JOURNÉES FRANCOPHONES D'HÉPATO-GASTROENTÉROLOGIE ET D'ONCOLOGIE DIGESTIVE

JFHOD

JFHOD.COM

LIVRE DES RÉSUMÉS



20-23 MARS - 2025 -

PALAIS DES CONGRÈS DE PARIS

PAYS INVITÉ : LE LIBAN

L'ÉCOLOGIE

Société Nationale Française de Gastro-Entérologie SNFGE

FMC HGE

ACHBT · AFEF · CED · CFD · CHDH · FECD · GERCOR · GETAID · GFNG · SFCD · SFED · SIAD · SNFCP · unicancer

SOMMAIRE

RÉSUMÉS DU **JEUDI 20** MARS

Communications orales : CO.001 à CO.030 Page **3**
Communications orales en plénière : CO.031 à CO.035 Page **27**
Communications orales : CO.036 à CO.057 Page **31**
Vidéo-session : V.001 à V.008 Page **46**

RÉSUMÉS DU **VENDREDI 21** MARS

Communications orales : CO.058 à CO.085 Page **53**
Communications orales en plénière : CO.086 à CO.089 Page **73**
Communications orales : CO.090 à CO.132 Page **76**

RÉSUMÉS DU **SAMEDI 22** MARS

Communications orales : CO.134 à CO.148 Page **112**
Communications orales en plénière : CO.149 à CO.153 Page **124**
Communications orales : CO.154 à CO.169 Page **128**
Late Breaking Abstracts : LBA.01 à LBA.08 Page **141**

RÉSUMÉS DU **DIMANCHE 23** MARS

Communications orales : CO.170 à CO.177 Page **149**
Communications orales en plénière : CO.178 à CO.183 Page **156**
Communications orales : CO.184 à CO.191 Page **161**

SESSIONS EN **V.O.D.**

Meilleurs posters : P.001 à P.098 Page **169**
Posters : P.99 à P.459 Page **243**

INDEX DES **AUTEURS**

Page **473**

JOURNÉES FRANCOPHONES D'HÉPATO-GASTROENTÉROLOGIE ET D'ONCOLOGIE DIGESTIVE

JFHOD

JFHOD.COM



JEUDI
20 MARS

C.001

Caractérisation du niveau de rémission chez les patients atteints de rectocolite hémorragique traités par 5-aminosalicylés : résultats de l'étude prospective multicentrique CARUC-ASA du Belgian IBD Research and Development

C. Reenaers [1], C. Caenepeel [2], G. Lambrecht [3], L. Pouillon [4], F. Baert [5], A. Cremer [6], A. Colard [1], C. Claessens [7], T. Billiet [8], J. Geldof [9], B. Strubbe [9], E. Humblet [2], A. De Zutter [10], J.F. Rahier [11], M. Somers [12], D. Reynders [9], L. Vansteenkiste [6], I. Arijs [6], A. Raeves [13], B. Verstockt [13]

(1) Liège, BELGIQUE ; (2) Genk, BELGIQUE ;
(3) Ostende, BELGIQUE ; (4) Bonheide, BELGIQUE ;
(5) Roulers, BELGIQUE ; (6) Bruxelles, BELGIQUE ;
(7) Turnhout, BELGIQUE ; (8) Courtrai, BELGIQUE ;
(9) Gand, BELGIQUE ; (10) Tielt, BELGIQUE ;
(11) Namur, BELGIQUE ; (12) Anvers, BELGIQUE ;
(13) Louvain, BELGIQUE.

Introduction : L'objectif de la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques intestinales est de plus en plus ambitieux, incluant la rémission clinique sans corticoïdes, la cicatrisation muqueuse et la normalisation des biomarqueurs. Dans la rectocolite hémorragique (RCH), la cicatrisation histologique est associée à un risque moindre d'hospitalisation, de cancer et de rechute. L'objectif de ce travail est de décrire les différents niveaux de rémission, chez des patients atteints de RCH en rémission clinique, en première ligne de traitement par 5-aminosalicylés (5ASA), ainsi que les facteurs qui y sont associés.

Patients et Méthodes : Étude interventionnelle prospective nationale multicentrique de phase 4 (ClinicalTrials.gov : NCT05992142). Tous les patients atteints de RCH en rémission clinique définie par des PRO-2 (Patient Reported Outcome) ≤ 1, avec fréquence des selles ≤ 1 et 0 pour les rectorragies, sous 5-ASA monothérapie en forme orale et/ ou topique depuis minimum 6 mois, à dose stable depuis 2 semaines, étaient éligibles pour l'étude. Les patients sous corticoïdes, immunomodulateurs, biothérapie et petites molécules étaient exclus. A l'inclusion, les patients ont bénéficié d'une évaluation des PRO, d'une rectosigmoïdoscopie avec calcul du Mayo endoscopique et de l' UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity), de la réalisation de 2 biopsies (en zone saine ou dans la zone la plus inflammatoire en cas d'examen anormal) avec calcul du score de Geboes par lecture centralisée, d'un dosage de calprotectine fécale, de la complétion des questionnaires de qualité de vie « Short Health Scale » (SHS) et d'adhérence « Medication Adherence Report Scale » (MARS). La Rémission Clinique Complète (RCC) était définie par des PRO-2 = 0 sans urgences défécatoires, la rémission endoscopique (RE) par un sous-score MAYO de 0 ou 1 et un UCEIS de 0 ou 1, la rémission endoscopique complète (REC) par un sous-score Mayo de 0 et un UCEIS 0 ou 1, la rémission histologique (RH) par un score de Geboes grade 0 ou 1 ; une calprotectine fécale<150 microg/g était considérée comme normale. La rémission profonde (RP) était définie par la combinaison d'une RCC, REC et RH.

Résultats : De décembre 2022 à février 2024, 200 patients ont été évalués pour inclusion. Deux patients ont été exclus pour critères d'inclusion erronés et 198 patients issus 14 centres du BIRD (Belgian IBD Research and Development), de 50 ans (EI :38-63) d'âge médian, dont 82 femmes (41%), ont été inclus. L'extension suivant le score de Montréal était respectivement E1, E2 et E3 chez 73 (37%), 87 (44%) et 36 (18%) patients (2 données manquantes). Cent-trente-quatre patients (68%) étaient traités par 5-ASA en forme orale, 19 (9%) par en forme 5-ASA rectale et 45 (23%) par combinaison de 5-ASA forme orale et rectale. Le score MARS-5 médian était de 24 (EI : 23-25). Une RE était observée chez 171/197 (87%) patients et une REC chez 137/197 (70%) patients. Cent-cinquante-six patients (80%) présentaient une RH. Respectivement 151/171 (88%) et 127/137(93%) des patients en RE et REC étaient en RH. La calprotectine était normale chez 152/194 (78%) patients et dans le sous-groupe en RH chez 128/153 (83%) patients. Une rémission profonde était observée chez 47/197 patients (24%). Aucun facteur clinique ou thérapeutique n'était associé aux différents niveaux de rémission.

Conclusion : Chez les patients atteints de RCH en rémission clinique sous 5-ASA, une large majorité présentait également une RE et/ou une RH. Ceci témoigne de la possibilité d'obtenir des niveaux de rémission plus ambitieux que le RC seule, en première ligne de traitement, chez des patients bien sélectionnés présentant une adhérence élevée au traitement.

Remerciements, financements, autres :
Financement: Ferring. Remerciements: L'équipe d'assistantes de recherche clinique du BIRD

C.002

MICI : y a-t-il encore une place pour les thiopurines ? Efficacité et tolérance d'une combothérapie associant un anti-TNF à du méthotrexate faible dose, comparée à une combothérapie par azathioprine

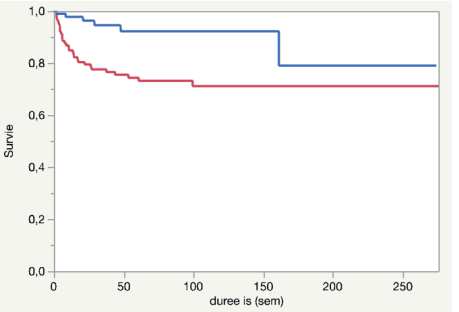
P. Scoarnec [1], T. Brunet [1], C. Legué [1], A. Landemaine [1], C. Brochard [1], L. Siproudhis [1], G. Bouguen [1]
(1) Rennes.

Introduction : La combothérapie associant un anti-TNF à une thiopurine dans le traitement des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) reste le traitement de référence en première ligne. Cependant, la mauvaise tolérance de la thiopurine, entraînant son arrêt précoce chez près de 20 % des patients, ainsi que les risques infectieux et oncologiques qu'elle présente à long terme, limitent son utilisation. Le méthotrexate faible dose pourrait représenter une alternative mieux tolérée et probablement aussi efficace. L'objectif de cette étude était de comparer l'efficacité clinique et la tolérance du méthotrexate per os faible dose (15 mg/sem) par rapport à l'azathioprine.

Patients et Méthodes : Dans cette étude rétrospective monocentrique, les patients atteints d'une MICI et ayant initié entre 2016 et 2022 une combothérapie associant un anti-TNF à un immunosuppresseur (méthotrexate ou azathioprine) ont été inclus. Le critère de jugement principal était un critère composite, incluant la rémission clinique à 12 mois (HBI ≤ 3, Mayo ≤ 2, PDAI ≤ 1), une rémission biologique à 12 mois (CRP ≤ 5 mg/l et/ou calprotectine ≤ 250 µg/g) et/ou morphologique à 12 mois. Les critères de jugement secondaires comprenaient la rémission clinique à 6 mois, la rémission morphologique à 12 mois, la persistance de la combothérapie, le taux d'immunisation et les taux sanguins d'anti-TNF. Nous avons également recueilli les événements indésirables et les interruptions de traitement dues à une intolérance.

Résultats : 197 patients ont été inclus, 96/197 (48,7 %) femmes et 80/197 (40 %) fumeurs ou ex-fumeurs. On comptabilise 121/197 (61,4 %) cas de maladies de Crohn, parmi lesquels 92/121 (76 %) étaient de forme inflammatoire, 32/121 (16,2 %) de forme iléale, 54/121 (44,6 %) de forme iléo-colique, et 45/121 (37,2 %) présentaient une atteinte périnéale. Parmi les 76/197 (38,6 %) patients atteints de rectocolite hémorragique, 47/76 (61,8 %) avaient une forme pancolique et 29/76 (38,1 %) une atteinte colique gauche. En ce qui concerne les traitements antérieurs, 45/197 (22,8 %) ont été exposés à au moins un anti-TNF et 15/197 (7,6 %) à au moins 2 biothérapies.
Concernant le traitement immunosuppresseur, 113/197 (57,4 %) des patients étaient sous azathioprine dont 84/113 (74,3 %) sous infliximab et 84/197 (42,6 %) sous méthotrexate dont 43/84 (51,2 %) sous infliximab. Il n'existait pas de différence significative concernant les caractéristiques à l'inclusion, à l'exception de la classification Montréal A.
Au sujet du critère de jugement principal, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes pour la rémission à 12 mois (OR 1,47 ; IC 95% : 0,78-2,76), tout comme la rémission à 6 mois (OR 1,18 ; IC 95% : 0,64-2,18). Aucune différence n'a été observée non plus pour la rémission morphologique à 12 mois (OR 1,47 ; IC 95% : 0,72-3,00). En termes de tolérance, 10/84 (11,9 %) des patients sous méthotrexate ont présenté un événement indésirable, contre 33/113 (29,2 %) sous azathioprine (p = 0,0037) (OR = 0,3 ; IC 95% : 0,13-0,69 ; p=0,0049). Il en résulte un arrêt plus fréquent pour intolérance de l'azathioprine par rapport au méthotrexate (OR = 0,21 ; IC 95 % : 0,08-0,57 ; p = 0,0020) (Figure 1).
À propos des événements indésirables de grade III, on en dénombre 7 dans le groupe azathioprine dont 3 pancréatites aiguës, 1 pneumocystose et 1 colite à CMV, contre aucun dans le groupe méthotrexate.
En ce qui concerne la pharmacodynamie des anti-TNF, des taux sanguins plus élevés d'infliximab ont été observés chez les patients sous méthotrexate à 6 mois (p=0,001), 12 mois (p=0,0086) et à l'arrêt du méthotrexate (p=0,0076). Cette différence n'a pas été retrouvée chez les patients sous adalimumab. De plus, la survenue d'une immunisation contre les anti-TNF a également été moins fréquente dans le groupe méthotrexate (OR= 0,21 ; IC 95% : 0,08-0,58 ; p = 0,0026).

Figure 1 : Durée du traitement immunosuppresseur (interruption pour événement indésirable) p=0,0008. Bleu = méthotrexate / Rouge = azathioprine



Conclusion : Cette étude suggère que le méthotrexate faible dose associé à un anti-TNF constitue une alternative aussi efficace et mieux tolérée qu'une combothérapie avec de l'azathioprine.

C.003

Etude multicentrique évaluant la persistance, l'efficacité et la tolérance du méthotrexate chez des patients suivis pour une maladie inflammatoire chronique intestinale : MICI-METHO

B. Caron [1], J. Kirchgesner [2], M. Nachury [3], G. Bouguen [4], M. Uzzan [5], A. Buisson [6], G. Le Cosquer [7], L. Vuitton [8], P. Seksik [2], S. Petit [1], P. Wils [3], S. Nancey [9], R. Altwegg [10], M. Hupé [11], M. Fumery [12], X. Roblin [13], D. Laharie [7], X. Hébuterne [14], C. Baumann [15], E. Vicaut [2], L. Peyrin-Biroulet [1]

(1) Nancy ; (2) Paris ; (3) Lille ; (4) Rennes ; (5) Créteil ; (6) Clermond-Ferrand ; (7) Bordeaux ; (8) Besançon ; (9) Lyon ; (10) Montpellier ; (11) Grenoble ; (12) Amiens ; (13) Saint-Étienne ; (14) Nice ; (15) Vandœuvre-lès-Nancy.

Introduction : Le méthotrexate a montré son efficacité dans la maladie de Crohn en monothérapie et est de plus en plus utilisé en combothérapie. Il est disponible sous forme injectable (IM ou SC) ou en comprimés. Il n'y a pas de consensus sur son utilisation en pratique courante et reste actuellement sous utilisé. Dans ce contexte les objectifs de cette étude étaient de décrire les pratiques d'utilisation du méthotrexate chez les patients suivis pour une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) en France, sa persistance, sa tolérance et de rechercher des facteurs associés à la persistance du traitement.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude observationnelle, rétrospective, multicentrique, portant sur des patients adultes présentant une MICI et traités par méthotrexate en mono ou combothérapie entre janvier 2015 et décembre 2022. Tous les patients étaient suivis pendant au moins 6 mois après introduction du traitement. L'identification de facteurs associés à la persistance du traitement a été réalisée par le biais de modèles de régression logistique bi et multivariés.

Résultats : Au total, 1115 patients ont été inclus dans 15 centres français. Parmi eux, 510 étaient des hommes (45,7 %). L'âge médian au diagnostic était de 24 [17,9-36,4] ans. L'âge médian à l'introduction du méthotrexate était de 35,6 [24,8-50,3] ans. La majorité des patients avaient une maladie de Crohn (77 %), 378 (34,5 %) patients présentaient au moins une manifestation extra intestinale associée. Concernant les traitements antérieurs au méthotrexate, 45,8 % des patients avaient été exposés à l'azathioprine et 78,2 % aux anti-TNF.
Le délai d'initiation du méthotrexate par rapport au diagnostic était de 6,6 [2,4-14,9] ans, et la durée médiane de traitement de 12,3 [5,9-29,9] mois. L'indication du méthotrexate était principalement la MICI (81,5 %), une manifestation extra intestinale rhumatologique (11,9 %) ou dermatologique (3,9 %). En traitement d'induction les posologies les plus fréquemment utilisées étaient 15 mg/sem (47,5 %) et 25 mg/sem (31 %), et en traitement d'entretien 15 mg/sem (51,1%). Le traitement était majoritairement administré par voie SC (57,8 %) ou orale (38 %). Le méthotrexate était prescrit en combothérapie dans 90,6 % des cas, le plus fréquemment en association avec un anti-TNF (78,9 %).
Le taux de persistance du méthotrexate était de 27,7 mois dans la maladie de Crohn et 22,4 mois dans la rectocolite hémorragique. Pour la maladie de Crohn, les facteurs associés à la persistance étaient le sexe féminin (Hazard Ratio (HR) 1,258 ; Intervalle de Confiance (IC) 95 % 1,051-1,506) et la présence de manifestations extra intestinales (HR 0,709 ; IC 95 % 0,583-0,862). Dans la rectocolite hémorragique, la présence de manifestations extra intestinales (HR 0,629 ; IC 95 % 0,420-0,944) était associée à la persistance du traitement.
Les principaux motifs d'arrêt du méthotrexate étaient l'inefficacité (32,5 %, 275/847)), l'intolérance (29,6 %, 251/847) et l'arrêt de la combothérapie (20,4 %, 173/847). Au total, 344 (31,7 %) patients ont présenté un effet indésirable en lien avec le méthotrexate et 9 patients un effet indésirable grave. Les effets indésirables les plus fréquents étaient digestifs et hépatiques. Après arrêt du méthotrexate, 53,8 % (445/827) des patients ont poursuivi le traitement en cours en monothérapie, 40 % (331/827) ont nécessité une nouvelle ligne de traitement et 6,1 % (51/827) une prise en charge chirurgicale.

Conclusion : L'étude française multicentrique MICI-METHO est la première étude à fournir une vision globale de l'utilisation, l'efficacité et la tolérance du méthotrexate en vie réelle chez les patients atteints de MICI. Une meilleure connaissance de cette molécule devrait permettre une meilleure utilisation dans les MICI.

C.004

Données de vraie vie issues du SNDS sur l'utilisation et la persistance de l'infliximab (IV et SC) en France : résultats intermédiaires de l'étude Riposte IBD à 6 mois

J. Kirchgesner [1], N. Quiles [2], L. Foulley [3], C. Habauzit [3], S. Benkhalifa [3], C. Prati [4]
(1) Paris ; (2) Marseille ; (3) Issy-les-Moulineaux ;
(4) Besançon.

Introduction : L'infliximab sous-cutané (IFX-SC) est disponible en France depuis février 2021. Au-delà des études pivotales permettant l'autorisation de mise sur le marché, les données de vie réelle sont nécessaires pour évaluer l'utilisation, l'efficacité et la tolérance de l'IFX-SC. L'objectif de l'étude RIPOSTE est d'évaluer l'utilisation en vraie vie de l'IFX-SC à l'échelle de la France. Nous présentons ici les premiers résultats à 6 mois de suivi.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude basée sur les données du système national de données de santé (SNDS). Tous les patients avec au moins une délivrance d'IFX-SC ou intra veineux (IV) entre le 1er février 2021 (date de disponibilité de l'IFX-SC en France) et le 31 décembre 2022 ont été inclus quelle que soit l'indication. Les diagnostics de maladie de Crohn (MC) et de rectocolite hémorragique (RCH) étaient basés sur des algorithmes publiés1. Trois groupes de patients ont été définis : (1) les patients traités uniquement par IFX-IV (groupe contrôle) ; (2) les patients ayant reçu moins de 3 perfusions d'IFX-IV avant d'initier l'IFX-SC (groupe initiation) ; (3) les patients ayant reçu au moins 3 perfusions d'IFX-IV avant d'initier l'IFX-SC (groupe switch). Les patients étaient suivis de la première délivrance d'IFX jusqu'à l'arrêt de l'IFX, l'initiation d'une autre thérapie avancée, le décès, ou le 31 décembre 2022. L'arrêt de l'infliximab était défini par une absence de nouvelle délivrance dans les 3 mois suivant la fin de l'exposition théorique (2 mois pour l'IFX-IV et 1 mois pour l'IFX-SC). La persistance du traitement par IFX-SC a été évaluée par la méthode de Kaplan-Meier. L'exposition à un immunosuppresseur associé (thiopurine, méthotrexate ou 6-mercaptopurine) et la survenue d'événements indésirables graves (infections sévères, cancers, événements cardiovasculaires et thromboemboliques) ont été évaluées.

