complete response (pCR), disease-free survival (DFS), restricted median survival time (RMST), overall survival (OS), metastasis-free survival (MFS), locoregional recurrence (LRR), disease-related treatment failure (DrTF), distant metastasis rate (DM), total mesorectal excision free survival (TME-FS)*

En conclusion de ces trois études, soulignons le doublement de la réponse pathologique complète dans les essais PRODIGE 23 et RAPIDO et la réduction de 15 % du nombre de TME à 5 ans avec le schéma chimio-radiothérapie puis chimiothérapie de consolidation dans l'essai OPRA.

Quel bénéfice à la radiothérapie de contact ?

L'essai **OPERA** vise à évaluer si l'escalade de la dose avec **un boost de radiothérapie endocavitaire à rayons X de contact (CXB)** améliore la **préservation d'organe** par rapport à **un boost de radiothérapie externe (EBRT)**. Il s'agit d'un essai européen de phase 3 multicentrique qui randomise des patients avec un stade cT2-3a-b, cN0-1, M0 pour recevoir une radiothérapie préopératoire concomitante à la chimiothérapie (EBCRT) (45 Gy en 25 fractions sur 5 semaines avec de la capécitabine orale à 825 mg/m²) suivie d'une dose supplémentaire de radiothérapie (EBRT) (9 Gy en 5 fractions sur 5 jours) ou une EBCRT suivie d'une dose supplémentaire avec un boost de radiothérapie de contact (CXB) (90 Gy en 3 fractions sur 4 semaines). Une exérèse locale ou une chirurgie d'exérèse totale du mésorectum (TME) a été proposée en cas de maladie résiduelle ou de reprise locale, selon la préférence du patient et du chirurgien. Cette étude est très positive avec 81 % de préservation d'organe dans le bras avec radiothérapie de contact vs 59 % dans le bras contrôle (Figure 3).

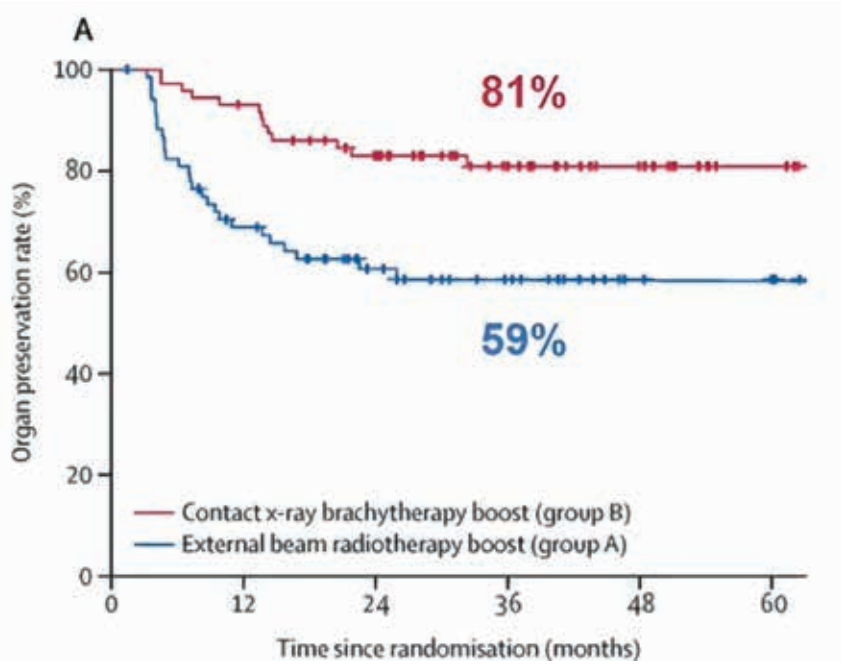


Figure 3 : *Résultat principal de l'essai OPERA*

Pourquoi des gastro-entérologues endoscopistes ?

Le dépistage du cancer colorectal (CCR) est un problème de santé publique majeur. L'utilisation de la coloscopie chez les populations à risque a permis de diminuer son incidence et sa mortalité. Le rôle de l'endoscopiste ne se limite pas à détecter les lésions, il doit aussi être capable de les caractériser correctement afin de proposer la meilleure stratégie thérapeutique de résection.

Une résection de lésion en endoscopie bien guidée va ainsi éviter au patient une chirurgie parfois futile et morbide. Pour rappel, **la colectomie est associée à des taux de 20 % de morbidité et 1 % de mortalité alors que les dissections sous-muqueuses en endoscopie n'entraînent que 0.5 % de reprise chirurgicale pour complication et 0 % de mortalité**. Attention toutefois à rester humble et ne pas vouloir se substituer aux chirurgiens lorsque la lésion n'est objectivement pas résécable en endoscopie.