Résultats : Un total de 45 664 patients a reçu au moins une délivrance d'IFX entre le 1er février 2021 et le 31 décembre 2022 (figure 1), dont 30 842 traités uniquement par IFX-IV et 12 480 patients traités par IFX-SC. Parmi les patients traités par IFX-SC, 7467 (59,8%) patients étaient atteints de MC dont 1449 (19%) en initiation et 2982 (23,9%) patients étaient atteints de RCH dont 664 (22%) en initiation. Parmi les patients traités par IFX-SC en initiation, 129 patients (8,9%) avec MC et 59 patients (9,2%) avec RCH n'avaient pas reçu d'IFX-IV en induction. La moyenne d'âge des patients atteints de MC et de RCH était respectivement de 40 ans (écart type (ET), 14,49) et de 43 ans (ET, 15,73), avec 49% et 53% d'hommes parmi les patients avec MC et RCH respectivement. Un diagnostic concomitant de spondylarthrite ankylosante était identifié chez 5,6% des patients atteints de MC et 3,6% des patients atteints de RCH.
Un immunosuppresseur était associé à l'IFX-SC au moment de l'initiation chez 39% des patients avec MC et 34% avec RCH comparé à 24 % des patients avec MC et de 17% avec RCH à 6 mois. Concernant le groupe switch,16 % des patients avec MC et 17% des patients avec RCH étaient traités par un immunosuppresseur au moment du switch, comparé à respectivement 10% pour la MC et 9% pour la RCH six mois après.
Le suivi médian des patients pour les deux maladies intestinales était d'environ un an (0,92 an, (Q1 - Q3 ; 0,50 - 1,25). Pour le groupe initiation à 6 mois, 84% des patients (IC [0,82 - 0,86]) étaient toujours sous IFX-SC pour la MC et 80% (IC [0,76 - 0,83]) pour la RCH. Pour les patients du groupe switch, la persistance à 6 mois était de 90% (IC [0,9 - 0,91]) pour les patients atteints de MC et de RCH (IC [0,89 – 0,91]). Concernant les retours de l'IFX-SC vers l'IFX-IV (switch-back) sur la période de suivi, ils ont concerné 33 patients (2,3%) atteints de MC dans le groupe initiation et 203 patients (3,4%) dans le groupe switch. Pour les patients atteints de RCH, les switch-back représentaient 13 patients (2,0%) dans le groupe initiation et 77 patients (3,3%) dans le groupe switch. Les données de tolérance ne faisaient état d'aucun nouveau signal de sécurité (tableau 1).

Conclusion : A partir de données sur l'ensemble de la population nationale française, plus de 80% des patients initiant l'IFX-SC et plus de 90% initiant l'IFX-SC en maintenance restaient sous traitement à 6 mois. Ces données sont concordantes avec les données de registre déjà publiées pour les patients ayant switché à 6 mois de l'IFX-IV à l'IFX-SC.

Remerciements, financements, autres :
Cette étude a été financée et sponsorisée par Celltrion Healthcare France.
Les auteurs souhaitent remercier l'ensemble de l'équipe projet de Heva pour leur contribution à cette étude.

Figure 1 : Flow chart de la population

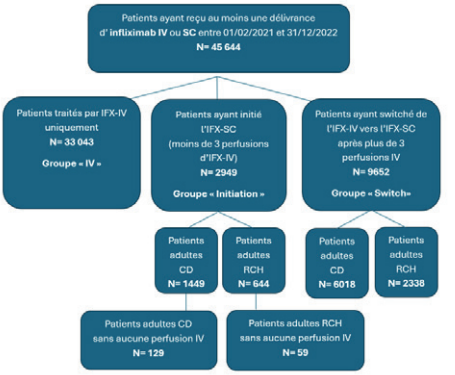


Tableau 1 : Données de tolérance à 6 mois dans les groupes IFX-SC

	Maladie de Crohn (MC)			Rectocolite hémorragique (RCH)		
Evènement, n (%)	Toute la population N=7467 (%)	Groupe initiation N=1449 (%)	Groupe switch N=6018 (%)	Toute la population N=2982 (%)	Groupe initiation N =644 (%)	Groupe switch N=2338 (%)
Infections sévères avec hospitalisation	79 (1,06)	18 (1,24)	61 (1,01)	38(1,27)	16 (2,48)	22 (0,94)
Evènements cardiaques indésirables majeurs (MACE)	12 (0,16)	1 (0,07)	11 (0,18)	6 (0,20)	0 (0)	6 (0,26)
Evènements thromboemboliques	3 (0,04)	2 (0,14)	1(0,02)	1 (0,03)	0 (0)	1 (0,04)
Cancer lag 365*	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

* parmi les patients avec au moins 365 jours de suivi et sans cancer (à 365 jours)

C.005

Risques de malformations congénitales majeures après exposition in utero aux thiopurines et aux anti-TNF pour le traitement d'une MICI chez la mère

A. Meyer [1], L. Marty [2], J. Drouin [2], A. Weill [2], F. Carbonnel [1], R. Dray-Spira [2]

(1) Le Kremlin-Bicêtre ; (2) Saint-Denis.

Introduction : Les thiopurines sont tératogènes chez l'animal. Les études publiées portant sur le risque de malformations congénitales majeures (MCM) associé à l'utilisation des thiopurines et des anti-TNF pendant la grossesse chez l'homme incluent moins d'un millier d'enfants. Ces effectifs sont insuffisants pour étudier les malformations individuellement. Notre objectif était d'évaluer le risque de MCM associé aux thiopurines et aux anti-TNF, prescrits à des femmes enceintes atteintes de maladie inflammatoire de l'intestin (MICI).

Patients et Méthodes : En utilisant le registre national EPI-MERES, nous avons identifié toutes les naissances de plus de 22 semaines de grossesse chez les mères atteintes d'une MICI en France, entre avril 2010 et décembre 2021. Nous avons comparé les risques de 75 MCM en fonction de l'exposition aux thiopurines et aux anti-TNF, au cours du premier trimestre de la grossesse, en tenant compte des caractéristiques de la mère et de la grossesse à l'aide d'une pondération par score de propension. Bien que les ajustements pour les comparaisons multiples auraient limité le risque de découvertes d'associations fortuites, cela aurait considérablement augmenté le risque de manquer des signaux potentiels pour des événements aussi rares que les MCM. Au lieu de cela, comme le suggèrent Huybrechts et al (1), l'interprétation des résultats s'est basée non seulement sur la significativité des associations estimées, mais aussi sur la force et la précision de ces estimations et sur la robustesse des résultats dans les différentes analyses de sensibilité.

Résultats : Sur un total de 39 515 naissances (5223 exposées aux thiopurines, 6528 aux anti-TNF et 28 827 non exposées), 717 (181,5/10 000) présentaient au moins une MCM. La prévalence globale de MCM était de 175,2/10 000 pour les naissances non exposées, de 197,2/10 000 pour celles exposées aux thiopurines, et de 203,7/10 000 pour celles exposées aux anti-TNF. Les groupes de MCM les plus fréquents étaient les malformations cardiaques (63,3/10 000 naissances), les malformations des membres (27,6), des reins ou des voies urinaires (27,3) et des organes génitaux (23,5), les fentes oro-faciales (12,4), les malformations du système nerveux (12,4) et les malformations digestives (10,9). Aucune des 75 MCM n'était associée de manière robuste à l'exposition in utero aux thiopurines dans l'analyse principale et les différentes analyses de sensibilité. L'exposition aux anti-TNF était associée à un risque augmenté de pied bot (varus équin) dans l'analyse principale (11 cas *vs* 26 cas ; RRa : 2,17 ; IC95% : 1,04-4,53) et dans les analyses de sensibilité (RRa : 2,15-2,40).

Conclusion : Cette vaste étude ne met pas en évidence d'augmentation des risques de MCM en lien avec l'utilisation des thiopurines pendant la grossesse. Elle suggère un risque augmenté de pied bot après une exposition in utero aux anti-TNF. Ce résultat doit être confirmé par d'autres études.

C.006

Efficacité de l'intensification du védolizumab sous-cutané chez les patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin : une étude observationnelle multicentrique

P. Wils [1], R. Altwegg [2], A. Buisson [3], L. Vuitton [4], S. Nancey [5], N. Richard [6], G. Bouguen [7], L. Guillo [8], B. Caron [9], N. Duveau [10], C. Stefanescu [11], A.L. Pelletier [12], C. Reenaers [13], C. Gilletta de Saint-Joseph [14], M. Uzzan [15], N. Arab [16], D. Laharie [17], M. Vidon [15], A. Amiot [18], C. Le Berre [19], J. Kirchgesner [12], O. Dewit [20], M. Simon [12], F. Goutorbe [21], E. Vicaut [12], L. Peyrin-Biroulet [9], M. Fumery [22]

(1) Lille ; (2) Montpellier ; (3) Clermont-Ferrand ; (4) Besançon ; (5) Lyon ; (6) Rouen ; (7) Rennes ; (8) Marseille ; (9) Nancy ; (10) Roubaix ; (11) Neuilly-sur-Seine ; (12) Paris ; (13) Liège, BELGIQUE ; (14) Toulouse ; (15) Créteil ; (16) Nice ; (17) Bordeaux ; (18) Le Kremlin-Bicêtre ; (19) Nantes ; (20) Bruxelles, BELGIQUE ; (21) Bayonne ; (22) Amiens.

Introduction : Le védolizumab administré par voie sous-cutanée (SC) a démontré son efficacité et sa bonne tolérance chez les patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH) et de maladie de Crohn (MC) modérées à sévères. Comme avec d'autres biothérapies, certains patients traités par védolizumab SC nécessitent une intensification de doses. A ce jour, aucune étude de vie réelle n'a évalué l'efficacité de l'intensification du védolizumab SC. Notre étude avait pour objectifs d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'intensification du védolizumab SC chez les patients présentant une réponse clinique incomplète ou une perte de réponse à ce traitement.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique réalisée au sein de 25 centres français et belges entre août 2023 et avril 2024. Nous avons inclus des patients atteints de MC ou de RCH active (définie selon les patients-reported outcomes [PRO]-2: douleurs abdominales et fréquence des selles liquides dans la MC; rectorragie et fréquence des selles dans la RCH) qui avaient une réponse incomplète ou une perte de réponse et nécessitant une intensification du védolizumab SC à 108 mg toutes les semaines ou 216 mg toutes les 2 semaines. Le critère d'évaluation principal était la réponse clinique sans corticoïdes à 3 mois de l'intensification, définie par l'amélioration d'au moins 50% des PRO2, associée à l'absence de changement de traitement, de chirurgie et au maintien du védolizumab SC. Nous avons également évalué la rémission clinique sans corticoïdes à 3 mois (définie par les PRO2, pour la MC: douleurs abdominales ≤1 et fréquence des selles liquides ≤ 3 ; et pour la RCH : rectorragies=0 et fréquence des selles=0), le taux de survie sans arrêt du védolizumab SC, le taux de chirurgie, la tolérance du traitement et les facteurs associés à la réponse clinique après optimisation.

Résultats : Au total, 154 patients (102 RCH (66%) et 52 MC (34%), dont 56 % de femmes) ont été inclus. Chez les patients atteints de MC, l'âge médian était de 36 ans (30-51), la durée médiane de la maladie de 14 ans (8-22), et 85% des patients avaient été exposés à au moins un anti-TNF. Pour les patients atteints de RCH, l'âge médian était de 40 ans (29-53), la durée médiane de la maladie de 7 ans (3-14), 50% des patients avaient été exposés à au moins un anti-TNF. Le védolizumab SC était intensifié pour une réponse incomplète chez 38/52 (73%) patients avec MC et 54/102 (53%) patients avec RCH et pour une perte de réponse secondaire chez 14/52 (27%) MC et 48/102 (47%) RCH. Le vedolizumab SC était intensifié à raison de 108mg/semaine chez 95% des patients.

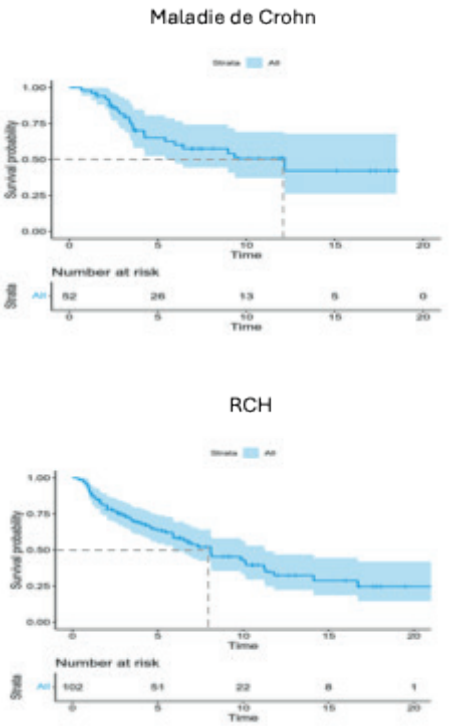
A 3 mois de l'intensification, une réponse clinique sans corticoïdes sous védolizumab SC était observée chez 18/52 (35%) patients MC et 44/102 (43%) patients RCH. En cas de MC, la réponse clinique a été observée chez 9/14 (64%) en cas de perte de réponse et 9/38 (24%) patients en cas de réponse incomplète. En cas de RCH, la réponse clinique a été observée chez 23/48 (48%) patients en cas de perte de réponse et 21/54 (39%) patients RCH en cas de réponse

incomplète. Parmi les patients répondeurs à l'intensification du védolizumab SC, tous les patients atteints de MC et 72% des patients atteints de RCH étaient en rémission clinique sans corticoïdes. En analyse multivariée, les facteurs associés à la réponse à l'intensification du védolizumab SC étaient une intensification réalisée pour une perte de réponse secondaire (*vs* réponse incomplète) (OR= 5.8 (95%IC : 1.54-21.8) ; p=0.01) pour la MC, et l'exposition antérieure à un anti-TNF (OR= 2.66 (95%IC : 1,19-5.98) ; p=0.02) pour la RCH. En actuariel, 50% des patients avaient interrompu le védolizumab SC à 12 et 8 mois de l'intensification en cas de MC et de RCH, respectivement (Figure). Onze patients (7%) avaient présenté un effet indésirable, dont un sévère (pneumonie, sans arrêt du vedolizumab) et une réaction allergique (arrêt du védolizumab). Au total, 4 patients ont été opérés au cours du suivi (1 RCH ; 3 MC).

Conclusion : Dans cette première étude en vie réelle évaluant le bénéfice clinique de l'intensification du védolizumab SC, une réponse clinique sans corticoïdes à 3 mois était observée chez plus d'un tiers des patients, avec un bon profil de tolérance, suggérant l'intérêt d'une telle stratégie en pratique quotidienne.

Remerciements, financements, autres :
Financements : Takeda

Figure : Analyse de survie sans arrêt du vedolizumab après optimisation selon Kaplan-Meier



C.007

La normalisation ou la baisse d'au moins 50 % du niveau de calprotectine après 3 mois de traitement prédisent une rémission clinique et endoscopique à 1 an chez les patients atteints de rectocolite hémorragique : résultats de l'étude prospective MIROIR

A. Buisson [1], D. Coban [1], M. Bazoge [1], M. Dodel [1], B. Pereira [1]
(1) Clermont-Ferrand.

Introduction : Le consensus STRIDE-2 considère que l'amélioration de la calprotectine fécale (réponse biochimique) est un objectif intermédiaire chez les patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH) mais aucune définition consensuelle de la réponse biochimique n'existe à ce jour. De plus, certains cliniciens semblent considérer la calprotectine fécale comme un moins bon biomarqueur dans la RCH que dans la maladie de Crohn.
L'objectif de l'étude MIROIR était d'évaluer les performances de la calprotectine 3 mois après la mise en route d'un traitement pour prédire une rémission clinique et endoscopique à 12 mois chez les patients atteints de RCH.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective longitudinale de prédiction où tout patient adulte atteint de RCH cliniquement active selon le score Mayo partiel (>2) et avec activité endoscopique significative (score Mayo endoscopique ≥ 2), nécessitant la mise en route d'un traitement de la RCH selon le clinicien, était inclus. Les colites aigües graves et les patients colectomisés étaient exclus.
A la visite d'inclusion, des données cliniques et biologiques incluant le dosage de calprotectine fécale étaient collectées ainsi qu'à 3, 6, 9 et 12 mois. Une évaluation endoscopique (recto-sigmoïdoscopie ou coloscopie) et histologique (score de Nancy) était également réalisée à l'inclusion, 3 et 12 mois. Le critère de jugement principal était le taux de calprotectine fécal à 3 mois et la variable dépendante principale était un critère composite définie comme une rémission clinique avec amélioration endoscopique (score Mayo endoscopique = 0 ou 1) à 12 mois, sans arrêt de traitement pour échec ni intensification de dose. Les cliniciens étaient en aveugle des valeurs de calprotectine fécale.

Pour aider à l'interprétation clinique concernant la pertinence de ces différences, une taille d'effet (TE) a été calculée (modérée si >0,5 et importante si >0,8).

Résultats : Au total, 62 patients ont été inclus et 54 ont été analysés (grossesse, échantillon de selles manquants, perdu de vue…) avec un âge moyen à l'inclusion de 43,9 ± 14,4 ans, 55,5 % d'hommes. L'extension de la RCH était rectale (E1) dans 13,7 %, recto-colique gauche (E2) dans 39,2 % et pancolique (E3) dans 47,1 %. L'activité endoscopique à l'inclusion était Mayo 2 et Mayo 3 dans 46,3 % et 53,7 % des cas respectivement. Le niveau médian de calprotectine fécale était à 665 µg/g de selles [296-1800]. Les traitements démarrés à l'inclusion étaient 5-ASA (13,0 %), corticoïdes (13,0 %), immunosuppresseurs (5,5 %), anti-TNF (26,4 %), vedolizumab (22,6 %), ustekinumab (35,8 %) ou tofacitinib (3,7 %).
Après 3 mois de traitement, 10 patients (18,5 %) avaient obtenu une rémission endoscopique (Mayo 0), 23 (42,6 %) une amélioration endoscopique (Mayo 0 ou 1) alors que 10 (18,5 %) et 13 patients (24,1 %) avaient toujours une activité endoscopique importante, Mayo 2 ou 3, respectivement. Le taux médian de calprotectine fécale à 3 mois était corrélé au score Mayo endoscopique à 3 mois 27 [14-142], 115 [20-460], 665 [135-1830], 755 [472-1340] (p = 0,0006) et à la présence d'une activité endoscopique (score Mayo endoscopique ≥ 2) à 3 mois : 90 [18-192] *vs* 679 [428-1830], p = 0,0001 avec une taille d'effet importante (TE = 1,32 [0,72-1,91]). Un taux de calprotectine <150 µg/g à 3 mois étant le meilleur seuil pour prédire une rémission clinique et endoscopique à 12 mois. De plus, une variation d'au moins 50 % du niveau de calprotectine fécal était le meilleur seuil pour prédire une rémission clinique et endoscopique sans arrêt de traitement pour échec ni intensification de dose à 12 mois (critère atteint chez 16,7 % des patients) avec notamment une forte valeur prédictive négative : 92,3% [74,9 % - 99,1 %].

Conclusion : Notre étude montre que la normalisation ou la baisse d'au moins 50 % du niveau de calprotectine après 3 mois de traitement prédisent l'obtention d'une rémission clinique et endoscopique à 1 an chez les patients atteints de rectocolite hémorragique et ainsi être proposée comme définition de la réponse biochimique.

Remerciements, financements, autres :
Bourse FARE (SNFGE) et AFA Crohn-RCH

C.008

Efficacité et tolérance d'un deuxième inhibiteur de JAK au cours de la RCH : cohorte multicentrique J2J

M. Osty [1], L. Guillo [2], R. Altwegg [3], A. Benezech [4], A. Lecomte [5], G. Cadiot [6], L. Vuitton [7], A. Wampach [1], S. Nancey [8], A. Buisson [9], C. Le Berre [10], C. Rouillon [11], C. Gilletta de Saint-Joseph [12], F. Goutorbe [13], M. Fumery [5], N. Hammoudi [1], L. Caillo [14], M. Vidon [15], N. Arab [16], G. Sickersen [1], M. Cavicchi [17], S. Vieujean [18], P. Wils [19], B. Caron [20], A. Amiot [21], A. Nuzzo [22], D. Laharie [23], J. Kirchgesner [1], M. Uzzan [15]

(1) Paris ; (2) Marseille ; (3) Montpellier ; (4) Avignon ; (5) Amiens ; (6) Reims ; (7) Besançon ; (8) Lyon ; (9) Clermond-Ferrand ; (10) Nantes ; (11) Caen ; (12) Toulouse ; (13) Bayonne ; (14) Nîmes ; (15) Créteil ; (16) Nice ; (17) Charenton-le-Pont ; (18) Liège, BELGIQUE ; (19) Lille ; (20) Nancy ; (21) Le Kremlin-Bicêtre ; (22) Clichy ; (23) Bordeaux.

Introduction : Malgré un accroissement important des options thérapeutiques pour traiter la recto-colite hémorragique (RCH), la maladie reste non contrôlée malgré de multiples traitements chez un nombre significatif de patients. Dans ces situations d'impasse thérapeutique, l'utilisation d'une 2ème molécule au sein d'une même classe thérapeutique pourrait être une option. Trois inhibiteurs de JAK (JAKi) sont actuellement disponibles en traitement de la RCH (tofacitinib, filgotinib, upadacitinib). Cependant très peu de données existent quant à l'utilisation d'un deuxième JAKi. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'une 2ème ligne de JAKi au cours de la RCH.

Patients et Méthodes : Dans cette étude multicentrique ambispective observationnelle au sein de 28 centres belges et français, tous les patients ayant une RCH réfractaire, déjà exposés à une première ligne de JAKi et ayant reçu un autre JAKi ont été inclus entre Juillet 2019 et Septembre 2024. Les principaux critères d'exclusion incluaient une anastomose iléo-anale et un diagnostic de maladie de Crohn. Le critère de jugement principal était la rémission clinique sans corticoïde à la fin de la période d'induction (semaine 8-14), définie par un score de Mayo partiel ≤ 2 sans sous-score >1.
Les critères de jugement secondaires incluaient la réponse et la rémission clinique à la semaine 8-14 et à 1 an, la rémission clinique sans corticoïde à 1 an, la survie sans colectomie et la réponse biologique.

Résultats : Au total 153 patients, dont 61% d'hommes, avec un âge médian au diagnostic de 23 ans (IQR [18,1-34,7]), ont été inclus et suivis en médiane 3 mois (IQR [2- 10,9]). A l'inclusion, 51% des patients avaient une colite extensive E3 et 7% une atteinte rectale isolée. La durée médiane de la maladie était de 7 ans (IQR [4,2- 11,9]) et 90% des patients avaient été exposés à au moins 2 biothérapies (hors JAKi).
Concernant le premier JAKi, il s'agissait du tofacitinib pour 107 patients (70%), du filgotinib pour 38 (25%) et de l'upadacitinib pour 8 patients (5%). L'arrêt de la première ligne de JAKi était lié à un échec primaire pour 56/149 patients (38%), un échec secondaire pour 89/149 (60%) et un effet indésirable (EI) pour 4/149 (3%). A l'inclusion, le mayo partiel médian était de 6 (IQR [5-8]), la CRP médiane de 4,6 mg/L (IQR [1,5-14]) et la calprotectine médiane de 611 µg/g (IQR [325-1488]).
En 2ème ligne, 96 patients (63%) ont reçu de l'upadacitinib, 48 (31%) du filgotinib et 9 (6%) du tofacitinib. Les données de suivi pour la période d'induction étaient disponibles pour 125 patients. A la semaine 8-14, 57/125 patients (46%) étaient en rémission sans corticoïde, dont 40/78 sous upadacitinib (51%), 15/40 (38%) sous filgotinib et 2/7 (29%) sous tofacitinib. Il n'y avait pas de différence significative pour les taux de rémission sans corticoïde entre l'upadacitinib et le filgotinib à l'induction (p=0,19). Une réponse clinique était obtenue chez 57 patients (73%) sous upadacitinib, 23 patients (58%) sous filgotinib et 5 patients (71%) sous tofacitinib. Les médianes du Mayo partiel, de la CRP et de la calprotectine étaient respectivement à 2 (IQR [0 ;3]), 1 (IQR [1 ;6,7]) et 385 µg/g (IQR [90 ;855]) pour la population globale.
Parmi les 23 patients (18%) ayant arrêté le traitement avant la semaine 8-14, le motif était un échec primaire pour 16 patients (70%) et un effet indésirable pour 6 (26%).
Pendant la période d'induction, 14 patients (18%) sous [illegible]citinib ont présenté des EI, le plus fréquent étant l'acné ; [illegible]) sous filgotinib, les plus fréquents étant des lésions [illegible]ogiques non acnéiques ; 2 (29%) sous tofacitinib

(thrombose hémorroïdaire et dyslipidémie).
Un EI sévère a conduit à l'arrêt du traitement chez 3 patients sous upadacitinib (dont 1 pneumopathie interstitielle), 3 sous filgotinib et aucun sous tofacitinib. Aucun épisode de zona, cancer ou accident vasculaire n'a été observé. Sept (5%) patients ont eu une colectomie au cours du suivi.

Conclusion : En cas de RCH réfractaire, 46 % des malades traités par un deuxième JAKi sont en rémission sans corticoïde à l'issue de la phase d'induction, sans différence significative selon la nature de la molécule.

C.009

Faut-il faire une gastroscopie en cas de test immunochimique fécal positif dans le programme français de dépistage organisé du cancer colorectal ?

B. Denis [(1)], L. Plastaras [(1)], I.A. Amaritei [(1)], M. Bolliet [(1)], J. Bottlaender [(1)], M. Clavel [(1)], R. Darrius [(1)], P. Montet [(1)], S. Vuola [(1)], K. Hammas [(2)]
(1) Colmar ; (2) Mulhouse.

Introduction : L'intérêt de réaliser une gastroscopie (G) en cas de test immunochimique fécal (TIF) positif est controversé. Une méta-analyse de 4 petites études a conclu à l'absence d'intérêt d'une G systématique (GS) (1). En revanche, 2 études récentes ont plaidé pour la réalisation d'une GS quel que soit le résultat de la coloscopie : une de petite taille (100 patients) réalisée dans le programme français de dépistage organisé (DO) du cancer colorectal (CCR)(2), l'autre de plus grande taille (9572 patients TIF+) chez les affiliés à un régime de couverture santé étatsunien (3). Les recommandations étatsuniennes de 2017 vont à l'encontre d'une GS, la réservant aux situations avec anémie ferriprive ou symptômes digestifs hauts (faible recommandation, très faible niveau de preuve)(4).

Patients et Méthodes : Analyse rétrospective des résultats des coloscopies et G réalisées dans un centre hospitalier général après TIF positif dans le programme de DO du CCR entre juin 2015 et juin 2024. Deux périodes étaient comparées : une avec G opportuniste (GO) sur décision de l'endoscopiste, l'autre avec GS. Toutes les données étaient enregistrées de façon prospective. Les coloscopies incomplètes étaient exclues. En complément, une enquête de pratiques était réalisée par Internet auprès des membres de la SFED.

Résultats : Un total de 1585 individus (âge moyen 63,6 +/- 7,1 ans ; 640 (40,4%) femmes) avaient une coloscopie complète réalisée par 16 endoscopistes (4 à 426 par endoscopiste). Elles faisaient le diagnostic d'une néoplasie colorectale avancée et non avancée dans respectivement 35,0% et 38,9% des cas. Un total de 699 G était réalisé, 294 GS et 405 GO (405/1291 individus, soit 31,4% ; de 18,5% à 56,8% selon l'endoscopiste). La G avait un impact thérapeutique dans 190 (27,2%) cas, sans différence entre GO (27,4%) et GS (26,9%)(p=0.87). Les 294 GS permettaient le diagnostic de 2 cancers gastriques, 1 lymphome, 1 tumeur neuroendocrine gastrique G1, 3 adénomes duodénaux, 4 œsophages de Barrett, 10 œsophagites peptiques de grade ≥B, 2 varices œsophagiennes de grade ≥2, 7 ulcères gastro-duodénaux, 47 (16,0%) gastrites à *H. pylori*, et 1 hémorragie artérielle traitée par clip sur Mallory Weiss secondaire aux vomissements induits par la préparation colique. Les 405 GO permettaient le diagnostic de 2 cancers gastriques, 1 adénome duodénal, 16 œsophages de Barrett, 10 œsophagites peptiques de grade ≥B, 8 varices œsophagiennes de grade ≥2, 6 ulcères gastro-duodénaux, 63 gastrites à *H. pylori*, L'impact de la G était significativement plus important chez l'homme (32,2%) que chez la femme (19,7%)(p=0.0003), sans différence liée à l'âge : 31,0% à 50-59 ans, 25,9% à 60-69 ans et 24,2% après 70 ans (p=0,24). Il n'y avait pas de différence d'impact selon le résultat de la coloscopie, qu'il s'agisse de GO ou de GS : respectivement 28,0% et 32,7% en cas de néoplasie avancée (p=0.45) ; 23,9% et 23,3% en cas de néoplasie non avancée (p=0.91), et 31,4% et 25,0% en l'absence de néoplasie (p=0,33). En analyse multivariée (régression logistique), seul le sexe était significativement associé à l'impact thérapeutique (homme *vs* femme, odds ratio=1,90 [IC95% 1,31-2,74]. Sur 394 membres de la SFED ayant répondu à l'enquête de pratiques, 84,0% faisaient une GO, 9,6% une GS et 6,3% une G en cas de coloscopie normale, sans différence selon le mode d'exercice. Seuls les Hauts de France se distinguaient avec 34,5% de GS (p<0.001).

Conclusion : Dans notre centre, une gastroscopie opportuniste était réalisée chez 1 individu sur 3. Quel que soit le résultat de la coloscopie, la gastroscopie avait le même impact thérapeutique qu'elle soit opportuniste ou systématique, dans 1 cas sur 4 (sur 3 chez l'homme, sur 5 chez la femme). Eu égard à un surcoût a priori marginal, tant économique qu'écologique, notre étude tend à recommander

la réalisation d'une gastroscopie systématique en cas de TIF positif, quel que soit le résultat de la coloscopie.

Remerciements, financements, autres :
Remerciements à Maira MORENO-GARCIA et Maximilien BARRET de la commission recherche de la SFED pour la réalisation de l'enquête.

C.010

Performance de l'intelligence artificielle (IA) dans la détection des polypes du côlon droit : large essai randomisé monocentrique

J. Tannoury [1], A. Esch [1], L. Sirmai [1], C. Perrin [2], S. Suciu [1], S. Taieb [1], J.F. Simon [1], A. Gautier [1], V. Millul [1], D. Bouzelmat [1], S. Grimbert [1]
(1) Paris ; (2) Clamart.

Introduction : La coloscopie de dépistage avec la résection de polypes a diminué l'incidence du cancer colorectal (CCR). Cependant, elle reste un examen imparfait et le nombre de lésions « ratées » n'est pas négligeable. Le taux des cancers d'intervalle parmi tous les CCRs est de 2 à 9% selon les études, cancer qui apparaît souvent au niveau du côlon droit (CD). En effet, les lésions du CD sont les plus difficiles à dépister compte tenu de leur taille et leur aspect souvent plan. Sur les dernières années, l'intelligence artificielle a pris sa place dans différents domaines de la médecine, notamment en coloscopie pour améliorer la détection des polypes. Les études antérieures ont prouvé l'efficacité de l'IA dans la détection des polypes coliques.
A notre connaissance, il s'agit de la première étude qui évalue la performance de l'IA dans la détection des polypes du CD.
Le but de notre étude est de comparer le taux de détection des polypes du CD sur une coloscopie avec IA à celui obtenu sur une coloscopie standard.
L'objectif primaire est de calculer le pourcentage de patients ayant au moins un polype du CD détecté par coloscopie dans chaque groupe.

Patients et Méthodes : Tous les patients de plus de 18 ans devant bénéficier d'une coloscopie ont été inclus dans l'étude. Ont été exclus les patients ayant un antécédent de maladie inflammatoire chronique de l'intestin ou de polypose ainsi que les patients ayant déjà bénéficié d'une colectomie droite. Un consentement éclairé a été remis à chaque patient et signé avant le déroulement de la procédure. Les patients ont été randomisés en 2 groupes : coloscopie avec IA et coloscopie sans IA.

Résultats : Il s'agit d'un essai randomisé contrôlé comparant le taux de détection des polypes du côlon droit avec la coloscopie assistée par l'IA au taux obtenu par la coloscopie standard chez les patients bénéficiant d'une coloscopie diagnostique. Au total 2023 patients ont été inclus et randomisés, et parmi eux 1930 ont été analysés dans la population en intention de traiter (ITT): 961 dans le groupe coloscopie standard et 969 dans le groupe coloscopie assistée par l'IA. L'âge moyen des patients était de 61 ans avec une proportion de femmes de 55%.
Parmi les 1930 patients analysés en ITT, 25% avaient au moins un polype du CD détecté, 27.3% dans le groupe Coloscopie avec IA *versus* 22.7% dans le groupe Coloscopie standard.
Indépendamment de la présence d'antécédents de polype et/ou de cancer du côlon, de l'âge et du score de Boston, le pourcentage de patients avec au moins un polype du colon droit détecté était significativement plus important au seuil de 5% pour les coloscopies avec IA, avec un OR ajusté de 1.30 (CI95% :1.05-1.61, p=0.016), ce qui signifie une augmentation de 30% de la probabilité de détection d'au moins un polype du colon droit dans le groupe coloscopie avec IA par rapport à sans IA.
Le nombre de polypes détectés était également significativement plus important pour les coloscopies avec IA (+ 24% ; p=0,004)
Au total, 698 polypes ont été analysés, 313 ont été détectés par la coloscopie standard et 385 par la coloscopie avec IA. La majorité des polypes (71.5%) étaient de types adénomateux.
La coloscopie avec IA détectait 20,8% de polypes festonnés *versus vs* 17,3% avec la coloscopie standard et 9.4% de tissu sain *vs* 5.5% avec la coloscopie standard. Cependant ces différences n'étaient pas significatives au seuil de 5%.

Conclusion : Il s'agit du premier essai randomisé, à notre connaissance, qui évalue la performance de l'IA dans la détection des polypes du CD. Ces lésions étant plus facilement méconnues et donc responsables principalement des cancers d'intervalle, méritent une attention particulière. Les résultats de notre large étude sont très prometteurs quant à l'utilité de cet outil dans la détection des polypes du CD et

donc de la diminution de l'incidence des cancers coliques d'intervalle. Par ailleurs, il existe une tendance, quoique statistiquement non significative, à une amélioration du taux de détection des polypes festonnés.

Remerciements, financements, autres :
ESGE, MEDTRONIC

C.011

L'IA peut elle-prédire l'histologie des polypes coliques ? Étude IA-COLO : étude prospective multicentrique évaluant la prédiction histologique du système CAD-EYE en coloscopie de dépistage

M. Maigné [(1)], M. Saunier [(1)], V. Renaudeau [(1)], X. Dray [(2)], A. Guilloux [(2)], E. Cesbron-Métivier [(3)], A. Olivier [(3)], G. Rahmi [(2)], G. Perrod [(2)], E. Samaha [(2)], D. Smith [(1)], A. Rullier [(1)], F. Zerbib [(1)], A. Benard [(1)], A. Berger [(1)]

(1) Bordeaux ; (2) Paris ; (3) Angers.

Introduction : Les stratégies « diagnose-and-leave » et « resect-and-discard » permettraient de réduire l'impact écologique et économique des coloscopies de dépistage. Elles nécessitent une caractérisation en temps réel des polypes colorectaux extrêmement fiable. Actuellement, il existe une grande variabilité dans la performance du diagnostic optique entre les médecins et les centres. Les seuils fixés par la Société américaine d'endoscopie gastro-intestinale (ASGE) et la Société européenne d'endoscopie gastro-intestinale (ESGE) ne sont pas atteints, notamment par les médecins non experts, limitant l'adoption à grande échelle de ces stratégies. Des outils d'intelligence artificielle (IA) d'aide à la caractérisation des polypes (CADx) ont été développés, dont le but est d'établir un diagnostic optique objectif et standardisé. L'objectif de cette étude était d'évaluer la performance diagnostique du système CAD-EYE dans la prédiction de la nature néoplasique des polypes colorectaux.

Patients et Méthodes : Entre octobre 2021 et janvier 2023, nous avons mené une étude prospective multicentrique, pour évaluer la performance diagnostique du système de caractérisation automatisé CAD-EYE (Fujifilm) dans la prédiction du caractère néoplasique des polypes, in-vivo, au cours de coloscopies de dépistage. Les prédictions générées par le système CAD-EYE (« hyperplasique » ou « néoplasique ») étaient comparées aux données anatomopathologiques (gold-standard). Nous avons classé les adénomes en dysplasie de bas et haut grade, les lésions festonnées sessiles avec dysplasie et les cancers comme « néoplasique », et les polypes hyperplasiques et les lésions festonnées sessiles sans dysplasie comme « non néoplasique ». Nous avons réalisé une analyse de sensibilité en classant les adénomes festonnés sessiles sans dysplasie comme « néoplasique ».
Le critère de jugement principal était la sensibilité du système CAD-EYE dans la prédiction du caractère néoplasique des polypes colorectaux. Les critères de jugement secondaires étaient la spécificité, VPP et VPN du système CAD-EYE, la performance diagnostique des médecins, et la performance de détection des polypes du système CAD-EYE.

Résultats : Au total, nous avons inclus 139 patients au sein de 5 centres français (66% d'hommes, âge médian 66 ans). La principale indication de coloscopie était l'antécédent personnel de polype (35%). Le temps médian de descente des coloscopies était de 13 minutes. Trois cent quatre-vingt-dix-huit polypes ont été réséqués. La majorité étaient localisés dans le colon gauche (45%) et correspondaient à des adénomes en dysplasie de bas grade (59%). Finalement, 343 polypes ont été inclus dans l'analyse principale, car nous avons exclu les polypes classés « indéterminé » par le CAD-EYE ou l'anatomopathologiste.
La caractérisation à l'aide du système CAD-EYE a été possible dans 96 % des cas. La sensibilité du système CAD-EYE pour prédire le caractère néoplasique des polypes était de 80 % (IC 95 %, 74 %-85 % ; p = 0,0642). La spécificité, la VPN et la VPP étaient respectivement de 79 %, 64 % et 90 %. La performance diagnostique du système CAD-EYE tendait à être plus élevée pour les polypes du rectosigmoïde. La sensibilité, spécificité et VPN des médecins étaient respectivement de 90 % (significativement supérieure à la sensibilité du système CAD-EYE, p = 0,014), 71% et 77%. Les médecins avec une expérience de plus de 5 ans ont montré des paramètres de performance diagnostique supérieurs. Le nombre moyen de polype détecté par coloscopie était supérieur si les coloscopies étaient assistées par le CAD-EYE (3,3 contre 2,3, p<0,01).

		Prédiction CAD-EYE		
		« Neoplastic »	« Hyperplastic »	
Histologie	Néoplasique	188 (53%)	48 (13%)	236
	Non néoplasique	22 (6%)	85 (24%)	107
		210	133	343

Conclusion : Dans cette étude, la performance diagnostique du système CAD-EYE était insuffisante pour prédire le caractère néoplasique des polypes colorectaux. La performance diagnostique des médecins tendait à être supérieure à celle du CAD-EYE. Les seuils de qualités requis par les sociétés savantes n'étaient cependant pas atteints. L'intelligence artificielle semble avoir un bénéfice dans l'aide à la détection des polypes. Des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer son impact dans la réduction du risque de cancer colorectal.

Remerciements, financements, autres :
Etude financée par un appel d'offre interne

Remerciements : Fujifilm France, Centre de Coordination des Dépistages des Cancers (CRCDC)

C.012

Essai randomisé tandem comparant l'efficacité d'un coloscope standard et d'un coloscope équipé du système G-EYE lors d'une coloscopie à visée diagnostique

J.P. Ratone [(1)], Y. Dahel [(1)], C. Zemmour [(1)], S. Hoibian [(1)], C. Pesenti [(1)], F. Poizat [(1)], M. Giovannini [(1)], F. Caillol [(1)]
(1) Marseille.

Introduction : Le cancer colorectal est la troisième cause de décès par cancer dans le monde. Dans les dernières décennies, la coloscopie a prouvé son efficacité dans le dépistage du cancer colorectal dans de larges séries. Cependant malgré des critères de qualité bien définis, le taux de cancer d'intervalle n'est pas nul. SMART MEDICAL a développé un système équipé d'un ballon s'adaptant en usine sur un coloscope standard. Ce ballon, à rigidité variable et placé en distalité de l'endoscope, est gonflé uniquement à la redescente pour déplisser les plis et améliorer l'inspection. A la différence d'autres dispositifs, la montée du coloscope est inchangée. L'objectif principal de notre étude était de comparer le taux d'adénomes omis par le coloscope standard et par le coloscope G-EYE après une coloscopie réalisée respectivement avec le coloscope G-EYE et le coloscope standard chez les patients de plus de 50 ans dont une partie de patients FIT+. Les objectifs secondaires étaient de comparer le taux d'adénomes avancés omis par les 2 coloscopes, comparer le taux de détection d'adénomes (TDA) de chaque coloscope, les complications et évaluer la stabilité du coloscope lors du retrait-inspection.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé un essai randomisé tandem chez les patients de plus de 50 ans avec une indication de coloscopie à visée diagnostique dont au moins 1/3 avaient un test FIT+. Les critères d'exclusion étaient les patients référés pour résection endoscopique, les patients avec antécédents de colectomie et les polyposes familiales ou autres maladies génétiques à risque d'adénomes. Le bras A correspondait à une coloscopie standard par un opérateur suivie d'une coloscopie G-EYE par un second opérateur, le bras B à une coloscopie G-EYE première. Tous les adénomes visibles étaient réséqués lors de chacune des coloscopies. Le suivi était de 1 mois post coloscopie avec recueil de l'anatomopathologie et des éventuelles complications. En partant du taux d'adénomes omis dans la littérature qui est de l'ordre de 20% lorsque deux coloscopies sont réalisées avec le même coloscope, l'effectif a été calculé de façon à mettre en évidence une différence de 20% du taux d'adénome omis en faveur de l'un ou l'autre des coloscopes avec une puissance de 90% et un seuil de significativité inférieur à 5%.