Quelles sont les différentes classifications permettant de prédire la nature d'une lésion et d'adapter la stratégie thérapeutique ?

Il existe de multiples classifications pour aider à la caractérisation des lésions rencontrées en endoscopie.

Tout d'abord, il est primordial de commencer l'examen en lumière blanche et à distance de la muqueuse afin d'évaluer la taille, la couleur, la présence d'ulcération ou non d'un polype. Cet examen permet de classer la lésion selon la **classification de PARIS** (Figure 4) et ainsi estimer le risque que la lésion contienne du cancer T1. Pour rappel, cette classification doit **apparaître obligatoirement sur un CR d'endoscopie**. Pour les lésions à invasion latérale (LST), une classification spécifique doit être utilisée (Figure 5).

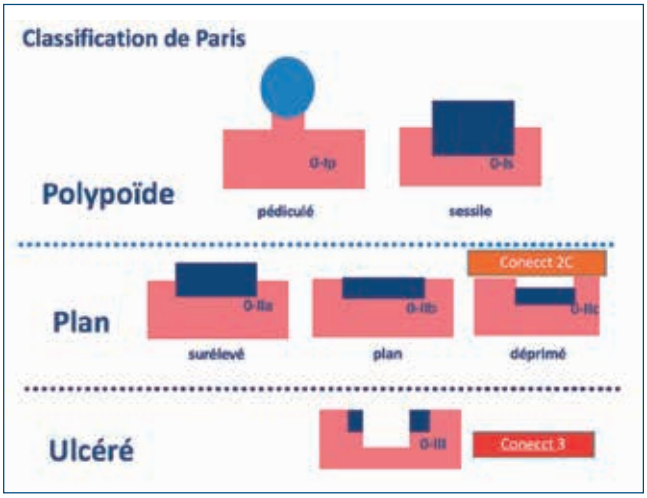


Figure 4 : *Classification de PARIS*

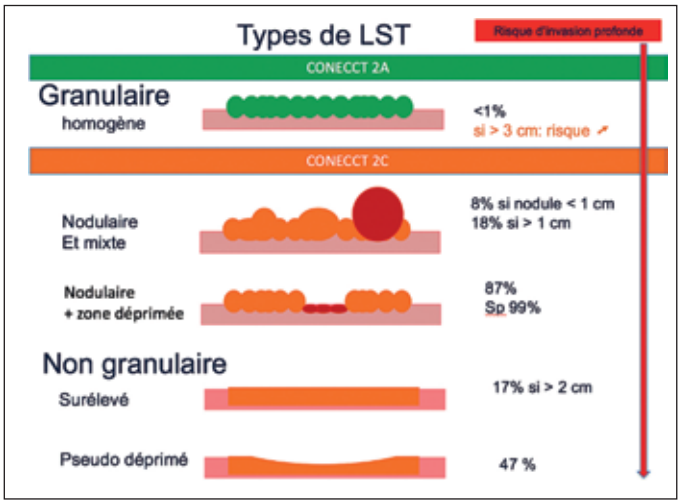


Figure 5 : *Classification macroscopique des LST*

Certains « Red sign » doivent faire examiner de manière plus précise la lésion : la présence d'une **zone déprimée**, une **coloration suspecte** (rouge en lumière blanche, plus claire ou verte en chromo-endoscopie virtuelle NBI : narrow band imaging), une **zone démarquée** ou bien un **aspect en « peau de poulet »** autour de la lésion. Dans ce cas, un examen centré sur la zone d'intérêt, à l'aide de coloration virtuelle, doit être réalisé (idéalement en underwater pour une meilleure exploration). Cela va permettre d'analyser, notamment, l'architecture des cryptes et des vaisseaux (utilisée dans les classification KUDO et SANO).

La contraction de toutes ces classifications et leurs implications thérapeutiques est très bien résumée dans la nouvelle classification CONECCT (Figure 6).

CONECCT	IH Hyperplasique	IS Lésion festonnée sessile	IIA Adénome simple	IIC Adénome à risque ou cancer superficiel	III Adénocarcinome profond
Macro	Souvent petits <10 mm Surélevé IIa	Paris IIa ou IIb Limites imprécises en nuage ou en plateau	Paris Ip, Is Ou IIa Rarement déprimé	Souvent IIc Ou IIa + IIc Ou LST Non granulaire Ou macronodule (> 1cm) sur LST Granulaire	Souvent III Ou IIc avec composant nodulaire dans la dépression **Saignements spontanés**
Couleur (NBI ou équivalent)	Claire ou équivalente au background	Variable Mucus jaune (rouge en NBI)	Foncée par rapport au background	Foncée souvent	Hétérogène, foncées ou très claires par zones
Vaisseaux (NBI ou équivalent)	Absence de vaisseaux ou vaisseaux fins ne suivant pas les cryptes	Absents parfois Spots noirs au fond des cryptes rondes	**Réguliers** Suivant les cryptes allongées	**Irréguliers mais persistants** Pas de zone avasculaire	Irréguliers Gros vaisseaux interrompus Ou absents (zones avasculaires)
Cryptes (chromo virtuelle ou réelle)	Rondes Blanches	Cryptes rondes points noirs (NBI)	Allongées Ou Branchées Cérébriformes **régulières**	**Irrégulières mais conservées** Pas de zone amorphe	**Absentes** **Détruites** Ou irrégulières dans une zone délimitée (démarcation nette)
Résection	Pas de résection	**EN BLOC R0 si possible** **PIECE MEAL si non résécables En Bloc**		**EN BLOC R0** (EMR ou ESD (>20 mm)	**CHIRURGIE** avec curage

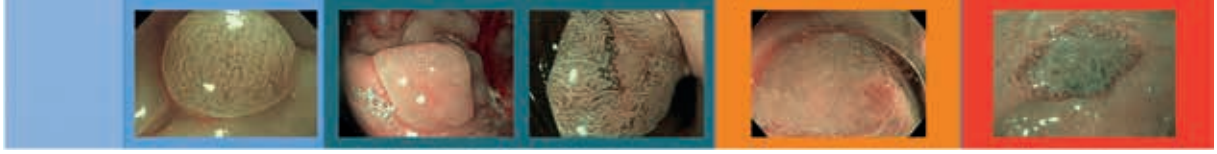


Figure 6 : Classification CONECCT

En résumé, quelles résections pour quelles lésions ?

Devant une lésion bénigne sans risque de dégénérescence (un polype hyperplasique du rectum par exemple), **l'abstention** est le meilleur traitement.

Les lésions < 10mm étant majoritairement bénignes, leur résection doit être réalisée à l'aide d'une **anse froide**.

En cas de lésion >20mm, il existe plusieurs options. La **mucosectomie piece-meal** est plus simple de réalisation et facile d'accès mais, en cas de lésion à risque, elle donnera de moins bons critères carcinologiques (pas de marge mesurable, tumeur dégradée, perte d'information).

La **dissection sous-muqueuse** en monobloc permet d'obtenir le R0 et offre ainsi de meilleurs critères carcinologiques.

Une lésion suspecte d'avoir une invasion profonde nécessitera l'intervention des chirurgiens pour une **colectomie avec curage** ganglionnaire.

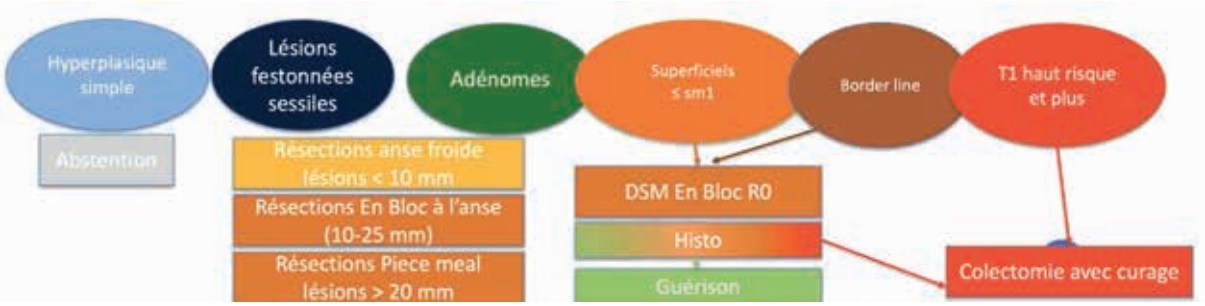


Figure 7 : *Types de résection adaptées aux lésions coliques*

Quel est l'intérêt d'une bonne résection pour l'anatomopathologie (et donc pour le patient) ?

Il paraît évident que la priorité de la résection est de permettre de retirer l'ensemble du cancer avec des marges de sécurité (R0).

Néanmoins, il est important de garder en tête, lors de la lecture d'un compte-rendu d'anatomopathologie, que la pièce n'est pas analysée dans son intégralité.