Résultats : 195 patients ont été inclus entre janvier 2020 et juin 2023. 29 ont été exclus (préparation non optimale, matériel non disponible, souhait du patient...). Au total 164 patients (83 femmes, 51%) ont terminé les 2 procédures. Concernant le critère principal d'évaluation, le taux d'adénomes omis était équivalent dans les bras A et B respectivement de 24/56 adénomes (30%) et de 24/60 (29%) (p=0,427). Dans le sous-groupe FIT+, il n'existait pas de différence significative entre les bras A et B. Le taux d'adénomes omis avancés était comparable dans les deux bras : 6/74 (7%) dans le bras A contre 3/81 (4%) dans le bras B (p=0,3201). Le TDA de chaque coloscope (lors de la première prcédure) était de 51% pour le coloscope standard (60% dans le sous-groupe FIT+) et de 54% pour le coloscope G-EYE (59% dans le sous-groupe FIT+). Cette différence était non significative. Le taux de perforation diagnostique était nul dans les 2 bras. Une perforation post-mucosectomie traitée endoscopiquement a eu lieu avec le coloscope classique dans le bras A et a été constaté non complètement fermée à la procédure 2 avec le coloscope G-EYE. Les hémorragies post procédurales étaient toutes liées à des résections et non à l'endoscope. L'opérateur a jugé dans 73% des cas que l'inspection lors du retrait du coloscope était améliorée par le coloscope G-EYE (meilleur stabilité).

Discussion : Malgré trois études randomisées en faveur de ce dispositif notre essai randomisé tandem ne confirme pas ces données. Si on pourrait attribuer à un manque de puissance l'absence de différence concernant le TDA, l'absence de différence du taux d'adénomes omis

interroge: le design randomisé tandem est le plus approprié pour répondre à cette question en enlevant un maximum de subjectivité. En effet, les patients bénéficient de 2 coloscopies lors de la même procédure contrairement aux autres études randomisées où chaque bras bénéficie de l'une ou l'autres des procédures. Néanmoins, cet essai confirme la non-infériorité du G-EYE, sa sécurité et est en faveur d'un meilleur « confort d'inspection » lors du retrait du coloscope. Cette étude met également en évidence que, malgré un TDA très élevé dans une équipe expérimentée, le taux d'adénome omis reste élevé avec un taux d'adénomes avancés très faible mais non nul.

Conclusion : Le coloscope G-EYE est équivalent mais non supérieur à un coloscope standard haute définition de même génération pour le dépistage du cancer colo-rectal même dans une population FIT+. Néanmoins, l'étude confirme que la coloscopie G-EYE n'est pas plus morbide qu'un coloscope standard et pourrait améliorer la stabilité lors du retrait.

C.013

Etude COLODETECT2 : évaluation de l'apport du capuchon couplé à l'IA comparativement à l'IA seule et au capuchon seul dans l'amélioration du TDA lors d'une coloscopie. Etude bicentrique contrôlée randomisée en simple aveugle

L. Caillo [1], C. Delliot [1], J. Albouys [2], A. Prost [1], A. Anneraud [2], B. Brunaud-Gagniard [1], S. Geyl [2], C. Clerc [1], R. Legros [2], T. Borderie [1], V. Valgueblasse [2], K. Gebara [1], H. Lepetit [2], P. Pouderoux [1], B. Redelsperger [2], J. Daniel [1], J.F. Bourgaux [1], R. Rodrigues [2], T. Chevallier [1], J. Jacques [2], A. Debourdeau [1], R. Collin [2]

(1) Nîmes ; (2) Limoges.

Introduction : Le dépistage du cancer colo-rectal par coloscopie est un enjeu de santé publique. Le taux de détection d'adénome colique (TDA), est un critère qualité de la coloscopie de dépistage et est corrélé au risque de cancer d'intervalle. Il varie entre 25 à 45% selon les centres. Les capuchons endoscopiques et l'Intelligence Artificielle (IA) ont prouvé séparément puis en association leur efficacité sur le TDA. Avec un design à ce jour inédit, notre étude un s'interrogeait sur la possible supériorité de l'association de ces 2 dispositifs médicaux, afin de maximiser le taux de détection des adénomes coliques, et ainsi dépasser les limites de ces 2 techniques en optimisant la visualisation de ces lésions pré-cancéreuses, et par conséquent augmenter l'impact du dépistage du cancer colo-rectal. L'objectif de notre étude est de comparer lors d'une coloscopie les taux de détection d'adénome colique selon 3 stratégies.

Patients et Méthodes : Nous avons conduit une étude prospective bicentrique randomisée en simple aveugle entre octobre 2022 et février 2024. Les patients inclus ont été randomisés en 3 groupes : un groupe capuchon endoscopique Endocuff Vision (ECV) seul, un groupe IA GI-Genius™ (CADe) seule et un groupe couplant IA et capuchon endoscopique (ECV+CADe). Les patients recrutés étaient majeurs et candidats à une prise en charge ambulatoire, et devant réaliser une coloscopie de dépistage soit pour un FIT positif, ou soit en cas de facteurs de risque de lésions coliques : un antécédent personnel ou familial d'adénome colique ou de cancer colo-rectal, une symptomatologie à type de rectorragies. Les patients ne devaient pas présenter de maladie inflammatoire du tube digestif, d'antécédent de coloscopie incomplète, de polypose familiale et de contre-indication à la polypectomie devant un trouble de l'hémostase. Le critère de jugement principal était le taux de détection d'adénome selon les différentes stratégies envisagées. Les critères secondaires étaient entre autres de déterminer le nombre moyen d'adénomes par coloscopie, caractériser les lésions dépistées, évaluer l'impact de l'expérience de l'opérateur sur le TDA, le temps de montée selon les groupes ou encore le taux de complications.

Résultats : Entre octobre 2022 et février 2024, 482 patients répondant aux critères d'inclusion ont été inclus et randomisés sur 2 CHU dans les 3 groupes d'études selon la répartition suivante : 154 patients dans le groupe ECV, 163 patients dans le groupe CADe et 165 patients dans le groupe ECV+CADe. Vingt patients au total ont été sortis de l'analyse après randomisation pour coloscopie incomplète (Boston <6 ou caecum non atteint) répartis équitablement entre les groupes (n=7 dans le groupe ECV, n=7 dans le groupe CADe et n=6 dans le groupe ECV+CADe). Le résultat principal de l'étude montre un excellent TDA global (50.8%) mais l'absence de différence significative entre les 3 groupes avec un TDA de 53% pour le groupe ECV+CADe *vs* 50% pour le groupe ECV seul *vs* 49% pour le groupe CADe (p=0.69). Les 3 groupes avaient des caractéristiques générales similaires. L'étude ne montre pas de différence en termes de complication entre les 3 groupes.

Conclusion : Notre étude randomisée COLODETECT2 ne montre donc pas de différence significative du TDA en combinant le capuchon endoscopique et l'IA comparé à leur utilisation individuelle. On notera également le très bon taux de détection d'adénome chez les gastro-entérologues investigateurs quelque soit le groupe étudié.

Remerciements, financements, autres :
Remerciement SNFGE (bourse FARE)

C.014

Empreinte environnementale de la dissection endoscopique diagnostique (soit sous-muqueuse, soit intermusculaire) par rapport à la chirurgie d'emblée pour les lésions colorectales avec suspicion d'invasion profonde : une étude prospective

M. Pioche [1], R.I. Dascalu [1], V. Lepilliez [1], B. Brieau [2], T. Degand [3], J. Rivory [1], J.B. Chevaux [4], R. Legros [5], N. Musquer [2], H. Lepetit [5], S. Leblanc [1], M. Schaefer [4], Y. Le Baleur [6], R. Grau [1], G. Vanbiervliet [7], E. Chabrun [8], A. Berger [9], P. Leclercq [10], L. Caillo [11], A. Debourdeau [11], P. Doumbe-Mandengue [6], G. Rahmi [6], L. Quénéhervé [12], L. Héroin [13], X. Dray [6], A. Lupu [1], F. Rostain [1], P. Lafeuille [1], T. Wallenhorst [14], J. Jacques [5]

(1) Lyon ; (2) Nantes ; (3) Dijon ; (4) Nancy ; (5) Limoges ; (6) Paris ; (7) Nice ; (8) Angers ; (9) Bordeaux ; (10) Liège, BELGIQUE ; (11) Nîmes ; (12) Brest ; (13) Strasbourg ; (14) Rennes.

Introduction : Avec les dernières mises à jour des recommandations de la Société Européenne d'Endoscopie Gastro-intestinale (ESGE), la dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD) suscite un intérêt croissant en tant que traitement potentiellement curatif pour le cancer colorectal (CCR), notamment pour les lésions T1. La décision de savoir si la résection endoscopique est curative ou si une chirurgie complémentaire ou un autre traitement est nécessaire repose sur le rapport anatomopathologique. Ainsi, compte tenu des performances relatives de l'endoscopie pour prédire la curabilité réelle du cancer T1, une stratégie de dissection diagnostique doit être envisagée pour obtenir une évaluation pathologique précise au lieu de recourir systématiquement à la chirurgie en première ligne. Par ailleurs, l'impact des procédures, tant sur la qualité de vie des patients que sur le changement climatique, représente une menace majeure pour la santé publique au cours des prochaines décennies, et l'endoscopie est considérée comme le troisième générateur de déchets le plus important dans le secteur de la santé. Par conséquent, nous avons cherché à mesurer l'efficacité médicale de la dissection diagnostique par ESD pour éviter les chirurgies inutiles, incluant une évaluation médico-écologique et de la qualité de vie, afin de déterminer si l'impact des dissections diagnostiques jugées inutiles pour les patients ayant finalement subi une chirurgie supplémentaire est supérieur à l'impact environnemental évité en prévenant les chirurgies inutiles pour les lésions superficielles.

Patients et Méthodes : Dans cette étude prospective multicentrique, on a inclus des patients de la base de données nationale FECCO, présentant des lésions CONECCT IIC+ ou CONECCT III avec un modèle d'invasion focale profonde (FDIP) - Kudo Vn ou Sano IIIb <20 mm, et réséquées par dissection endoscopique diagnostique (sous-muqueuse ou intermusculaire). Nous avons exclu les lésions avec un modèle non invasif (CONECCT IIA, IIC), les lésions avec une résection non R0, les lésions ulcérées (Paris III), les lésions avec métastases à distance et les tumeurs manifestement avancées (sténoses tumorales). Les lésions étaient classées histologiquement à bas risque de récidive (lésions bénignes, T1 intramuqueux et sous muqueux <1000 microns (si absence de budding >BD1, absence d'invasion lymphovasculaire ou de composant indifférentié), à risque intermédiaires (T1 >1000 microns (si absence de budding >BD1, absence d'invasion lymphovasculaire ou de composant indifférentié) ou à haut risque (si budding >BD1, et/ou invasion lymphovasculaire et/ou indifférentié). La chirurgie ultérieure était recommandée en cas de lésion à haut risque et de manière discutée et personnalisée pour les risques intermédiaires. Les poids environnementaux des dissections, chirurgie colorectal, journées d'hospitalisation étaient extraits de la littérature récente.

Résultats : 82 patients sélectionnés dans 16 centres—12 hôpitaux publics et 5 cliniques privées—ont bénéficié de 82 tentatives de dissection diagnostique pour des lésions FDIP. Les taux de résection en bloc et R0 étaient respectivement de 95% et de 96%. Parmi ces lésions, la lésion était à très bas risque de récidive dans 37 cas (45.2%) (dont 31 cas de lésions bénignes ou intramuqueuses, 6 cas de sm<1000 microns sans embole ni composante indifférentiée), 5 à risque intermédiaire de récidive (6%, sm>1000 sans budding ni LVVI) et 40 patients à haut risque de récidive (48.8%). Le poids environnemental calculé d'une dissection et de tous ses dispositifs avec transport était de 73.2 kgCO2 eq par patient, le poids des dispositifs chirurgie colorectale (ex : hémicolectomie droite) moyenne de 82.7 kg CO2eq et 14.5 kg de déchets. En durée d'hospitalisation, la dissection était associée à une moyenne de 0.98 jours d'hospitalisation contre 3.5 jours pour une chirurgie colorectale sachant que la journée d'hospitalisation a un impact d'environ 45 kg CO2 eq. Dans cette étude, le poids environnemental de la stratégie ESD diagnostique était donc de 19226 kg CO2eq (9600 pour ESD et 9608 pour chirurgie de rattrapage), de 20652 KgC02 (si risque intermédiaire tous opérés) et 19696 kgCO2 en stratégie tout chirurgical d'emblée avec 37 à 42 chirurgies évitées pour les patients.

Conclusion : La dissection diagnostique des lésions CONECCT IIC+ ou CONECCT III permet de réduire l'impact de la prise en charge de ces lésions sur le plan humain avec 40% environ de chirurgies évitées mais elle ne grève pas l'empreinte carbone (environ 234 kg CO2e par patient) par rapport à une stratégie de chirurgie systématique d'emblée pour toutes les lésions (240 kgCO2/pt).

C.015

Syndrome de Bean : une étude multicentrique européenne

A. Becq [1], A. Bisdorff [1], M.E. Riccioni [2], S. Blaise [3], S. Mallet [4], E. Toth [5], A. Maruani [6], E. Despott [7], C. Labreze [8], P. Cortegoso Valdivia [9], E. Rondonotti [10], C. Carretero [11], L. Goffinet [12], E. Coffin [13], B. Rosa [14], C. Medlij [1], J.C. Saurin [15], X. Dray [1]

(1) Paris ; (2) Rome, ITALIE ; (3) Grenoble ; (4) Marseille ; (5) Malmö, SUÈDE ; (6) Tours ; (7) Londres, ROYAUME-UNI ; (8) Bordeaux ; (9) Parme, ITALIE ; (10) Côme, ITALIE ; (11) Pampelune, ESPAGNE ; (12) Nancy ; (13) Suresnes ; (14) Guimarães, PORTUGAL ; (15) Lyon.

Introduction : Le syndrome de BEAN, également appelé Blue Rubber Bleb Nevus Syndrome (BRBNS) est une angiomatose rare caractérisée par des malformations veineuses cutanées et gastro-intestinales. Ce syndrome reste aujourd'hui méconnu, et peu décrit. Seules des données descriptives limitées sont disponibles. L'objectif de cette étude était d'évaluer les caractéristiques cliniques, le bilan diagnostique et la prise en charge thérapeutique dans la pratique actuelle du syndrome de BEAN.

Patients et Méthodes : Une étude de cohorte européenne multicentrique a été réalisée pour étudier la population de patient avec syndrome de BEAN. Des données démographiques, cliniques et de prise en charge des patients ont été recueillies.



Résultats : Dans cette étude de cohorte multicentrique incluant 44 patients, le diagnostic de syndrome de BEAN était fait à un âge médian de 12 ans, principalement sur la base de la présentation clinique (65,9%). La majorité des patients présentaient des lésions cutanées (68,2%) et digestives (79,5%), majoritairement au niveau du côlon et de l'intestin grêle (Figure 1). Les taux de D-dimères et de fibrinogène étaient dosés chez moins de 50% des patients au moment du diagnostic. Le test de mutation Tie2/TEK était rarement réalisé. L'hémorragie digestive était la complication la plus fréquente (54,3%), nécessitant un traitement endoscopique (36,4%), usant de techniques variées.

Conclusion : A ce jour, il s'agit de la plus large étude de cohorte sur le syndrome de BEAN. Le diagnostic repose principalement sur la présentation clinique. Le dosage des D-dimère et fibrinogène ainsi que la recherche de mutation Tie2/TEK doivent être effectués en cas de suspicion de syndrome de BEAN, afin de confirmer le diagnostic précocement.

C.016

Impact de la présentation en réunion de concertation pluridisciplinaire des tumeurs superficielles digestives réséquées par endoscopie : étude rétrospective

M. Motreff [1], M. Morvan [1], R. Arnachellum [1], F. Cholet [1], S. Bouzeloc [1], B. Badic [1], L. Doucet [1], J.B. Nousbaum [1], L. Quénéhervé [1]

(1) Brest.

Introduction : Les tumeurs du tube digestif, principale cause de décès liée au cancer en Europe, se développent à partir de lésions pré-néoplasiques en cancers digestifs superficiels puis profonds. L'endoscopie diagnostique et thérapeutique s'est beaucoup développée au cours des dernières années permettant une analyse de résécabilité des tumeurs superficielles du tube digestif ainsi que leur exérèse mini-invasive lorsqu'elle est indiquée. L'analyse histologique permet de classer les lésions réséquées par endoscopie en tumeurs à haut ou bas risque de métastases ganglionnaires selon 5 critères : la différenciation, la profondeur d'infiltration de la sous-muqueuse, la présence d'emboles lympho-vasculaires, le budding et l'envahissement des marges de résection. La société européenne d'endoscopie digestive (ESGE) recommande la discussion des dossiers de tumeurs superficielles digestives réséquées par endoscopie en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Mais à ce jour, peu d'études ont évalué l'impact de la présentation en RCP des tumeurs digestives superficielles.
Notre principal objectif était l'évaluation du changement de statut (haut/bas risque) des tumeurs superficielles digestives réséquées par endoscopie après relecture anatomo-pathologique lors de la RCP.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude observationnelle, rétrospective à partir des données de l'organisme régional centralisant les comptes-rendus de RCP et d'un registre de cancer spécialisé. Tous les patients consécutifs ayant eu une résection endoscopique d'une tumeur digestive superficielle présentés en RCP entre janvier 2018 et décembre 2022 étaient inclus.

Résultats : 187 patients ont été présentés en RCP pendant la durée de l'étude. 151 patients ont été inclus dont 29 patients (19%) ayant eu une tumeur superficielle œsophagienne, 2 (1,3%) une tumeur gastrique, 1 (0,7%) une tumeur duodénale et 119 (79%) une tumeur colo-rectale soit 46%<!-- A priori on a 326 resections en PT1 sur la période étudiée --><!-- 326 résections endoscopiques (on ne prend pas en compte les T1 opérés d'emblée) -->des tumeurs T1 coliques réséquées par endoscopie pendant la période.
La relecture histologique par un pathologiste expert a permis un changement d'au moins un critère histologique chez 24% des patients. En particulier, 15 (10%) changements de statut d'emboles ont été enregistrés dont 12 patients sans emboles qui présentaient, à la relecture, des emboles et 8 (6%) changements de statut de budding dont 6 patients sans budding qui présentaient, à la relecture, un budding significatif. Le grade de Haggitt, la profondeur d'invasion sous-muqueuse et l'envahissement des marges était modifié chez 5 (3,7%), 3 (2,3%) et 2 (1,5%) patients respectivement. Au total, 9,5% des patients ont eu un changement du statut de risque avec 7 patients qui passent d'un statut à haut risque vers un statut à bas risque et 6 patients qui passent d'un statut à bas risque vers un statut à haut risque. Parmi ces patients, 6 ont été opérés et 2 présentaient un résidu tumoral ou une métastase ganglionnaire.
Les recommandations ESGE de prise en charge des tumeurs superficielles digestives ont été suivies à 92%. La décision de la RCP a été suivie par les gastro-entérologues et patients à 98%. L'âge moyen des patients chez qui les recommandations n'ont pas été appliquées était de 75 ans ± 10.5 *versus* 67 ± 9.6 chez les patients chez qui les recommandations étaient appliquées.
Quinze patients ayant une tumeur superficielle œsophagienne ont nécessité un traitement complémentaire avec principalement de la radiothérapie (n=7, 37%) et chimiothérapie (n=5, 26%). Parmi les 4 patients opérés, un seul présentait un résidu tumoral sur la pièce opératoire et aucun des métastases ganglionnaires. Parmi les patients ayant une tumeur superficielle colo-rectale, 64 ont nécessité

un traitement complémentaire avec 62 (82 %) prises en charge chirurgicales. Parmi eux, 10 présentaient un résidu tumoral local et 12 des métastases ganglionnaires sur la pièce chirurgicale soit 15 (24%) patients présentant un résidu, une métastase ganglionnaire ou les 2.

Conclusion : La relecture par un anatomo-pathologiste expert permet le plus souvent de renforcer la décision de traitement complémentaire, parfois en mettant en évidence des critères péjoratifs non vus lors de la première lecture. Plus rarement, il change le niveau de risque d'une lésion avec un impact direct sur la prise en charge. Les recommandations ESGE sont suivies par les praticiens, démontrant leur application dans la vie réelle.