- Lorsqu'elle provient d'une endoscopie, les coupes sont réalisées tous les 2 mm et l'analyse est faite sur environ 8µm sur chaque coupe, soit au **0.4 % du volume tumoral exploré**.
- Lorsqu'elle vient d'une colectomie, les coupes sont réalisées tous les 5mm, pour une analyse également d'environ 8µm sur chaque coupe, soit **0.1 %** du volume tumoral exploré.

Cette potentielle perte n'est pas sans conséquence. Un embole manqué multiplie le risque de métastase ganglionnaire par 10. Il est multiplié par 6 en cas de budding manqué. En revanche, il semblerait qu'une mesure imprécise du degré d'invasion sous-muqueux ne soit pas associée à un fort surrisque métastatique.

Les facteurs de risques de rechute métastatique ganglionnaire sont : la présence d'emboles, de budding ou d'un contingent indifférencié, et dans une moindre mesure une invasion sm > 1000µm.

DIU MICI

EL HACHEM Sami
Toulouse

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) constituent une activité importante dans la pratique des hépato-gastro-entérologues.

Le diplôme interuniversitaire "Étude des MICI" est un enseignement exclusivement en distanciel réparti sur 26 cours (octobre 2024-juin 2025) sous forme de vidéos durant 30 min-1h30 en fonction des enseignants et des sujets. Pour la plupart des sessions, le texte du cours et/ou l'iconographie sont disponibles sous format PDF téléchargeable.

Les différents chapitres abordés sont : épidémiologie, génétique, microbiote, facteurs environnementaux, réponse inflammatoire, diagnostic, histoire naturelle, endoscopie, surveillance non invasive, lésions ano-périnéales, manifestations hépatobiliaires et pancréatiques, manifestations dermatologiques et articulaires, complications métaboliques, procréation, cancer et MICI, nutrition, traitement non immunosuppresseur, corticoïdes, immunosuppresseurs, biothérapies, chirurgie dans la maladie de Crohn (MC), chirurgie dans la rectocolite hémorragique (RCH), MICI chez les enfants, stratégies thérapeutiques dans la RCH, stratégie thérapeutique dans la MC.

Pour valider ce diplôme, il faut avoir suivi les enseignements (26 semaines), valider les QCM des différentes sessions (4 QCM par session, 40 % de la note finale) et valider l'examen final (épreuve d'une durée d'une heure, 60 % de la note finale).

Les points +

- Des cours développés sur les mécanismes physiopathologiques.
- Des connaissances à jour sur les conférences de consensus et les recommandations des sociétés savantes.
- Des orateurs pédagogues.
- Possibilité de poser des questions sur le forum.
- Un rythme de cours compatible avec l'internat avec possibilité de rattraper les sessions non suivies au moment de leur diffusion.

Les points −

- Pas de cours en direct, donc pas d'interaction possible avec les professeurs.
- Pas assez d'entraînements sur des cas cliniques.

Comment s'y inscrire en pratique ?

Le DIU Étude des MICI est enseigné par l'Université de Lille et de Sorbonne Université. Il faut s'inscrire avant le premier cours. Le tarif individuel est de 400 €.

Pour s'inscrire, prendre contact avec :

Mélanie VILLALBA
melanie.villalba@univ-lille.fr
Département de FMC / DPC
Faculté de Médecine
Pôle Recherche Place de Verdun
59045 Lille Cedex
03 20 62 68 80

Rappelons-le, mais comme pour chaque formation théorique : il ne sert à rien de faire ce DIU si on ne fait pas de stage en hôpital de jour MICI et qu'on n'intègre pas la prise en charge de ces maladies dans notre pratique clinique.

Maîtriser un domaine c'est avoir les connaissances théoriques mais surtout les entretenir par un investissement au quotidien et sur le long terme.

Clémence DESCOURVIERES
Raphaelle GRAU

Pour la Commission développement durable et écoresponsabilité de la SFED

Fiche écolo-endoscopie

RAPPEL DES GRANDS CHIFFRES

3E POURVOYEUR DE DÉCHETS
Parmi les différentes spécialités médicales

70 L D'EAU
Pour chaque lavage d'un endoscope

50G DE CO_2 ÉQUIVALENT
Par mail avec pièce joint

2,5 MILLIONS
D'actes endoscopiques chaque année

CALCULEZ VOTRE IMPACT !
https://avenirclimatique.org/calculer-empreinte-carbone/

QUE PEUT-ON FAIRE À NOTRE ÉCHELLE ?