C.017

Facteurs pronostiques dans l'hépatite auto-immune : étude multicentrique française

A. Sessa [1], E. Bardou-Jacquet [2], A. Saviano [3], L. Blaise [4], M. Ziol [4], N. Ganne-Carrié [4], S. Caruso [1], P. Allaume [2], J. Calderaro [1], V. Leroy [1]
(1) Créteil ; (2) Rennes ; (3) Strasbourg ; (4) Bobigny.

Introduction : L'hépatite auto-immune (HAI) est une maladie hépatique chronique inflammatoire, qui entraîne une inflammation du foie, pouvant évoluer vers une fibrose et une cirrhose. Très peu d'études ont évalué les facteurs associés à la survenu des événements hépatiques majeurs tels que le décès, la transplantation ou les hospitalisations. Ces informations sont néanmoins cruciales pour la stratification du risque et pour permettre une prise en charge personnalisée des patients.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective ayant porté sur une population de 238 patients atteints d'hépatite auto-immune (HAI). Tous les patients atteints d'HAI ayant eu une biopsie hépatique au diagnostic entre 2010 et 2023 ont été inclus. Les patients sous corticothérapie pendant plus de 5 jours au moment de la biopsie ou présentant plus de 50% de données manquantes ont été exclus. Après une analyse descriptive, une régression logistique a été réalisée pour évaluer les variables associées à la réponse à 6 ou 12 mois en analyse univariée et multivariée. Les variables avec plus de 30% de données manquantes n'ont pas été prises en compte. Une régression de Cox multivariée a été utilisée pour évaluer les variables associées à la survenue d'événements hépatiques (décès, transplantation ou hospitalisation pour maladie hépatique). Les variables avec plus de 20% de données manquantes n'ont pas été incluses dans l'analyse multivariée.

Résultats : Un total de 238 patients a été inclus, avec un suivi médian de 52,2 mois (IQR [26-87]). La présentation clinique au moment du diagnostic était aiguë dans 72% des cas, aiguë sur chronique dans 12% et chronique dans 16% des cas. 67% des patients étaient des femmes, avec un âge moyen de 50,9 ans (écart-type 18,23), 31% présentaient une cirrhose et 35% une autre maladie auto-immune non hépatique. Au moment du diagnostic, l'activité sérique de l'ALAT médiane était à 551 UI/L [IQR 235, 1 098], et la concentration d'IgG à 19,4 g/L [IQR 16, 28]. 80% des patients avaient des anticorps anti-ANA positifs et 45% des anticorps anti-muscle lisse positifs, dont 51 patients avec des anticorps anti-actine positifs. Un traitement d'induction a été débuté et comportait du budesonide chez 31 patients et de la prednisone/prednisolone (dose médiane 0,8 mg/kg/j [IQR 0,5-1]) chez 202 patients. L'azathioprine était prescrite en première ligne (dose moyenne 1,3 mg/kg/j [SD 0,6]) chez 207 patients (88%). 58 patients ont reçu un traitement de deuxième ligne (41 par MMF) et 23 de troisième ligne. Une réponse complète a été obtenue entre 6 et 12 mois chez 71% des patients. Une corticodépendance a été observée chez 14% des patients et une rechute après 6 mois de traitement est survenue chez 35% des patients. 29 patients ont arrêté l'immunosuppression sans rechute (temps médian entre le début et l'arrêt du traitement immunosuppresseur de 38 mois [IQR 23-52]). Une HAI réfractaire à l'ensemble des lignes de traitement était observée dans 13% des cas. Un événement hépatique survenait chez 39 patients (CHC n=2, décès n= 12, transplantation hépatique n=9, hospitalisations liées à la maladie hépatique n=16). Les variables associées à la réponse complète, après ajustement, étaient les IgG au moment de la biopsie (OR 0,9, IC 95% [0,86-0,94], p = 0,001), les ALAT au moment de la biopsie (OR 1,6, IC 95% [1,1-2,4], p = 0,018). Les variables significativement associées à la survenue d'un événement hépatique étaient la présence d'une cortico-dépendance (HR 3,73, IC 1,7-8,2), une hépatite réfractaire au traitement (HR 2,95, IC 1,2-7,0) ainsi que la présence d'une cirrhose au moment de la biopsie (HR 1,71, IC 1,2-2,4).

Conclusion : L'obtention d'une réponse au traitement est cruciale pour améliorer le pronostic des patients atteints d'hépatite auto-immune en particulier chez les patients cirrhotiques. De nouvelles stratégies thérapeutiques doivent être développées pour les malades en échec de la combinaison azathioprine/MMF.

C.018

Efficacité et sécurité du séladelpar chez les patients atteints de cholangite biliaire primitive avec cirrhose compensée dans l'étude de sécurité en ouvert à long terme ASSURE : résultats intermédiaires

D. Erard [1], S. Gordon [2], I. Jacobson [3], Z. Younes [4], M. Silveira [5], J. Drenth [6], U. Morgera [7], G. Dalekos [8], J. Heo [9], K. Yang [10], C. Heusner [11], D. Crittenden [10], C. Mcwherter [11]

(1) Lyon ; (2) Detroit, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) Germantown, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (5) New Haven,, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (6) Amsterdam, PAYS-BAS ; (7) Berlin, ALLEMAGNE ; (8) Volos, GRÈCE ; (9) Busan, RÉPUBLIQUE DE CORÉE ; (10) Foster City, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (11) Fremont, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE.

Introduction : Le séladelpar, un agoniste puissant et sélectif de PPAR-delta (un delpar), a une activité anticholestatique et antiprurigineuse chez les patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP). L'étude internationale de phase 3 ASSURE (NCT03301506) en cours est une étude à long terme en ouvert du séladelpar chez les patients atteints de CBP ayant précédemment participé à une étude sur le séladelpar. Ce travail rapporte les résultats intermédiaires d'efficacité et de sécurité sur un sous-ensemble de patients atteints de CBP avec cirrhose compensée.

Patients et Méthodes : Les patients atteints de CBP et de cirrhose étaient éligibles à l'étude ASSURE s'ils présentaient une réponse inadéquate ou une intolérance à l'acide ursodésoxycholique (AUDC), s'ils avaient déjà participé à une étude sur le séladelpar et s'ils n'avaient pas d'antécédents de décompensation hépatique. Tous les patients ont reçu du séladelpar en ouvert à raison de 10 mg par jour par voie orale. À la date limite de collecte des données (29 juin 2023), 174 patients issus d'études précédentes sur le séladelpar (CB8025-21629, NCT02955602 ; CB8025-31731, NCT03301506 ; ENHANCE, NCT03602560 ; CB8025-21838, NCT04950764) étaient inclus, dont 33 avec cirrhose compensée à l'entrée dans l'étude. Les critères d'efficacité biochimique comprenaient la réponse composite de la phosphatase alcaline (PAL) <1,67 fois la limite supérieure de la normale (LSN), une diminution de la PAL ≥ 15 % et une bilirubine totale ≤ LSN ; une normalisation de la PAL ; et le changement par rapport à la valeur initiale des PAL, de la bilirubine totale, de la gamma-glutamyl transférase (GGT), de l'alanine aminotransférase (ALT) et de l'aspartate aminotransférase (AST), par rapport au 12ème mois.

Résultats : Sur les 33 patients atteints de cirrhose compensée, la plupart étaient des femmes (91 %) avec un âge moyen de 60,4 ans. Huit patients (24,2 %) présentaient une hypertension portale, 93,9 % étaient classés Child-Pugh (CP) A et 6,1 % classés CP B. L'élasticité hépatique moyenne à l'inclusion mesurée par FibroScan® était de 19,3 kPa. A l'inclusion, les PAL était de 241,9 U/L en moyenne et la bilirubine totale de 0,92 mg/dL (27,3 % >LSN). À la date limite de collecte des données, 23 patients atteints de cirrhose compensée avaient reçu les 12 mois de traitement. Douze patients sur 23 (52,2 %) ont atteint le critère biochimique composite au 12ème mois. La normalisation des PAL a été retrouvée chez 39,1 % des patients (9/23) au 12ème mois, et le pourcentage moyen de changement par rapport à la valeur initiale des PAL était de -38,1 % (changement absolu : -99,5 U/L). Des réductions des GGT et des ALAT (pourcentages de changement par rapport à la valeur initiale : -35,1 % et -19,6 %, respectivement) ont également été observées au 12ème mois ; aucun changement n'a été observé pour les ASAT ou la bilirubine totale. Il n'y a eu aucun événement indésirable hépatique grave ou lié au médicament étudié et aucun arrêt du traitement en raison d'événements indésirables.

Conclusion : Dans cette analyse intermédiaire de l'étude ASSURE toujours en cours, les patients atteints de CBP avec cirrhose compensée traités par séladelpar 10 mg pendant 12 mois ont obtenu des améliorations cliniquement significatives des marqueurs de cholestase. Le séladelpar s'est avéré globalement sûr et bien toléré. Ces résultats suggèrent que le séladelpar a le potentiel d'offrir un traitement de deuxième ligne sûr et efficace pour les patients atteints de CBP avec cirrhose compensée.

Remerciements, financements, autres :
Cette étude a été sponsorisée par Gilead Sciences, Inc. La rédaction médicale et le soutien éditorial ont été fournis par Ellie Manca, MPH, de Red Nucleus, et financés par Gilead Sciences, Inc.

C.019

Impact du fond génétique sur la sévérité de la maladie hépatique dans un modèle murin de cholangite sclérosante primitive : la souris Abcb4 -/-

K. Louvion [(1)], H. El Mourabit [(1)], V. Gay [(1)], D. Wendum [(1)], J. Gautheron [(1)], N. Chignard [(1)], C. Housset [(1)], A. Cadoret [(1)], S. Lemoinne [(1)]
(1) Paris.

Introduction : La cholangite sclérosante primitive (CSP) est une maladie fibro-inflammatoire des voies biliaires exposant au risque de cirrhose et de cholangiocarcinome. La sévérité de la CSP varie en fonction de facteurs génétiques encore mal connus. Le principal modèle murin de CSP est la souris Abcb4 -/-, pour laquelle la littérature suggère des différences de sévérité en fonction du fond génétique. L'objectif de notre travail était de comparer le phénotype hépatique des souris Abcb4 -/- entre deux fonds génétiques différents : FVB/N et C57BL/6j.

Patients et Méthodes : Nous avons étudié le phénotype hépatique des souris Abcb4 -/- aux âges de 4, 8, 12, 24 et 52 semaines, en prenant en compte des critères cliniques, biochimiques sanguins et tissulaires hépatiques (histologie, immunohistochimie et qPCR). Les résultats sont exprimés en moyennes.

Résultats : Par rapport au fond C57BL/6j, les souris Abcb4 -/- sur fond FVB/N présentaient une fréquence plus élevée de calculs biliaires (100% *vs* 66,7% à 24 semaines, p<0.0001) et de tumeurs hépatiques (100% *vs* 0% à 52 semaines, p<0.0001) ainsi qu'une mortalité plus importante (25% *vs* 0% à 52 semaines, p= 0,0017). Les souris Abcb4 -/- sur fond FVB/N développaient une cholangite plus sévère associée à une inflammation hépatique plus marquée, comme attesté par le score histologique de Nakanuma, le nombre de macrophages intrahépatiques (36,2% *vs* 15,8% des cellules hépatiques positives pour F4/80 à 4 semaines, p= 0,0003) et l'élévation des transaminases, tous significativement plus élevés par rapport au fond C57BL/6j. De plus les souris Abcb4 -/- sur fond génétique FVB/N présentaient une cholestase ictérique (bilirubine à 82 *vs* 15 micromol/l) et une réaction ductulaire plus sévères (7,5% *vs* 2% des cellules hépatiques positives pour CK19 à 4 semaines, p=0,0086). Enfin, la fibrose hépatique était plus précoce et plus sévère chez les souris Abcb4 -/- sur fond génétique FVB/N que sur fond C57BL/6j (surface de rouge Sirius à 14,5% *vs* 7,2% à 4 semaines, p<0.0001).

Conclusion : L'invalidation du gène Abcb4 induit une maladie biliaire plus sévère dans le fond FVB/N que dans le fond C57BL/6j. D'autres analyses sont en cours pour comprendre les mécanismes aboutissant à cette différence de sévérité. Leur compréhension pourrait permettre d'envisager de nouvelles pistes thérapeutiques pour les patients atteints de CSP.

C.020

Caractérisation du microenvironnement immunitaire intra-hépatique dans une large cohorte de patients atteints de l'infection par le virus de l'hépatite B non traités

M.S. Franzè [(1)], P. Maille [(1)], S. Caruso [(2)], J. Calderaro [(1)], Y. Bouda [(1)], A. Sessa [(1)], S. Chevaliez [(1)], P. Ingiliz [(1)], T. Pollicino [(3)], G. Raimondo [(3)], J.M. Pawlotsky [(1)], V. Leroy [(1)], G. Amaddeo [(1)]
(1) Créteil ; (2) Paris ; (3) Messine, ITALIE.

Introduction : L'infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) implique des interactions complexes entre le virus et l'hôte, menant à des phases cliniques distinctes et identifiées. Une proportion de patients atteints de VHB ne peut pas être classée dans les phases cliniques connues et est catégorisé dans la « zone grise » (ZG), qui reste encore de difficile gestion clinique. Cette étude vise à caractériser le microenvironnement immunitaire intra-hépatique chez les patients VHB non traités pour mieux définir les cas de ZG.

Patients et Méthodes : Trois cent quarante-neuf patients atteints de VHB ayant subi une biopsie hépatique entre 2005 et 2020 ont été inclus dans l'étude. Les patients ont été classés selon les critères de l'Association Européenne pour l'Étude du Foie (EASL) en quatre phases cliniques : infection chronique (IC) HBeAg+, hépatite B chronique (HBC) HBeAg+, IC HBeAg-, HBC HBeAg-. Ceux qui ne répondaient pas à ces critères ont été répartis en deux sous-groupes : ZG-1 (HBeAg+) et ZG-2 (HBeAg-). Le séquençage de l'ARN des tissus hépatiques a été réalisé pour évaluer les profils d'expression génique. Le profil d'expression génique des 124 échantillons de VHB a été réalisé par une analyse de Clustering supervisée en fonction de la phase clinique de la maladie. L'infiltrat des cellules immunitaires a été estimés avec la méthode MCP-counter. Toutes les analyses statistiques ont été faites avec R 4.2.0.

Résultats : Cent vingt-quatre patients atteints de VHB ont été inclus dans l'analyses finale : 4 (3,2%) IC HBeAg+, 11 (8,9%) HBC HBeAg+, 15 (12,1%) IC HBeAg-, et 53 (42,7%) HBC HBeAg-. Quarante et un patients (33%) ont été classés dans la ZG : 13 (31,7%) ZG-1 et 28 (68,3%) ZG-2. Pendant le suivi, 13/28 (46,4%) HBeAg+ ont perdu l'Ag HBe, avec 10 (35,7%) ayant séroconverti en antiHBe+. Huit patients (6,5 %) ont perdu l'HBsAg, dont 4 (3,2 %) avec séroconversion en antiHBs+. Les patients HBeAg- étaient plus âgés (p = 0,003) et avaient un suivi plus long (p = 0,026) que les patients HBeAg+. L'infiltration immunitaire des tissus hépatiques des HBeAg+ montrait plus de fibroblastes, cellules endothéliales, dendritiques myéloïdes, monocytes, cellules B et T par rapport aux HBeAg-, sans différence pour les neutrophiles, cellules NK, et cellules T CD8+. L'analyse du profil d'expression génique a révélé que les patients ZG-1 avaient 119 gènes sous-exprimés (métabolisme, signalisation) et 157 surexprimés (inflammation, réponse immunitaire) comparé aux IC HBeAg+. L'analyse d'enrichissement a montré que ZG-1 présentait une surexpression des voies transcriptomiques liées à l'activation immunitaire, incluant les cytokines et chimiokines activant les lymphocytes B et T. Les HBC HBeAg+ montraient 23 gènes sous- et 68 surexprimés comparés aux ZG-1, tandis que 122 gènes étaient sous-exprimés et 179 surexprimés dans les HBC HBeAg+ par rapport aux IC HBeAg+. Le microenvironnement hépatique des patients HBC, comparé aux ZG-1, montrait un enrichissement en voies liées aux fonctions spécifiques du foie et une sous-expression des gènes impliqués dans la réponse immunitaire, le métabolisme et le stress oxydatif. En revanche, il y avait une surexpression des voies d'activation immunitaire et de signalisation des cytokines par rapport aux IC. Le profil immunitaire des HBC HBeAg+ montrait plus de cellules B et endothéliales que chez les IC. Aucune différence significative n'a été observée entre les biopsies des ZG-1 et des HBC HBeAg+, mais l'infiltrat immunitaire des ZG-1 était plus riche en cellules B, lymphocytes cytotoxiques et cellules T comparé aux IC. L'analyse des profils géniques des patients ZG-2 a révélé 74 DEGs (23 surexprimés et 51 sous-exprimés) par rapport aux IC HBeAg-. Les gènes surexprimés étaient liés à l'immunité, la signalisation cellulaire et le cycle cellulaire, tandis que ceux sous-exprimés étaient associés au

métabolisme céllulaire. Chez les HBC HBeAg-, par rapport aux ZG-2, les gènes surexprimés concernaient la prolifération cellulaire, la signalisation et l'immunité, et les sous-exprimés étaient liés au métabolisme et au système du complément. L'enrichissement génétique entre ZG-2 et IC HBeAg- n'a montré aucune différence significative, sauf pour certaines voies de la réponse immunitaire. Le microenvironnement des HBC HBeAg- montrait un enrichissement des cellules B, tandis que celles liées au métabolisme étaient sous-exprimées. Comparés aux IC HBeAg-, les HBC HBeAg- présentaient une surexpression des voies immunitaires et cytokiniques. Les tissus HBC étaient plus riches en cellules B et fibroblastes par rapport aux IC, et seulement en fibroblastes par rapport aux ZG-2. Aucune différence significative n'a été observée entre ZG-2 et HBC.

Conclusion : Cette étudie souligne l'importance de reconnaître les patients de la ZG comme un groupe clinique distinct avec une activation immunitaire significative et une activité fibrotique. Ces résultats suggèrent que les patients de la ZG pourraient bénéficier d'une surveillance plus étroite et d'une intervention antivirale précoce. De futures études sur les profils immunitaires et moléculaires des patients ZG pourraient guider de meilleures stratégies thérapeutiques.

C.021

Prévision d'un bénéfice supplémentaire sur la réponse AgHBs d'un traitement séquentiel par siRNA et bepirovirsen par une simulation et un modèle semi-mécanistique en support d'une phase 2 de sélection de dose

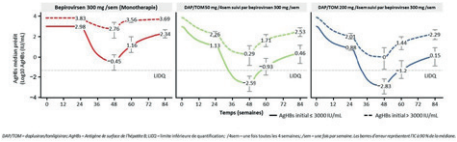
T. Asselah [1], N. Noormohamed [2], M. Ismail [3], M. Magee [2], S. Dixon [4], M. Lee [2], M. Paff [2], A. Nader [2]

(1) Clichy ; (2) Collegeville, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) Buffalo, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) Londres, ROYAUME-UNI.

Introduction : Daplusiran/tomligisiran (DAP/TOM, anciennement JNJ-3989) est une combinaison fixe de 2 siRNA qui permet une diminution profonde de l'AgHBs quel qu'en soit la valeur initiale mais, seul, probablement pas d'atteindre la guérison fonctionnelle (GF). Bepirovirsen est un oligonucléotide antisens développé pour le traitement de l'hépatite chronique B et a montré une perte durable de l'AgHBs en plus grande proportion chez les patients avec un AgHBs initial <3000 UI/ml. Diminuer l'AgHBs par le DAP/TOM avant l'administration de bepirovirsen pourrait augmenter la proportion de patients atteignant la GF. Cette hypothèse va être étudiée dans une étude de phase 2B. Pour aider à la section des doses, des simulations basées sur un modèle PK (pharmacocinétique)/PD (pharmacodynamique) ont été utilisés pour prédire la réponse en terme d'AgHBs après thérapie séquentielle.

Matériels et Méthodes : Un modèle semi-mécanistique PK/PD a été développé précédemment pour décrire la relation entre l'exposition au bepirovirsen au cours du temps et la diminution associée d'AgHBs (PK/AgHBs). Il a été mis à jour pour y inclure la PK/PD du DAP/TOM. Des simulations d'essais cliniques ont été réalisées avec 2 doses de DAP/TOM (50mg toutes les 4 semaines et 200mg toutes les 4 semaines) pendant 24 semaines suivies de 300mg de bepirovirsen hebdomadaire pendant 24 semaines plus doses de charge dans une population avec viro-suppression. Le bras control était la simulation de bepirovirsen en présence d'analogues (NA). Les simulations étaient conduites chez des participants avec des niveaux initiaux d'AgHBs >3000 et <3000 UI/ml et dans la population totale. La proportion de participants atteignant un niveau d'AgHBs <LIDQ était obtenue pour chaque régime de traitement.