Éviter la programmation d'endoscopie inutiles (suivre les recos)
- Contrôle Endoscopique selon les dernières recommandations après polypectomie : 1 à 2 polypes : colo de contrôle 7 à 10 ans → 3 à 4 polypes : colo à 5 ans → > 4 polypes : colo à 3 ans
- Pas de contrôle endoscopique de l'hypertension portale nécessaire sous carvédilol

Diminuer le nombre de pots de formol envoyés en anapath
- Se former à la caractérisation endoscopique (objectif : treat-to-target)
- Éviter la réalisation de biopsies systématiques quand elles sont obsolètes : Pas de biopsies H. pylori en systématique (indications : dépistage > 45 ans quand ATCD familial, gastrite, ulcère, cancer)

Mieux trier et avoir des poubelles plus légères
- Se renseigner sur le tri et s'il n'est pas fait, voir s'il est possible de le faire dans l'hôpital
- Vider les poches de ponctions d'ascite dans les toilettes pour éviter de jeter du liquide

Limiter notre impact au quotidien (déplacement, viande, numérique)
- Se déplacer au quotidien en vélo/transport en commun ou à pied
- Privilégier les vacances sans avion
- Limiter sa consommation de viande
- Vider ses mails, se désabonner des newsletters, éteindre les ordinateurs en partant

Faire des études d'impact carbone notamment en endoscopie

Sensibilier vos équipes et chefs : seul on va plus vite, en groupe on va plus loin !

TU VEUX EN SAVOIR PLUS ?
La commission écolo-endoscopie de la SFED a fait plein d'autres fiches pratiques pour optimiser nos pratiques

Pour savoir ce qui se fait partout en France pour améliorer les pratiques en endoscopie sur le plan écologique : on t'invite à aller regarder cette petite vidéo de 5 min
https://www.sfed.org/media/tour-de-france-des-dechets/

GRAND EST

Fondation de la maison du Diaconat de Mulhouse

L'ÉQUIPE DES 6 GASTRO-ENTÉROLOGUES
de la Clinique du Diaconat Roosevelt de Mulhouse

RECHERCHE

PLUSIEURS GASTRO-ENTEROLOGUES POUR UN EXERCICE LIBÉRAL

à la suite de plusieurs départs à la retraite. L'établissement compte aussi 6 chirurgiens digestifs.

La Clinique du Diaconat Roosevelt est l'un des principaux établissements de santé d'Alsace. Elle fait partie de la Fondation de la maison du Diaconat de Mulhouse, fondation à but non lucratif reconnue d'utilité publique. Il s'agit d'une clinique médico-chirurgicale aux moyens techniques modernes (2 scanners, 2 IRM, 2 salles de radiologie vasculaire, 1 robot chirurgical da Vinci, un parc d'endoscopes intégralement renouvelé en 2023).

Le plateau technique spécifique d'endoscopie digestive dispose de sa propre équipe d'infirmières spécialement formées comme aides-endoscopistes. L'activité chirurgicale et endoscopique est l'une des plus importantes en Alsace, tous établissements confondus. L'activité d'endoscopie en 2023 a été de plus de 5600 coloscopies, plus de 4500 gastroscopies, plus de 800 passages en hôpital de jour pour perfusions de biothérapies, de fer injectable ou saignées, plus de 250 échoendoscopies, plus de 180 CPRE dont une dizaine de cholangioscopies par Spyglas DS. Le parc d'endoscopes a été totalement renouvelé en 2023, il comporte 13 coloscopes et 11 gastroscopes haute définition, 3 échoendoscopes et 3 duodénoscopes, 1 dispositif Spyglas DS.

La clinique du Diaconat Roosevelt constitue avec la clinique du Diaconat Fonderie, second établissement mulhousien de la Fondation, un pôle de plus de 400 lits où exercent 208 praticiens.

La Fondation regroupe 40 établissements en Alsace, 4 468 lits et places, 85 800 séjours, 3 800 collaborateurs, 300 médecins.

Possibilité de remplacements avant une installation afin de se familiariser avec la structure.

Mulhouse, sous-préfecture du Haut-Rhin, est située au Sud de l'Alsace. C'est une ville de près de 120 000 habitants, 280 000 dans sa communauté urbaine. Le territoire de santé regroupe plus de 450 000 habitants. Mulhouse est à 55 minutes de Strasbourg en TER, à 2h35 de Paris en TGV. L'aéroport de Bâle-Mulhouse est le 5ème aéroport français avec de nombreux vols internationaux.

CONTACTS

Docteur Bruno VEDRENNE
Gastro-entérologue libéral
dr.vedrenne@gastromulhouse.fr

Olivier MULLER
Directeur, Clinique du Diaconat Roosevelt
olivier.muller@diaconat-mulhouse.fr

Pour en savoir plus : **www.fondation-diaconat.fr | www.diaconat-mulhouse.fr**

HAUTS-DE-FRANCE

NOTRE CENTRE MÉDICAL D'ENDOSCOPIES DIGESTIVES AMBULATOIRES

est une structure très novatrice, autonome créée en 1984.

Depuis 2020, nous sommes installés dans une zone d'activité brassant une large population de L'Oise, Val d'Oise et alentours.
Notre clinique bénéficie d'un site opérationnel neuf comprenant deux salles de bloc opératoire avec un grand parc d'endoscopes.
La consultation médicale est réalisée sur place avec un secrétariat dédié.
Quatre gastro-entérologues et deux anesthésistes composent l'équipe actuelle.

NOUS RECHERCHONS

UN(E) COLLABORATEUR(E)

Pour rejoindre notre équipe dynamique et engagée.

Si vous souhaitez évoluer dans un environnement professionnel stimulant, envoyez-nous votre candidature.

Merci de contacter : **Docteur SEDDIK** m.seddik@ced-amboise.fr 03 44 55 00 88 17 AVENUE DU PARC ALATA - 60100 CREIL

NOUVELLE-AQUITAINE

CENTRE HOSPITALIER ANGOULÊME

LE CENTRE HOSPITALIER D'**ANGOULÊME RECRUTE …**

venez rejoindre un hôpital

innovant et durable !

UN MÉDECIN SPÉCIALISTE

EN GASTROENTÉROLOGIE ET HÉPATOLOGIE

à temps plein

NOTRE ACTIVITÉ

- Un service d'hospitalisation complète de 24 lits (lits actuellement partagés avec les néphrologues et comprennent une activité d'hospitalisation programmée).
- Des lits disponibles dans un service d'hospitalisation de jour.
- Une unité de consultations et d'endoscopie digestive avec réalisation d'endoscopies en externe ou avec anesthésie générale (salle dédiée au bloc opératoire).
- Actes diagnostiques et interventionnels (gastroscopie, coloscopie, CPRE, écho-endoscopie radiale, fibroscan en cours d'achat).

Projet de développer la vidéo-capsule endoscopique, l'écho-endoscopie avec ponction.

VOTRE ÉQUIPE

Vous intégrez une équipe médicale composée de 5 praticiens et 1 interne (1 départ à la retraite prévu en 2024).

PROFIL RECHERCHÉ : Praticien inscrit ou rapidement inscriptible au Conseil de l'Ordre des Médecins, statut d'assistant, PHC ou PH.

VOS MISSIONS

- Participation à la prise en charge des patients du secteur d'hospitalisation complète, de jour ou de semaine.
- Activité de consultations d'hépato-gastroentérologie.
- Participation aux activités d'endoscopie bloc et en salle d'endoscopie.
- Participation aux astreintes opérationnelles (1 jour/semaine et 1 WE sur 5, variable selon les présences).
- Possibilité d'une activité de coopération médicale éligible à la prime d'exercice territorial.

Selon votre profil et vos compétences, la direction sera à l'écoute de nouvelles activités et/ou de formations.

POUR TOUT RENSEIGNEMENT, CONTACTEZ

Stéphanie JONAS, Directrice des Affaires Médicales et de la Recherche Clinique
06 07 60 86 84 - stephanie.jonas@ch-angouleme.fr

Docteur Mercédes de LUSTRAC, Chef de service
06 72 43 49 86 ou 05 45 24 40 94 - mercedes.delustrac@ch-angouleme.fr

GROUPEMENT HOSPITALIER MONTÉLIMAR DIEULEFIT • DONZÈRE PORTES DE PROVENCE

ÉQUIPE ACTUELLE DE 5 GASTROENTÉROLOGUES TEMPS PLEIN

recherche un 6e coéquipier

- Temps plein.
- Inscrit au Conseil de l'Ordre (ou dossier en cours de finalisation).
- Profil endoscopie interventionnelle souhaité.

Service de 18 lits d'hospitalisation complète avec 3 médecins généralistes en soutien dans le service d'hospitalisation, lits dédiés HdJ/ambulatoire.

Plus de 2200 actes endoscopiques par an, une salle dédiée (pour actes à 99,9 % réalisés sous sédation) 5 jours par semaine.

Une deuxième salle (également au bloc) 2 jours par semaine, avec extension possible.