Résultats : Le modèle PK-AgHBs a démontré un bon accord entre les PK et PD prédites et celles observées avec DAP/TOM et bepirovirsen. Les simulations ont montré dans la population totale une plus grande proportion de participants atteignant AgHBs 3000 UI/ml. Les mêmes résultats sont prédits avec la dose de 50mg (figure).



Conclusion : Le modèle de simulation PK-AgHBs prédit un bénéfice additif de la thérapie séquentielle DAP/TOM suivie de bepirovirsen par rapport à bepirovirsen plus NA seuls grâce à la diminution du niveau d'AgHBs avec le siRNA avant le traitement par bepirovirsen. Ces résultats confortent l'évaluation de ce régime séquentiel dans une étude de phase 2B.

Remerciements, financements, autres :
Cette étude (218309) a été financée par GSK.
Cet abstract a été présenté à l'AASLD en novembre 24 à San Diego.
TA présente au nom des auteurs avec leur permission.

C.022

La poursuite du traitement des patients non-répondeurs virologiques précoces ou répondeurs partiels par bulevirtide en monothérapie pour l'hépatite chronique Delta conduit à des améliorations à la semaine 96

M. Bourlière [1], P. Lampertico [2], H. Wedemeyer [3], M.R. Brunetto [4], P. Bogomolov [5], T. Stepanova [5], H. Fontaine [6], G.M. Chee [7], D. Manuilov [7], Q. An [7], A. Lau [7], B.L. Da [7], J.F. Flaherty [7], R.C. Mercier [7], C. Frenette [7], A. Osinusi [7], G.S. Gherlan [8], A. Streinu-Cercel [8], S. Zeuzem [9], M. Cornberg [3], D. Roulot [10], F. Zoulim [11], S. Aleman [12], T. Asselah [13]

(1) Marseille ; (2) Milan, ITALIE ; (3) Hanovre, ALLEMAGNE ; (4) Pise, ITALIE ; (5) Moscou, RUSSIE ; (6) Paris ; (7) Foster City, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (8) Bucarest, ROUMANIE ; (9) Francfort-sur-le-Main, ALLEMAGNE ; (10) Bobigny ; (11) Lyon ; (12) Stockholm, SUÈDE ; (13) Clichy.

Introduction : Le bulévirtide (BLV), un nouvel inhibiteur d'entrée du virus de l'hépatite delta (VHD), est approuvé en Europe pour le traitement de l'hépatite delta chronique (HDC). Dans les études cliniques, la réponse virologique (RV) a été définie comme un ARN du VHD indétectable ou une diminution ≥ 2 log10 UI/mL par rapport à la valeur initiale. La durée optimale du traitement par BLV en monothérapie pour l'HDC est inconnue ; le bénéfice de la poursuite du traitement chez les patients initialement non-répondeurs virologiques (NR) ou répondeurs partiels (RP) reste à explorer. Cette analyse intégrée a évalué la poursuite de la monothérapie par BLV chez les patients qui n'avaient pas atteint la RV à la semaine (S) 24.

Patients et Méthodes : Les données des patients ayant terminé une monothérapie par BLV pendant 96 semaines dans les études de phase 3 (MYR301 ; NCT03852719) et de phase 2 (MYR204 ; NCT03852433) ont été incluses. Les notions de NR et de RP ont été définies comme des diminutions de l'ARN du HDV <1 log10 UI/mL et ≥ 1 mais <2 log10 UI/mL, respectivement. Les taux de normalisation de l'alanine aminotransférase (ALT) ont été comparés.

Résultats : 141 patients atteints d'HDC ont été évalués (BLV 2 mg, n = 47 ; BLV 10 mg, n = 94). A l'inclusion, 67 % étaient des hommes, 87 % étaient d'origine caucasienne, 43 % présentaient une cirrhose, 40 % recevaient un traitement concomitant par analogues nucléos(t)ides et 50 % avaient déjà été exposés à l'interféron. La moyenne (écart type [ET]) du taux d'ARN du VHD était de 5,2 (1,3) log10 UI/mL ; le taux médian (quartile Q1, Q3) d'ALT était de 94 (64, 136) U/L. À S24, 65 % des patients (n=92/141) avaient une RV et 58% d'entre eux (n=53/92) avaient normalisé leur taux d'ALT, 24 % (34/141) avaient une RP et 56% d'entre eux (19/34) avaient normalisé leur taux d'ALT, et 11% (15/141) étaient NR et 13% (2/15) avaient normalisé leur taux d'ALT (Tableau 1). Sur les 34 patients RP à S24, 25 (74 %) avaient une RV et 24 (71 %) avaient normalisé leur taux d'ALT à S96. Sur les 15 patients NR à S24, 7 (47 %) avaient une RV et 3 (20 %) une RP à S96. Une proportion plus élevée de patients NR à S24 ont atteint une RV à S96 parmi ceux recevant 10 mg de BLV (4/5, 80 %) par rapport au BLV 2 mg (3/10, 30 %).
Les taux moyens d'ARN du VHD à l'inclusion n'ont pas permis de prédire la RV à S96 chez les patients NR ou RP à S24. Les taux médians d'ALT à l'inclusion (Q1, Q3) en U/L était plus élevée chez les patients NR (138 [112, 196]) *vs* RV (79 [53, 113]) et RP (95 [56, 150]) à S96. Les modifications moyennes (ET) de l'ARN du VHD à S96 chez les patients avec une RV, RP et NR étaient de −3,6 (1,1), −1,4 (0,3) et −0,2 (0,7) log10 UI/mL. Les modifications médianes (Q1, Q3) des taux d'ALT à S96 chez les patients avec une RV, RP et NR étaient de −48 (−73, −12), −42 (−83, −6) et −67 (−102, −33). U/L, respectivement. Chez les patients NR à S96, les taux d'ALT ont diminué de plus de 50 % par rapport à la valeur initiale en (n=7/11) (3/11 n'ont pas normalisé leur taux d'ALT).

Tableau : Evolution de la RV à S24, S48 et S96

	BLV 2 mg (n=47)			BLV 10 mg (n=94)			BLV 2 mg + 10 mg (n=141)		
	Statut ARN du VHD à S24			Statut ARN du VHD à S24			Statut ARN du VHD à S24		
	VR	PR	NR	VR	PR	NR	VR	PR	NR
	n=25	n=12	n=10	n=67	n=22	n=5	n=92	n=34	n=15
Statut ARN du VHD à S48									
RV	23	11 (92)	1 (10)	60 (90)	12 (55)	2 (40)	83 (90)	23 (68)	3 (20)
RP	2 (8)	0	1 (10)	6 (9)	6 (27)	0	8 (9)	6 (18)	1 (7)
NR	0	1 (8)	8 (80)	1 (1)	4 (18)	3 (60)	1 (1)	5 (15)	11 (73)
Statut ARN du VHD à S96									
RV	23 (92)	11 (92)	3 (30)	60 (90)	14 (64)	4 (80)	83 (90)	25 (74)	7 (47)
RP	2 (8)	0	3 (30)	5 (7)	5 (23)	0	7 (8)	5 (15)	3 (20)
NR	0	1 (8)	4 (40)	2 (3)	3 (14)	1 (20)	2 (2)	4 (12)	5 (33)

Les données sont exprimées en n (%) ou n.
BLV, Bulevirtide ; VHD, virus de l'hépatite delta ; NR, non répondeur ; RP, répondeur partiel ; RV, réponse virologique ; S, semaine

Conclusion : Sur les 49 patients sans RV à S24, la majorité des patients RP et près de la moitié des patients NR ont pu obtenir une RV à S96. Les taux d'ALT se sont améliorés dans tous les groupes avec une RV, et également chez les patients NR. Ces résultats démontrent l'intérêt de poursuivre le traitement par BLV en monothérapie chez les patients présentant une réponse précoce sous-optimale à S24.

C.023

Dépistage hors les murs de l'hépatite C par les pairs : 1ère expérience française

A.J. Rémy [1], H. Bouchkira [1], J. Hervet [1], A. Happiette [1], A. Amouroux [1]
(1) Perpignan.

Introduction : En 2016, l'OMS s'est fixé l'objectif d'éliminer l'hépatite C d'ici 2030. Depuis 2016, les directives du ministère de la Santé et les recommandations de l'association française d'hépatologie étaient de traiter tous les usagers de drogues, quel que soit le niveau de fibrose avec des agents antiviraux directs (AAD). Néanmoins, l'accès au dépistage, aux soins et au traitement du VHC chez les toxicomanes et les sans-abri restait faible en France. L'équipe mobile hépatites (EMH) du Centre Hospitalier de Perpignan a été créée en 2013 et a déjà guéri près de 1000 patients atteints du VHC dans une approche de proximité personnalisée de type « TEST TO CURE ». L'EMH utilise des Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD), la mesure de la charge virale en temps réel par le système GENEXPERT, le FIBROSCAN et la prescription infirmière des AAD. Malgré tout, il persiste des usagers de drogues non détectés et / ou non traités. Depuis 2022, nous avons mis en évidence une augmentation des patients re-contaminés par le VHC (27 % du total des patients traités par notre équipe en 2022). Le projet pilote de test TO TREAT du VHC a été mis en œuvre par l'EMH de 2019 à 2021 dans le cadre de l'article 51. Dans son évaluation nationale et européenne (projet OPTIMIZE), il a montré ses limites sur la gestion des usagers de drogues qui fréquentent les services de santé et/ou les structures sociales et associatives, à haut seuil mais aussi à bas seuil. Le recours à un pair pour encourager et dépister l'hépatite C augmente le nombre de personnes testées et traitées, réduit le nombre de nouvelles infections et de recontaminations, comme l'ont démontré des expériences étrangères, notamment anglaise et irlandaise. La structure de notre population cible au sein de notre zone d'action nous a amené à proposer un projet de recrutement de personnes pairs, ex-usagers de drogue actifs mais connaissant l'environnement et les codes d'accès à ces populations. Le choix de pairs différents permet de couvrir des zones sociales et géographiques différentes. Ce soutien du dépistage par les pairs n'est pas usuel en France malgré le succès du projet ICONES à Montpellier qui a démontré l'intérêt de faire appel à des patients pairs rémunérés pour augmenter le taux de dépistage des populations vulnérables très éloignées du soin.

Patients et Méthodes : Objectifs : mettre en place un dépistage par TROD par des pairs formés afin d'aboutir à une élimination VHC dans les populations vulnérables particulièrement éloignées du soin. Déroulé de l'action : Après formation aux TROD sur 2 jours comme exigé par la réglementation en vigueur, des pairs ont été déployés sur des zones socialement et géographiquement distinctes. Ils réalisent dans la rue ou dans les lieux de consommation de drogues des TRODs VHC chez des personnes jamais dépistées. Tous les patients dépistés ont reçu une brochure d'information et ont donné leur consentement pour participer à l'étude. Les pairs patients ont été rémunérés en fonction du nombre de tests effectués, peu importe le résultat du test de dépistage du VHC. Les patients dépistés positifs sont orientés par le pair vers les infirmiers, le médiateur et l'assistante sociale de l'Equipe Mobile Hépatites pour une prise en charge spécifique et adaptée.

Résultats : : 6 sessions de formation aux TROD ont été organisées sur Perpignan (4) et Narbonne (2); 41 usagers avaient accepté le principe de participer au projet, mais seulement 17 d'entre eux sont venus suivre la formation.7 pairs ont réalisé au moins 1 TROD. Au 30 septembre 2024, 135 tests ont été effectués, 122 dans les PO et 13 à Narbonne, 67 TROD capillaires et 68 salivaires ; 20 TROD étaient positifs (15%) ; 11 charges virales C ont été réalisées et 3 étaient positives. ; 1 patient a été traité. Des résultats plus détaillés seront présentés lors du congrès.

Conclusion : Le dépistage du VHC par les pairs est un outil simple et efficace qui améliore le parcours de soins et augmente le nombre de patients guéris du VHC, dans une population qui n'ont jamais participé au processus de soins sans ce dépistage par les pairs. La faisabilité et l'acceptabilité ont été démontré sans aucun inconvénient mis en évidence. L'association de TROD capillaires et salivaires Les pairs formés mais non actifs ont bénéficié d'une formation à la réduction des risques et des dommages. Le taux de réalisation des charges virales C et le suivi des pairs restent à améliorer.

Remerciements, financements, autres :
étude ayant reçu un financement de GILEAD Sciences

C.024

L'atteinte des objectifs 2030 d'éradication de l'hépatite C passe par la décentralisation de la prise en charge : cas d'un pays africain

C. Kouanfack [(1)], M.P. Kowo [(1)], K.N.C. Assontsa [(1)], G. Sadeu Wafeu [(1)], V. Sini [(1)], K. Kuathe [(1)], R. Njouom [(1)]
(1) Yaoundé, CAMEROUN.

Introduction : Les personnes vivant avec le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) sont susceptibles d'avoir des résultats cliniques moins favorables. La fréquence du VHC parmi les personnes atteintes du VIH dans notre pays d'etude est peu connu. De plus, les dépenses élevées et à la charge des patients associées aux soins spécialisés ont rendu le diagnostic et le traitement du VHC inabordables. La couverture du diagnostic et du traitement pourrait être optimisée si les médecins généralistes intégraient les services VHC dans leurs soins standard du VIH. Dans cette étude, nous avons cherché à déterminer l'acceptabilité du dépistage du VHC, la prévalence du VHC et le taux de guérison du traitement parmi les personnes recevant des soins dans 11 cliniques VIH.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude de démonstration prospective, multicentrique et longitudinale. Après avoir dispensé une formation au dépistage et au traitement du VHC aux prestataires de soins du VIH (un médecin généraliste, une infirmière et un pharmacien par site) des cliniques affiliées, les médecins généralistes ont ensuite proposé un dépistage rapide des anticorps anti-VHC à toutes les personnes venant à leurs rendez-vous de routine de conseil et de traitement du VIH entre avril 2021 et mai 2022. En cas d'anticorps positifs, un test d'ARN a été effectué. L'acceptabilité du dépistage a été mesurée dans une sous-étude menée dans 5/11 cliniques. Les personnes dont le test d'ARN du VHC était positif ont reçu un schéma thérapeutique pangénotypique de 12 semaines avec sofosbuvir/velpatasvir (400/100 mg). Les échecs du traitement de première intention ont été placés sous un schéma thérapeutique de deuxième intention de 12 semaines avec sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400/100 mg/100 mg). Le taux de guérison a été calculé comme le pourcentage de participants présentant un ARN-VHC indétectable 12 semaines après la fin du traitement (RVS12) parmi tous ceux qui ont commencé et terminé le traitement.

Résultats : Nous avons examiné 8 266 (29,9 %) des 27 606 personnes sous traitement antirétroviral contre le VIH en décembre 2020. Dans la sous-étude, 256/510 (50 %) ont accepté le dépistage. 316/8 266 (3,8 %, IC à 95 % = 3,4-4,3 %) étaient positifs à l'anti-VHC. Sur 286/316 échantillons positifs à l'anti-VHC échantillonnés pour l'ARN du VHC, 251 (87,8 %) avaient un ARN du VHC détectable. Sur 173 participants enrôlés pour le traitement, 162 ont atteint la RVS12 (93,6 %, IC à 95 % = 88,9-96,8 %). Le taux de guérison parmi les 165 personnes ayant terminé le traitement était de 98,2 % (IC à 95 % = 94,8-99,6 %). Les trois personnes qui n'ont pas initialement atteint la RVS12, l'ont ensuite atteint après un traitement de deuxième intention.

Conclusion : Notre étude démontre que l'intégration du dépistage et du traitement du VHC dans les soins de routine du VIH permet de diagnostiquer de nouveaux cas de VHC et d'obtenir des taux de guérison élevés. Notre stratégie de décentralisation des soins vers des milieux non spécialisés en fournissant aux médecins généralistes une formation, des algorithmes de diagnostic et de traitement simplifiés, une supervision, des diagnostics au point de service et des changements minimes dans les soins de routine peut être utilisée pour le traitement et les soins du VHC chez les personnes atteintes du VIH dans les pays en developpement. Des améliorations dans l'acceptabilité du dépistage et la capacité des laboratoires sont nécessaires pour atteindre les objectifs d'élimination de l'hépatite C.

C.025

The lipid kinase Vps34, a key regulator of autophagy and endocytosis, is crucial for maintaining intestinal homeostasis

A. Rubiola [(1)], C. Boucher [(1)], L.C. Pitasi [(1)], L. Adoux [(1)], B. Saintpierre [(1)], B. Romagnolo [(1)]
(1) Paris.

Introduction : Intestinal stem cells proliferate rapidly, renewing the entire intestinal epithelium every 4 days. They play a key role in maintaining epithelial homeostasis and are also the origin of colorectal cancer. Therefore, understanding the subtle mechanisms that regulate their proliferation and differentiation is crucial. Using the VilCreERT2Atg7fl/fl murine model, the team has demonstrated that autophagy controls the survival of intestinal stem cells by regulating their cell division, stress response, and interaction with the immune system. Our project aims to highlight the role of Vps34, a lipid kinase essential for both autophagic flux and the endocytosis pathway, in the proliferation and differentiation of intestinal stem cells.

Matériels et Méthodes : Using murine model with conditional et inducible Vps34 gene invalidation in the intestinal epithelium(VilCreERT2Vps34fl/fl), we are conducting histological, transcriptomic, and proteomic analyses to decipher the effects of Vps34 loss on intestinal homeostasis. Additionally, leveraging organoid models allows us to examine the impact of Vps34 inhibition on stem cell proliferation in an isolated environment, free from external influences.

Résultats : Our research demonstrates that inhibition of Vps34 in the intestinal epithelium leads to a severe, fatal disruption of intestinal architecture and homeostasis causing death within 10 days. The deletion of the ATG7 gene does not produce similar effects, suggesting new and independent functions of VPS34 that are distinct from those of ATG7. We have shown that Vps34 is essential for maintaining epithelial homeostasis, influencing both autophagy and endocytosis. Vps34 inhibition results in a marked increase in apoptosis and extensive hyperproliferation in the crypt compartment, along with abnormal Paneth cell lineage. Additionally, we observed abnormal localization of endocytic vesicles. Transcriptomic analysis revealed that over a thousand genes were abnormally expressed with notable disruptions in endocytic pathways, immune responses, and inflammation, leading to the infiltration of neutrophils, macrophages, and B cells. In parallel with our *in vivo* studies, we are using 3D organoid models to explore the effects of Vps34 deletion strictly in the intestinal epithelial cells. Organoids derived from isolated crypts of tamoxifen-treated Vps34 mutant mice are nonviable. Similar results were observed with *ex vivo* deletion of Vps34 following treatment with 4-hydroxytamoxifen in Vps34 organoids.

Conclusion : Taken together our results indicate that Vps34 plays an essential role in regulating functional endocytosis and autophagy and is indispensable for normal intestine function.

C.026

Quelles adaptations de l'épithélium intestinal à la sous-nutrition protéique chez la souris juvénile ?

L. Rebiffé [(1)], A. Joly [(1)], E. Caillon [(1)], J. Dellinger [(1)], Y. Dusabyinema [(1)], S. Hughes [(1)], B. Gillet [(1)], F. De Vadder [(1)], F. Leulier [(1)]
(1) Lyon.

Introduction : La malnutrition, touchant 148 millions d'enfants de moins de 5 ans à travers le monde, représente un enjeu majeur de santé publique(1). La sous-nutrition protéique, en particulier, s'accompagne d'un retard de croissance, de perturbations métaboliques(2), d'un retard de maturation du microbiote(3), et d'un remodelage intestinal(4). La prise en charge d'enfants en sous-nutrition est complexifiée par l'interconnexion de ces paramètres, et par la susceptibilité différentielle des garçons et des filles à la malnutrition(5). Toutefois, la compréhension du lien entre le sexe et la réponse à la malnutrition protéique est encore très limitée. Nous avons précédemment démontré, sur un modèle murin, une réponse sexuellement dimorphique à la malnutrition protéique, avec un retard de croissance et des perturbations métaboliques marqués chez les mâles, mais minimes chez les femelles. Considérant l'épithélium intestinal comme une interface dynamique entre l'alimentation, le microbiote et la physiologie de l'hôte, nous avons cherché à élucider comment la malnutrition protéique impactait son développement et sa structure, et à explorer son éventuelle adaptation au régime alimentaire.

Matériels et Méthodes : Des souris juvéniles ont été nourries avec un régime contrôle (RC, 20% de protéines), que nous avons comparé à des souris juvéniles nourries avec un régime isocalorique pauvre en protéines (RPP, 5% de protéines). Leur croissance et leur métabolisme glucidique ont été évalués pendant la procédure. Afin d'étudier l'évolution de l'épithélium au cours du challenge nutritionnel, nous avons généré des données de séquençage en cellule unique de l'épithélium intestinal, et d'histologie : à 28 jours, soit 7 jours après le sevrage, ce qui constitue un moment clé pour la croissance linéaire et la mise en place de l'homéostasie métabolique ; et à 56 jours, soit 5 semaines après le sevrage, correspondant à un stade jeune adulte. Ces données ont été générées chez les mâles et les femelles en réponse au RC et au RPP.