Infirmières dédiées au bloc.

- Fibroscan.
- Videocapsule.
- Endoscopes FUJI dernière génération arrivés cette année (6 gastroscopes EG-760 dont 1 thérapeutique, 6 coloscopes série EC-760 dont 1 pédiatrique, avec IA intégrée, 3 échoendoscopes linéaires, 1 radial série EG-580, sur console Arietta 850 (la Rolls !).
- 3 duodénoscopes ED-580, double écran HD, plasma argon (Bistouri ERBE VIO3).
- Prothèses diverses (dont Axios : cholédoco-duodénostomies, cholecysto-duodenostomies, anastomoses gastro-jejunales, drainages trans gastriques de collections pancréatiques).
- Cholangioscopie (Spyglass et lithotritie EHL)…
- Autre projets en préparation (chut, c'est secret !).

Temps respecté pour les formations de chacun (ECCO, EASL, JFHOD, Vidéo-Digest, Limoges…) avec retour en staff hebdomadaire.

Astreintes.

Recours aisé aux centres experts si besoin (à 1h40 exactement de Grenoble, Lyon, Marseille).

Région très agréable à vivre.

Chef de Service Dr TATAGIBA Thiago
Tél. secrétariat 04 75 53 40 58

Entretien possible de vive voix lors du prochain congrès Vidéo-Digest.

CONTACT

Dr TATAGIBA Thiago, Chef de Service
04 75 53 40 58
thiago.tatagiba@ghpp.fr

Sandrine MAGNETTE, AAH DAM
04 75 53 41 29
sandrine.magnette@ghpp.fr

Film de présentation de la structure :
YouTube https://youtu.be/kAIRqq5JKmw

Candidature (CV + lettre de motivation) à envoyer à :
secretariat.dam@ghpp.fr

centre hospitalier saintnazaire

LE CENTRE HOSPITALIER DE SAINT-NAZAIRE RECHERCHE

Un gastroentérologue

(Statut PH ou contractuel)

UN ÉTABLISSEMENT RÉFÉRENCE DU GRAND OUEST

Au sein d'une région touristique, reconnue pour son dynamisme économique et sa qualité de vie, le Centre Hospitalier est situé à 5 min de la mer, 10 min de La Baule et 1 h de Nantes. Vous pourrez bénéficier d'un cadre de vie agréable (activités culturelles et sportives complètes) et d'un cadre de travail dans un bâtiment récent.

Le Centre hospitalier dispose de 1 007 lits et places, et propose une offre de soins complète en Médecine, Chirurgie, Obstétrique (MCO), Soins Médicaux et de Réadaptation (SMR), Psychiatrie, Hospitalisation à Domicile (HAD), long séjour et EHPAD sur différents sites. Il est équipé d'un plateau technique complet (IRM 24/24, services d'urgences, réanimation USC et radiologie interventionnelle) et de 12 salles de bloc mutualisées avec la Clinique.

Cette palette d'activités est possible grâce au dynamisme de 307 personnels médicaux et 2 602 personnels non médicaux.

LE SERVICE GASTROENTÉROLOGIE : DE L'AUTONOMIE ET DE BEAUX PROJETS

L'équipe médicale est constituée de 4 collaborateurs spécialistes et d'un médecin polyvalent. Ceux-ci interviennent au sein d'un service d'Hépatogastroentérologie de 14 lits d'hospitalisation complète d'une unité d'hôpital de jour, d'un plateau technique (assurant, FOGD, coloscopie courte, vidéocapsule de l'intestin, pHmétrie...) et d'un bloc opératoire (FOGD, coloscopie complète, ligature endoscopique de varices œsophagiennes, plasma.
Argon, dilatation œsophagienne et colique, pose de sonde de gastrostomie…).
Des consultations spécialisées sont également proposées. Participation à la permanence des soins.
Une collaboration existe avec les collègues de la clinique pour tous les gestes d'écho-endoscopie, de CPRE et de pose de prothèse.
La collaboration est également régulière avec les CHU de Nantes et de Rennes.
Nous sommes terrain de stage pour les internes et les docteurs juniors en HGE pour la faculté de médecine de Nantes.

PROFIL RECHERCHÉ

- Titulaire du DES d'hépato-gastro-entérologie.
- Être inscrit au Conseil de l'Ordre des médecins obligatoire.
- Ne ne prenons pas de stagiaire associé sur ce poste.

CONTACT

Au plan technique / définition des activités :
Dr A Abdhulhai, Chef de service ou **Dr F Yvain,** Cheffe de pôle.