Résultats : Comme attendu, la malnutrition protéique a entraîné une réponse sexuellement dimorphique en termes de croissance linéaire. En effet, les mâles en RPP sont plus petits et 36 % plus maigres que ceux nourris avec un RC, tandis que les femelles ne sont très faiblement impactées par un RPP. Les données de séquençage en cellule unique sont en train d'être générées, et pour le moment, nos données préliminaires montrent une isolation d'un grand nombre de cellules, dont les proportions sont bien représentatives de l'épithélium intestinal, avec une bonne qualité d'isolation.

Discussion : Les données finales nous permettront de comparer la réponse épithéliale à un RPP chez les mâles et les femelles, révélant ainsi l'impact du sexe dans la réponse épithéliale à un même challenge, notamment par l'analyse des trajectoires de différenciation. Par ailleurs, nous pourrons aussi comparer le développement de l'intestin au sens large avec une dynamique temporelle afin de déterminer la réponse accrue de l'épithélium intestinal au challenge, à 28 jours, et l'adaptation de celui-ci à plus long terme, à 56 jours. Les réponses des différentes populations de l'épithélium intestinal permettront de déterminer des mécanismes clés intervenant dans la transduction du signal luminal vers un signal physiologique.

Conclusion : Il sera alors possible de moduler ces voies physiologiques par une intervention pharmacologique, ou d'utiliser des approches génétiques, pour comprendre l'importance du dialogue alimentation – microbiote – intestin dans la réponse sexuellement dimorphique à l'échelle de l'individu.

Remerciements, financements, autres : Ces travaux par l'Agence Nationale pour la Recherche (ANR PRC CE14 « GutStunting »), la Fondation pour la Recherche Médicale (Equipe FRM EQU202203014629) et par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (contrat doctoral, CDSN).

C.027

Le traitement des cellules jéjunales IPEC-J2 par l'acide stéarique (C18:0) et ses dérivés insaturés modifie leur dépendance aux substrats énergétiques mitochondriaux en contexte de stéatose entérocytaire

G. Vimont [1], M. Bostoën [1], G. Randuineau [1], T. Le Charpentier [1], A. Lan [2], G. Boudry [1]
(1) Rennes ; (2) Paris, Rennes.

Introduction : Au cœur des mécanismes cellulaires, la mitochondrie fournit l'énergie nécessaire au renouvellement épithélial et au maintien de la fonction barrière intestinale. Si une étude antérieure a déjà démontré l'apparition d'une dysfonction mitochondriale dans les cellules épithéliales intestinales (CEI) de souris rendues obèses par la consommation d'un régime hyperénergétique, l'effet de cette dysfonction, induite par la surcharge lipidique, sur la flexibilité métabolique des CEI n'a pas été étudié. Ainsi, l'utilisation des nutriments par les CEI suivant l'état de stéatose a été investiguée afin d'évaluer la dépendance aux trois principaux substrats énergétiques de l'entérocyte, à savoir le glucose, la glutamine, et les acides gras (AG).

Matériels et Méthodes : Le modèle cellulaire d'entérocytes jéjunaux IPEC-J2 a été utilisé. Les cellules ont été cultivées pendant deux jours dans un milieu supplémenté (cellules traitées au MixAG) ou non (cellules CTRL) avec un mélange d'AG à 125µM chacun : acides stéarique, oléique, linoléique et α-linolénique. Le métabolisme lipidique, la fonction mitochondriale et l'utilisation des substrats énergétiques mitochondriaux ont été étudiés.

Résultats : Le traitement avec le mélange d'AG a entrainé une accumulation des triglycérides stockés dans des gouttelettes lipidiques près de 2,5 fois supérieure dans les cellules traitées au MixAG ($p<0,001$), associée à une expression du gène Plin2 4 fois plus élevée par rapport aux cellules CTRL. Les respirations basale et maximale évaluées par la technologie Seahorse étaient diminuées de l'ordre de 50% avec le mélange d'AG ($p<0,05$ et $p<0,01$ respectivement), de même que la consommation d'O2 liée à la production d'ATP ($p<0,01$). L'expression génique de la sous-unité bêta de l'ATP synthase (Atp5b) était également diminuée de 10% dans les cellules traitées au MixAG ($p<0,05$). Le traitement avec des inhibiteurs des différentes voies métaboliques d'utilisation des substrats énergétiques a permis de montrer une dépendance au glucose des cellules CTRL ($p<0,001$) en condition de respiration maximale, avec une diminution de 25% de la respiration, mais pas à la glutamine ou aux AG. Cependant, même si les cellules traitées au MixAG dépendaient toujours du glucose ($p<0,01$) avec une diminution de 15% de la respiration maximale lorsque l'inhibiteur de la glycolyse était utilisé, cette dépendance était moindre ($p<0,05$) par rapport aux cellules CTRL. L'expression des gènes codant les enzymes clefs de la glycolyse n'était pas modifiée par le traitement avec les AG, mais l'expression de Glut2 était diminuée de 20% ($p<0,01$) dans les cellules traitées au MixAG. De plus, une diminution de 15% de la respiration maximale était observée pour les cellules traitées au MixAG en présence de l'inhibiteur de la glutaminolyse. L'analyse de l'expression génique de la glutaminase a révélé une augmentation de 10% en cas de traitement aux AG, sans toutefois de différence en termes d'activité de cette enzyme. Ce résultat indique que les cellules IPEC-J2 développent une dépendance à la glutamine ($p<0,001$) en contexte de surcharge lipidique.

Conclusion : Cette étude nous a permis de mettre en évidence que le métabolisme énergétique de l'entérocyte est affecté par le traitement aux AG en situation de forte demande énergétique : les cellules IPEC-J2, stéatosées ou non, sont dépendantes du glucose, et deviennent dépendantes de la glutamine en cas d'accumulation lipidique sous forme de gouttelettes, mais ne dépendent pas de l'oxydation des AG quel que soit le contexte. L'impact fonctionnel de cette adaptation métabolique sera ensuite étudié en termes de modulation de la fonction de barrière et de réponse à un stress inflammatoire.

C.028

Evaluation de l'impact d'un polluant sur les propriétés morphologiques, structurelles et fonctionnelles de la barrière intestinale

A. Renodon-Cornière [1], N. Dubois [1], D. Heymann [1]
(1) Saint-Herblain.

Introduction : La pollution de l'environnement est soupçonnée d'être l'une des principales causes de diverses pathologies. L'homme est constamment exposé à des polluants (composés alimentaires, produits chimiques, produits pharmaceutiques...), notamment par voie orale, pouvant perturber par contact direct la barrière biologique rencontrée, la barrière intestinale. Cette perturbation peut entraîner une augmentation de la perméabilité de la barrière et affecter ses fonctions. Cependant, les mécanismes moléculaires régulant ces processus sont mal compris. Parmi les polluants fréquemment retrouvés dans nos eaux de consommation, nous nous intéressons à un herbicide. Les pesticides pouvant avoir une durée de vie assez courte dû à des attaques chimiques et bactériologiques conduisant à la formation de métabolites, il est fondamental de tester non seulement le pesticide d'origine mais aussi son ou ses métabolites. Notre défi consiste à évaluer l'impact de cet herbicide et ses métabolites sur la barrière intestinale.

Matériels et Méthodes : L'objectif est de relever ce défi en utilisant des méthodes alternatives *in vitro* prédictives. Les préoccupations sociales et scientifiques sur l'expérimentation animale renforcent la nécessité de détenir des approches *in vitro* permettant à moindre coût et à un stade précoce de comprendre les conséquences de notre environnement sur notre santé. Les résultats obtenus sont basés sur l'utilisation de modèles de culture de cellules Caco-2 en 2D avec ou sans insert. Nous étudions les modifications morphologiques des cellules épithéliales, les altérations et la réorganisation de leurs protéines ainsi que les perturbations des activités enzymatiques par spectroscopie, immunofluorescence et microscopie.

Résultats : Nous montrons les effets des molécules d'intérêt sur le développement de la monocouche de cellules constituant la barrière et sur les propriétés structurelles et fonctionnelles des cellules et de la barrière. Nous examinons leurs effets sur les expressions et les activités de diverses protéines, en particulier celles impliquées dans les jonctions intercellulaires et dans les processus de défenses cellulaires comme les systèmes antioxydants du stress oxydatif. En effet, les barrières biologiques sont constituées de cellules épithéliales, intimement liées par des protéines de jonctions cellulaires. Le rôle essentiel de ces protéines dans la modulation de l'intégrité de la barrière n'est plus à démontrer. Diverses études suggèrent que le stress oxydatif peut jouer un rôle majeur dans les mécanismes d'action des agents toxiques ainsi que dans la progression de pathologies. Ce stress est lié à un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les systèmes de défense antioxydante constitués d'enzymes telles que la glutathion S transférase (GST), la superoxyde dismutase (SOD) et la catalase (CAT).
Nous présentons également les impacts des molécules d'intérêt sur les fonctionnalités de la barrière intestinale telles que sa perméabilité et l'activité enzymatique de sa bordure en brosse. Enfin, nous mettons en évidence une modification des propriétés de prolifération des cellules Caco-2 en présence du polluant.

Conclusion : La société s'inquiète de la présence de polluants dans les sols pouvant contaminés nos eaux et notre alimentation. Les améliorations des techniques analytiques aboutissent à « découvrir » des molécules qui en fait étaient déjà présentes. Les médias publient régulièrement des articles pour dresser un état des lieux de ces contaminations. Très peu d'études pertinentes permettent d'évaluer les conséquences de l'exposition des polluants et de leurs métabolites sur notre organisme. Les méthodes *in vitro* utilisées dans notre étude ont l'avantage d'être faciles à manipuler, rapides, précises et d'une grande reproductibilité. De plus, elles sont peu coûteuses et ne nécessitent pas un équipement complexe. Les résultats obtenus génèrent des données pouvant permettre l'identification et la compréhension des mécanismes impliqués dans les impacts néfastes de facteurs environnementaux.

C.029

Impact de l'exposition périnatale aux nano-plastiques sur les maladies inflammatoires de l'intestin et les réactions alimentaires indésirables chez la progéniture des souris

A. Roldan [(1)], M. Airaud [(1)], J. Le Cléac'h [(1)], M. Carrière [(2)], F. Barreau [(1)], S. Ménard [(1)]
(1) Toulouse ; (2) grenoble.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et les réactions alimentaires indésirables (RAI) sont en augmentation, et la présence de nano-plastiques (NP) dans l'alimentation soulève des inquiétudes quant à leurs effets. Cette étude explore les conséquences d'une exposition périnatale aux nanoparticules de Polystyrène 50 nm (PS50) natives ou vieillies (conditions environnementales) sur le développement de ces pathologies (Concept des Origines Développementales de la Santé et des Maladies).

Matériels et Méthodes : Des souris femelles ont été gavées quotidiennement avec 1,25 mg de PS50 du 15e jour de gestation au sevrage des petits (jour post-natal PND21). Pour les RAI, la tolérance orale a été induite au PND15 (diversification alimentaire) avec de l'ovalbumine (OVA). Pour les MICI, une colite a été induite par ajout de DSS (dextran sulfate sodium) à 3% dans l'eau de boisson pendant cinq jours. Après deux jours de remise en eau, les animaux ont été sacrifiés. A l'issu du protocole, la perméabilité colique a été mesurée en chambre de Ussing avec du dextran FITC 4kDa et la sévérité de la colite a été mesurée quotidiennement par l'indice d'activité de la maladie et par l'établissement des scores macroscopiques au sacrifice.

Résultats : L'exposition périnatale aux PS50 n'a pas induit de RAI à l'OVA, que ce soit pour les IgG anti OVA totales ou les sous classes IgG1 ou les IgG2a, mais a aggravé la colite dans les deux sexes. En effet, les scores macroscopiques, incluant la longueur, l'épaisseur du colon, la taille de l'œdème, et l'adhérence étaient d'avantage altérés chez les souris exposées au PS50 *versus* les contrôles. La perméabilité intestinale était augmentée par le DSS sans aggravation par l'exposition périnatale aux PS50 natives ou vieillies.

Conclusion : L'exposition périnatale aux PS50 natives ou vieillies, aggrave l'inflammation digestive à l'âge adulte, sans affecter la tolérance aux antigènes alimentaires au moment de la diversification. Ces résultats suggèrent l'apparition d'une « empreinte pathologique intestinale » induite par une exposition périnatale aux NP, renforçant la nécessité d'étudier leurs impacts sur la santé à long terme.

C.030

La gestation est une période plus vulnérable que la lactation dans l'aggravation de la colite induite par une exposition aux nanoparticules de dioxyde de titane

M. Airaud [(1)], D. Boucher [(2)], C. Larue [(1)], N. Barnich [(2)], S. Ménard [(1)], F. Barreau [(1)]
(1) Toulouse ; (2) Clermont-Ferrand.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont des maladies chroniques non transmissibles, associés à une rupture de la fonction barrière intestinale et à une perte de tolérance vis-à-vis du microbiote intestinal. Chez les mammifères, la période périnatale est cruciale pour le développement de l'intestin et l'établissement d'une relation homéostatique entre le système immunitaire muqueux et le microbiote de l'hôte. L'étiologie des MICI est encore inconnue, mais des facteurs génétiques et environnementaux sont impliqués. Parmi les facteurs environnementaux, l'exposition périnatale à des additifs alimentaires tels que les nanoparticules de dioxyde de titane (NP TiO2) ont été décrits comme altérant la fonction barrière intestinale et aggravant la colite chez la progéniture des souris. L'objectif a été de déterminer l'importance relative de la période de gestation par rapport à la période d'allaitement dans les effets délétères induits par une exposition au NP TiO2 sur la fonction barrière intestinale et l'exacerbation de la colite.

Matériels et Méthodes : Des souris femelles ont été exposées à des NP TiO2 (9 mg/kg de poids corporel/jour) dans l'eau de boisson pendant la gestation (3 semaines), la lactation (4 semaines) ou les deux (7 semaines). La spectrométrie de masse à plasma inductif a été utilisée pour quantifier le TiO2 et d'autres éléments chimiques dans l'embryon. L'impact de l'exposition au NP TiO2 a été étudié à l'état basal chez la progéniture 30 jour après la naissance (PND30 - sevrage) et dans un modèle de colite. Le microbiote a été analysé à PND30 par séquençage de la région codant pour l'ADNr 16S. Une colite au DSS a été induite sur des descendants mâles et femelles à PND77 avec 3 % de DSS dans l'eau de boisson pendant 5 jours et les souris ont été sacrifiées 2 jours après. Le niveau d'inflammation intestinale a été quantifié via la mesure de biomarqueurs spécifiques, à savoir IgA, IgG, lipocaline, calprotectine et lysozyme dans les fèces. La perméabilité intestinale a été évaluée en chambre de Ussing en utilisant le FITC Dextran 4 kDa (FD4). La sévérité de la colite a été évaluée par des observations macroscopiques de l'inflammation colique.

Résultats : Suite à une exposition gestationnelle aux NP TiO2, du titane (Ti) a été détecté dans le fœtus, ce qui suggère sa translocation à travers les barrières intestinales et placentaires. Cette translocation du TiO2 est associée à une perturbation de l'équilibre de certains éléments chimiques tels que le potassium (K), le magnésium (Mg), le phosphore (P) et le calcium (Ca) dans le fœtus. L'exposition au TiO2 durant la période périnatale, en particulier pendant la gestation, a renforcé l'inflammation et augmenté la perméabilité chez le jeune adulte (PND30), tout en exacerbant la gravité de la colite induite par le DSS chez l'adulte. A PND30, les descendants mâles exposés au TiO2 pendant la gestation et l'allaitement présentaient plus de cytokines pro-inflammatoires dans le côlon, plus d'IgG et moins d'IgA dans les fèces et cela était associés à une hyperperméabilité colique. La perméabilité du côlon, ainsi que les IgG dans les fèces étaient également augmentées chez les descendants mâles exposés uniquement pendant la gestation. L'exposition aux NP TiO2 durant la gestation, la lactation ou les 2 périodes à induit des modifications du microbiote. Dans la colite induite par le DSS, les scores macroscopiques des inflammations étaient plus élevés chez les descendants mâles et femelles exposés pendant la gestation. Cette augmentation était liée à une réduction de la longueur du côlon et à une augmentation de l'épaisseur du côlon, de la taille de l'œdème et d'une plus forte adhésion des tissus.

Conclusion : Nos résultats montrent que la gestation semble être une période plus critique que l'allaitement pour les risques associés à l'exposition aux NP TiO2. Ce résultat est particulièrement intéressant pour les recommandations de santé publique concernant les femmes enceintes.

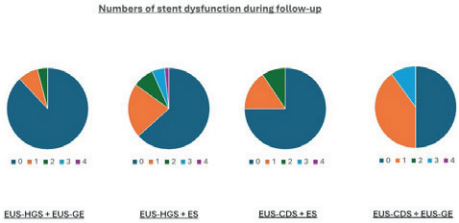
Quelle est la meilleure stratégie de drainage endoscopique en cas d'obstruction biliaire et digestive concomitante ? Une étude rétrospective multicentrique

T. Beuchard [1], J.P. Ratone [2], M. Schaefer [3], M. Barthet [2], T. Guilmoteau [4], T. Wallenhorst [5], Y.I. Chen [6], M. Khashab [7], E. Perez-Cuadrado-Robles [8], A. Debourdeau [9], S. Leblanc [10], H. Lepetit [1], M. Dahan [11], J. Albouys [1], R. Legros [1], F. Caillol [2], M. Giovannini [2], J.B. Chevaux [3], M. Gasmi [2], L. Poincloux [4], T. Grainville [5], D. Lorenzo [2], B. Napoléon [10], V. Lepilliez [10], J.M. Gonzalez [2], Y. Dahel [2], J. Jacques [1]

(1) Limoges ; (2) Marseille ; (3) Nancy ; (4) Clermont-Ferrand ; (5) Rennes ; (6) Montréal, CANADA ; (7) Baltimore, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (8) Paris ; (9) Nîmes ; (10) Lyon ; (11) Bordeaux.

Introduction : Contexte : A un stade avancé, les cancers de la région péri-ampullaire mènent à un tableau de double sténose (biliaire et digestive), compromettant l'efficacité du drainage endoscopique. L'écho-endoscopie thérapeutique offre de nouvelles perspectives pour prendre en charge cette problématique.
Objectifs : L'objectif principal était de comparer le taux de dysfonctionnement de prothèse de chaque combinaison de drainage bilio-digestif (un dysfonctionnement de prothèse d'une combinaison correspondait soit à l'apparition d'un dysfonctionnement de prothèse biliaire soit l'apparition d'un dysfonctionnement de prothèse digestive, selon l'évènement qui se produisait en premier). Les objectifs secondaires comprenaient le taux de succès technique, le taux de succès clinique, ainsi que les événements indésirables liés aux différentes procédures.

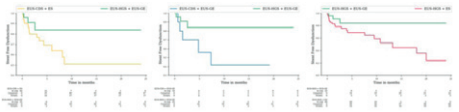
Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique internationale (11 centres) incluant des patients ayant bénéficié entre 2017 et 2023 d'un double drainage concomitant (sténose biliaire traitée par cholédocoduodénostomie (EUS-CDS) ou hépaticogastrostomie (EUS-HGS) et sténose duodénale traitée par gastro-entéro-anastomose endoscopique (EUS-GE) ou prothèse duodénale (ES)). Les patients ayant eu un drainage biliaire ou digestif préalable ainsi que les patients ayant eu un suivi post-geste de moins de 30 jours (sauf décès) ont été exclus.



Résultats : 159 patients ont été inclus dans notre étude. Notre population était composée de 52,8 % d'hommes d'un âge médian de 70 ans. 64,8 % des patients avaient un cancer du pancréas, 55,7 % une maladie métastatique et 11,8 % une ascite. 64 patients ont été inclus dans le groupe EUS-CDS/ES, 10 patients dans le groupe EUS-CDS/EUS-GE, 60 patients dans le groupe EUS-HGS/ES et 25 patients dans le groupe EUS-HGS/EUS-GE.
Aucune différence significative n'est observée entre les différents groupes en termes de succès technique (p=0,324) ou clinique (p=0,144). L'association EUS-HGE/EUS-GE présente un taux de dysfonctionnement de prothèse inférieur par rapport aux autres combinaisons : EUS-HGE/EUS-GE *vs.* EUS-CDS/ES (84,0 % *vs.* 51,2 % ; p=0,0466), EUS-HGE/EUS-GE *vs.* EUS-HGS/ES (84,0 % *vs.* 42,0 % ; p=0,0377) et EUS-HGE/EUS-GE *vs.* EUS-CDS/EUS-GE (84,0 % *vs.* 52,3 % ; p=0,0512). La combinaison EUS-HGS/EUS-GE présente le plus faible nombre de réinterventions au cours du suivi (EUS-HGS/EUS-GE : 0,16 (± 0,46) *vs.* EUS-CDS/ES : 0,34 (± 0,64) *vs.* EUS-HGS/ES : 0,6 (± 0,95) *vs.* EUS-CDS/EUS-GE : 0.7 (± 0.9) ; p = 0,052).
Le taux d'effets indésirables était similaire dans les différents groupes. Cependant, les événements indésirables graves étaient plus fréquents dans les groupes de combinaisons associant l'EUS-HGS (15,0 % EUS-HGS/ES *vs.* 8,0 % EUS-HGS/EUS-GE *vs.* 1,56 % EUS-CDS/ES *vs.* 0,0 % EUS-CDS/EUS-GE ; p = 0,014).