Au plan administratif :
Madame Pelligand, Directrice des affaires médicales, 02 72 27 86 46.

Cabinet de gastro-entérologie, à Saumur, recherche ASSOCIÉ

3 praticiens libéraux, installés en SCM, recherchent un 4e associé :

- Activité endoscopique diagnostique et thérapeutique classique.
- Prise en charge de MICI.
- Vidéocapsule.
- Hépatologie avec échographie.
- Manométrie ano-rectale.

Forte activité avec potentiel d'accroissement. Cabinet installé en SCI avec possibilité de rachats de parts.

Activité en clinique, à la Clinique Chirurgicale de la Loire :

- Structure réunissant près de 200 professionnels, dont 40 praticiens.
- 68 lits de chirurgie en hospitalisation complète, 41 places en chirurgie ambulatoire.
- Activité essentiellement ambulatoire.
- Structure attenante au centre de consultations.
- Pas de garde, ni d'astreinte.

CONTACT :
dr-texier@orange.fr

UN CADRE DE VIE AGRÉABLE

Aussi appelée « la perle de l'Anjou », Saumur est réputée pour sa douceur, son authenticité et son ambiance chaleureuse. Saumur regroupe un patrimoine architectural exceptionnel avec plus de 50 sites classés. Capitale d'une région viticole reconnue, elle occupe une place de choix dans la gastronomie française.

À seulement 45 minutes d'Angers, 1h de Tours, 1h25 de Nantes, 2h30 de Paris, 3h de Bordeaux, la ville de Saumur est idéalement située.

SUISSE

Clarunis Universitäres Bauchzentrum Basel
St. Claraspital und Universitätsspital Basel

Clarunis - Universitäres Bauchzentrum Basel est le centre de compétences commun de l'hôpital Clara et de l'hôpital universitaire de Bâle pour les patients ayant besoin d'un traitement dans la sphère gastro-intestinale.
En coopération avec notre partenaire **l'Hôpital du Jura à Delémont**,

Hôpital du Jura
Nous avec vous

nous cherchons à renforcer notre équipe de médecins par

UN SPÉCIALISTE EN GASTRO-ENTÉROLOGIE

PROFIL

- Titre de spécialiste en gastro-entérologie.
- Intérêt pour la mise en place d'une offre de soins en gastro-entérologie dans l'environnement de notre partenaire de coopération à Delémont.
- Plaisir à travailler de manière autonome avec des patients ambulatoires et stationnaires dans un hôpital de soins généraux à taille humaine avec du potentiel de développement tout en bénéficiant des avantages d'appartenir à une grande équipe universitaire.
- Aisance relationnelle et bonnes aptitudes à la communication en français et éventuellement en allemand, ou souhait d'apprendre l'allemand.
- Intérêt à découvrir le système de santé suisse et ses avantages.

NOTRE OFFRE

- Une activité intéressante, épanouissante et indépendante, principalement sur le site de notre partenaire de coopération à Delémont.
- Un domaine d'activité exigeant, tant dans un hôpital de soins que dans un environnement universitaire.
- La possibilité d'évoluer avec vos propres projets.
- De bonnes possibilités de formation continue dans les domaines de la gastro-entérologie et de l'hépatologie.
- Un environnement de recherche actif et la possibilité de poursuivre vos propres projets de recherche - si vous le souhaitez.
- Des conditions d'emploi modernes.
- Des prestations sociales de qualité.

Si vous êtes intéressé(e) et prêt(e) à relever ce défi, nous nous réjouissons de recevoir votre candidature en ligne.

SI VOUS AVEZ DES QUESTIONS, N'HÉSITEZ PAS À VOUS ADRESSER À
Madame Sandrine Ehmann, Responsable des Ressources Humaines
Tél : 41 32 421 21 2 - Mail : sandrine.ehmann@h-ju.ch
Monsieur Stefan Koller, Responsable des Ressources Humaines
Tél : 41 61 685 32 61 - Mail : stefan.koller@claraspital.ch

RÉSEAU PRO SANTÉ

L'OUTIL DE COMMUNICATION DES ACTEURS DE LA SANTÉ

Médecins - Soignants - Personnels de Santé

1er Réseau Social de la santé

Retrouvez en ligne des milliers d'offres d'emploi

Une rubrique Actualité qui rayonne sur les réseaux sociaux

1ère Régie Média indépendante de la santé

250 000 exemplaires de revues professionnelles diffusés auprès des acteurs de la santé

Inscription gratuite

Rendez-vous sur
www.reseauprosante.fr

01 53 09 90 05 contact@reseauprosante.fr