	EUS-CDS + ES (n=64)	EUS-CDS + EUS-GE (n=10)	EUS-HGS + ES (n=60)	EUS-HGS + EUS-GE (n=25)	p-value
Adverse events – n (%)	12 (18.75)	2 (20.0)	14 (23.33)	6 (24.0)	0.916
Severe AEs (AGREE ≥ 3) – n (%)	4 (6.25)	1 (10.0)	11 (18.33)	2 (8.0)	0.188
Biliary	1 (1.56)	0 (0.0)	9 (15.0)	2 (8.0)	0.014
GOO	3 (4.69)	1 (10.0)	3 (5.0)	0 (0.0)	0.434

Results	EUS-CDS + ES (n=64)	EUS-CDS + EUS-GE (n=10)	EUS-HGS + ES (n=60)	EUS-HGS + EUS-GE (n=25)	p-value
Technical success – n (%)	61 (95.31)	8 (80.0)	55 (91.67)	23 (92.0)	0.324
Clinical success – n (%)	57 (89.06)	10 (100.0)	48 (80.0)	24 (96.0)	0.144
Stent dysfunction – n (%)	17 (26.56)	5 (50.0)	22 (36.67)	3 (12.0)	0.059
Biliary	12 (18.75)	4 (40.0)	11 (18.33)	2 (8.0)	0.176
GOO	9 (14.06)	1 (10.0)	17 (28.33)	1 (4.0)	0.033
Number of re-interventions – n (%)	0.34 (± 0.64)	0.7 (± 0.9)	0.6 (± 0.95)	0.16 (± 0.46)	0.052



Conclusion : Les patients avec une double sténose ont un pronostic sombre. L'association EUS-HGS/EUS-GE semble réduire le taux de dysfonction de prothèse mais cette combinaison augmente les événements indésirables graves, suggérant une gestion de ces patients dans des centres experts.

C.032 PLÉNIÈRE

Essai de phase II IMHOTEP évaluant le pembrolizumab néoadjuvant dans les cancers localisés dMMR/MSI : résultats des cohortes de cancers digestifs non colorectaux

C. Coutzac [1], A. Zaanan [2], R. Cohen [2], S. Le Sourd [3], D. Tougeron [4], E. Soularue [5], O. Dubreuil [2], N. Williet [6], E. Samalin [7], G. Piessen [8], V. Hautefeuille [9], M. Jary [10], M. Ben Abdelghani [11], L. Evesque [12], P. Rochigneux [13], E. Blanc [1], F. Bibeau [14], A. de Montfort [1], A. de Montfort [1], C. de la Fouchardière [13]

(1) Lyon ; (2) Paris ; (3) Rennes ; (4) Poitiers ; (5) Le Kremlin-Bicêtre ; (6) Saint-Étienne ; (7) Montpellier ; (8) Lille ; (9) Amiens ; (10) Clermont-Ferrand ; (11) Strasbourg ; (12) Nice ; (13) Marseille ; (14) Besançon.

Introduction : Le pembrolizumab (P), un anticorps anti-PD1, a été approuvé pour le traitement des cancers présentant un déficit de la réparation des mésappariements/instabilité des microsatellites (dMMR/MSI) prétraités, non résécables ou métastatiques. Chez les patients atteints d'un cancer non-colorectal dMMR/MSI localisé (principalement gastriques), l'immunothérapie néoadjuvante a donné des résultats préliminaires intéressants.

Patients et Méthodes : IMHOTEP est une étude de phase II monobras, multicentrique, évaluant un traitement péri-opératoire par P en monothérapie dans 4 cohortes différentes de patients (pts) atteints de tumeurs dMMR/MSI localisées et résécables. Les patients ont reçu du P (400 mg IV, Q6W) en néoadjuvant (1 ou 2 cycles (cy)) puis en adjuvant pour une durée totale d'un an. Le critère d'évaluation principal était le taux de réponse pathologique complète (pCR) définie comme un stade ypT0N0 au sein de la population de patients éligibles opérés. En utilisant un design bayésien, l'étude était considérée comme positive si la probabilité que le taux de pCR soit ≥ 50 % était élevée. Les résultats de 2 cohortes digestives non-CRC sont présentés ci-dessous.

Résultats : Quarante-et-un patients atteints d'un adénocarcinome œsogastrique (AOG) (œsophage : 5, cardia : 12, estomac : 24 dont 1 EBV+) et 16 patients atteints de divers cancers digestifs (dCD) (intestin grêle : 14, adénocarcinome ampullaire : 1, voies biliaires : 1) ont été inclus. L'âge médian était de 74,0 ans (53-88) et 62,5 (38-81) dans les deux cohortes, respectivement. Cinq patients présentant des déviations majeures au protocole ou plus de 2 cy avant la chirurgie ont été exclus de l'analyse de l'efficacité (5 AOG). La chirurgie a été réalisée chez 27 (75 %) patients présentant un AOG et 12 (75 %) patients avec dCD, après 1 (13 AOG, 3 dCD) ou 2 cycles P (14 AOG, 9 dCD). Les taux de pCR étaient de 3/27 (13,8 %, Intervalle de Crédibilité (IC) 95% [4-28,2]) et de 8/12 (64,3 %, IC95% [38,6-86,1]) dans les cohortes AOG et dCD, respectivement. Dans les deux cohortes, le nombre de cycles P n'a pas influencé de manière significative le taux de pCR. Chez les 13 patients qui n'ont pas été opérés, le nombre médian de cycles de P était de 4 (1-10) dans la cohorte AOG et de 7 (7-10) dans la cohorte dCD. Huit patients ont refusé la chirurgie (5 AOG, 3 dCD), 1 a eu une progression de la maladie (1 AOG), 2 ont eu des effets indésirables reliés au traitement (tr-EI) avant la chirurgie (2 AOG) et 2 patients n'ont pas été opérés par décision de l'investigateur (1 AOG, 1 dCD). Des EI reliés au traitement de grade ≥3 ont été observés chez 4/41 patients ayant un AOG (9,8%).

Conclusion : Le P administré en néoadjuvant a montré une efficacité significative chez les patients atteints de divers cancers digestifs dMMR/MSI (principalement des tumeurs de l'intestin grêle). Dans les cancers œsogastriques localisés, un taux de pCR de 11% a été observé après 1 ou 2 cycles de pembrolizumab. Les données de survie en particulier des patients non opérés, les analyses ancillaires et la relecture pathologique sont en cours et fourniront des informations supplémentaires pour interpréter ces résultats.

Remerciements, financements, autres :
Financement: PHRC-K 2019 Inca-DGOS_14333 and PRT-K 2020-15324
Support: MSD France

C.033 PLÉNIÈRE

Etude translationnelle et préclinique validant AGR2 comme une nouvelle cible thérapeutique épithéliale dans les MICI impliquée dans l'inflammation, la fibrose et l'intégrité de la barrière intestinale

X. Treton [1], S. Beq [2], S. Lhomond [3], J. Calloch [3], R. Pineau [3], D. Cazals-Hatem [4], F. Bassal [2], M.A. Meuwis [5], Y. Bouhnik [1], S. Vieujean [5], C. Stefanescu [1], F. Delom [6], E. Louis [5], E. Chevet [3], E. Ogier-Denis [3]

(1) Neuilly-sur-Seine ; (2) Paris ; (3) Rennes ; (4) Clichy ; (5) Liège, BELGIQUE ; (6) Bordeaux.

Introduction : Anterior GRadient 2 (AGR2) est une protéine résidente du réticulum endoplasmique (RE) impliquée dans le repliement des protéines, majoritairement exprimée dans les cellules épithéliales mucineuses. Dans des conditions de stress, AGR2 est sécrétée dans le milieu extracellulaire (eAGR2) où elle exerce des fonctions pathogéniques : rupture de l'intégrité épithéliale (1), chimio-attraction des monocytes (2) et activation des fibroblastes (3). Nous avons exploré (i) le lien entre l'expression tissulaire d'AGR2 dans une cohorte de patients avec MICI (ii) l'efficacité d'un anticorps neutralisant anti-eAGR2 (TH-009) dans différents modèles murins d'inflammation et de fibrose digestive

Matériels et Méthodes : l'expression tissulaire d'AGR2 par immuno-histochimie a été analysée sur les biopsies iléales et coliques et des pièces opératoires d'une cohorte bi-centrique de patients atteints de MICI de sévérité variable et de témoins. Chez la souris, l'efficacité préventive et curative d'un traitement par l'anticorps TH-009, à différentes doses et par différentes voies, a été évaluée dans des modèles de colite aiguë (DSS 3%), de fibrose (3 cycles de 7 jours DSS 1,5%).

Résultats : 132 biopsies endoscopiques iléales et coliques, issues de 66 patients avec maladie de Crohn (MC), de 50 patients avec rectocolite hémorragique (RCH) et de 16 témoins, ainsi que 96 échantillons de pièces opératoires iléales et coliques, issues de 11 patients avec MC, 24 avec RCH et 11 témoins ont été incluses. L'expression tissulaire d'AGR2 était corrélée à l'inflammation muqueuse mesurée par le score de Nancy (R2 = 0,416, p<0,0001) et également à la sévérité des lésions tissulaires (fibrose, ulcérations creusantes, dysplasie) (R2 = 0,329, p<0,0001). L'augmentation de l'expression d'AGR2 tissulaire était observée dans les mêmes proportions entre l'iléon et le côlon. Sous biothérapie, 100% patients ayant une activité inflammatoire muqueuse résiduelle ont une surexpression d'AGR2. 38% des patients cicatrisés histologiquement (Nancy=0) avaient une expression d'AGR2 élevée, avec un taux de rechute à 18 mois 3 fois supérieur à ceux dont le taux d'AGR2 était comparable aux témoins.
Dans un modèle murin de colite aigüe (DSS 3%), le traitement intraveineux (IV) par l'anticorps TH-009 aux doses de 5 et 20 µg montre une amélioration du poids (p<0,005 et p=0,0001 respectivement) par rapport au contrôle, du score global de colite DAI (p=0,002 et p=0,001) et du score histologique de colite (p=0,04 pour 5 µg). Le traitement par voie intrapéritonéale et sous-cutanée est aussi efficace. Il existe une réduction significative de l'infiltrat tissulaire par les macrophages (p<0,01) et les lymphocytes T (p<0,001), de l'activité de la myéloperoxydase et de l'expression tissulaire et sérique des cytokines pro-inflammatoires TNFα et IL-6. Les souris traitées par TH-009 retrouvent une perméabilité intestinale, mesurée par le passage sanguin de FITC-Dextran, comparable aux souris non exposées au DSS contrairement aux souris seulement exposées au DSS (p<0,01) et ont une mucosecrétion épithéliale préservée.
Dans un modèle de fibrose (3 cycles de DSS à 1,5%), le traitement par TH-009 en préventif et en curatif par voie intrapéritonéale montre une réduction de la fibrose digestive de 49% (p<0,0001) mesurée par le score de Wallace et une réduction de 59% de l'épaisseur de la fibrose sous-muqueuse (p<0,0001) ainsi qu'une diminution significative de l'expression colique des gènes liés à la fibrose (Collagène A1, αSMA, fibrinogène et TGFβ).

Conclusion : AGR2 est une nouvelle cible thérapeutique dont l'expression par l'épithélium intestinal des

patients atteints de MICI est corrélée à l'inflammation et à ses complications pariétales. Son expression ne semble pas être affectée par les traitements actuels et est détectable chez 40% des patients cicatrisés. Dans des modèles précliniques murins, le traitement par un anticorps monoclonal neutralisant AGR2 extracellulaire améliore l'inflammation, réverse la fibrose digestive et de restaure la barrière épithéliale.

C.034 PLÉNIÈRE

Evaluation systématique de la sensibilité de *Helicobacter pylori* aux antibiotiques dès la première ligne : une expérience en centre hospitalier général avec étude médico-économique

B. Denis [(1)], L. Plastaras [(1)], I.A. Amaritei [(1)], M. Bolliet [(1)], M. Clavel [(1)], R. Darrius [(1)], P. Montet [(1)], S. Vuola [(1)], C. Lemarignier Nueffer [(1)], D. de Briel [(1)]
(1) Colmar.

Introduction : En France, la prévalence des souches de *Helicobacter pylori* (*Hp*) résistantes à la clarithromycine (Clari-R) est proche de 20%. Les recommandations du GEFH et de Maastricht VI (2022) spécifient que le traitement éradicateur devrait idéalement être adapté à un antibiogramme dès la 1ère ligne (le moins d'antibiotiques possible pour accroître la tolérance et préserver d'autres molécules pour un traitement de 2ème ligne). Pourtant, malgré l'inscription de cet examen à la nomenclature des actes de biologie médicale et la large diffusion des techniques PCR depuis la pandémie de COVID-19, cette pratique est rare et la quadrithérapie bismuthée empirique la règle. But : rapporter les résultats et l'analyse médico-économique de l'évaluation systématique de la sensibilité de *Hp* aux antibiotiques dès la 1ère ligne.

Patients et Méthodes : Enregistrement prospectif de toutes les gastroscopies réalisées dans un centre hospitalier général de décembre 2023 à août 2024. Des biopsies antrales et fundiques étaient réalisées, à la discrétion de l'endoscopiste, pour examen histologique, PCR (RidaâGene *Helicobacter pylori* multiplex, R-Biopharm, bi-hebdomadaire) et mise en culture systématique des broyats de biopsies fraiches poolées sans phase de congélation ; les 4 cmi clari, lévo, tétra et rifam étaient réalisées sur chaque souche.

Résultats : Sur 2439 adultes examinés, 1242 (50,9%) étaient évalués pour *Hp* (18,9% à 60,0% selon l'endoscopiste). La PCR était contributive dans 1234/1237 cas (99,8%) et la culture dans 195/206 cas (94,7%). Un total de 215 patients étaient *Hp*+ (17,3%), 214/214 en PCR (sensibilité 100%) et 201/213 à l'examen histologique (sensibilité 94,4%). Le taux de patients *Hp*+ était de 11,9% chez les patients nés en France métropolitaine, significativement inférieur à celui de ceux nés à l'étranger ou outre-mer (39,2%, p<0,001). En PCR, 41/214 (19,2%) souches étaient Clari-R (nés en France 20,5%, à l'étranger 17,4%, p=0,6) et en culture, 40/195 (20,5%). En culture, 39/195 (20,0%) souches étaient résistantes à la lévofloxacine (Lévo-R), 12/195 (6,2%) Clari-R et Lévo-R, et 4/115 (3,5%) Rifam-R. Les traitements prescrits, leurs résultats et leurs coûts figurent dans le tableau. Le taux d'éradication obtenu avec les trithérapies ciblées guidées par les examens bactériologiques (75/76 = 98,7%) était significativement supérieur au taux obtenu avec les quadrithérapies (12/16 = 75,0%, p <0,001). Le coût réactif d'une PCR était d'environ 38 €, d'une PCR+ suivie de culture et antibiogramme d'environ 65 €. Sur la base de 1920 patients annuels et 17% de PCR+, le coût total était de 118.245 € (81.789 € consommables, 36.456 € ressources humaines), dont 34.565 € pour la culture (21.255 € consommables, 13.310 € ressources humaines), pour une recette de 99.692 €. La consommation de quadrithérapie bismuthée a diminué de 12,7% dans notre département entre les 1ers semestres 2023 et 2024, alors qu'elle a augmenté de 0,7% dans la région.

Traitement	Amox-Clari-14	Amox-Lévo-14	Quadri-conco-14	Quadri-bismuth-10
Prescrits n (%)	153 (73,9)	26 (12,6)	1 (0,5)	27 (13,0)
Eradiqués n/m (%)	63/63 (100)	12/13 (92,3)	-	12/16 (75,0)
Coût (€)	38,09	68,69	43,89	54,06

Conclusion : La PCR, plus sensible que l'histologie et la culture, permet de détecter rapidement les souches Clari-R et de proposer à plus de 7 patients sur 10 un traitement ciblé plus écologique, plus efficace, mieux toléré et moins

coûteux qu'un traitement empirique. Dans notre centre, la quadrithérapie bismuthée ne permettait l'éradication de Hp que dans 3 cas sur 4. La stratégie diagnostique adoptée, maximaliste (toutes biopsies mises en culture, jetées si PCR négative, aucune congélation), était déficitaire de 20.500 €, mais bénéficiaire de 17.900 € hors ressources humaines non dédiées spécifiquement à cet examen.

C.035 PLÉNIÈRE

Comparaisons de l'efficacité de 3 anti-JAKs (tofacitinib, filgotinib et upadacitinib) en vie réelle chez les patients atteints de rectocolite hémorragique après échec d'au moins une biothérapie : résultats préliminaires de l'étude JAKARTA

A. Buisson [1], M. Nachury [2], M. Uzzan [3], G. Bouguen [4], A. Amiot [5], A. Banana Hamadidi [1], M. Serrero [6], X. Treton [7], M. Fumery [8], M. Hupé [9], L. Caillo [10], G. Le Cosquer [11], B. Pereira [1], R. Altwegg [12]

(1) Clermont-Ferrand ; (2) Lille ; (3) Créteil ; (4) Rennes ; (5) Le Kremlin-Bicêtre ; (6) Marseille ; (7) Neuilly-sur-Seine ; (8) Amiens ; (9) Grenoble ; (10) Nîmes ; (11) Toulouse ; (12) Montpellier.

Introduction : Dans la rectocolite hémorragique (RCH), plusieurs options sont maintenant disponibles au sein de la classe des anti-JAK en France après échec d'au moins un anti-TNF. Parmi elles, le tofacitinib, le filgotinib et l'upadacitinib ont démontré leur efficacité, mais aucun essai ne les a directement comparés.
L'objectif de l'étude était de comparer l'efficacité du tofacitinib, du filgotinib et de l'upadacitinib chez les patients atteints de RCH exposés préalablement à au moins un anti-TNF.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude multicentrique rétrospective ayant inclus consécutivement tous les patients atteints de RCH ≥18 ans, avec une maladie symptomatique (score Mayo partiel >2) ayant démarré du tofacitinib, du filgotinib ou de l'upadacitinib depuis janvier 2023 après avoir été exposé à au moins un anti-TNF.
Le tofacitinib était prescrit à 10 mg matin et soir pendant 8 semaines avec relai à 5 mg matin et soir à S8. La poursuite de la dose 10 mg x2 par jour était laissée à la discrétion du clinicien. Le filgotinib était prescrit à la dose de 200 mg par jour en une prise sans baisse de dose. L'upadacitinib était prescrit à 45 mg en une prise pendant 8 semaines avec relai à 30 ou 15 mg en une prise à S8. La poursuite de la dose 45 mg par jour était laissée à la discrétion du clinicien.
Le critère de jugement principal était la rémission clinique (score Mayo partiel ≤ 2) sans corticoïde (CFREM) à la semaine 16 (S16). Les critères secondaires étaient la rémission clinico-endoscopique (CFREM + score Mayo endoscopique ≤ 1 ou calprotectine fécale <150 µg/g), et la rémission profonde (rémission clinico-endoscopique et histologique (indice de Nancy ≤ 1)).
Les comparaisons ont été réalisées à l'aide de score de propension ajustées sur le sexe, l'âge, la durée d'évolution de la maladie, l'extension, le nombre de classes de biothérapies antérieures, le nombre d'échec primaire aux biothérapies, la co-prescription de 5-ASA, de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs, et la sévérité clinique (évaluée par le clinicien, Mayo partiel >6, nombre de selles ≥ 10) ou biologique (CRP >30).

Résultats : Au total, 254 patients ont été inclus, dont 139 dans le bras tofacitinib, 75 dans le bras filgotinib et 50 dans le bras upadacitinib. La population des 3 groupes était comparable (tofacitinib *vs* figotinib *vs* upadacitinib) en termes de genre masculin (53,3 % *vs* 53,3 % *vs* 61,1 %), d'âge moyen (41,0 *vs* 41,2 *vs* 41,7 ans), de durée médiane d'évolution de la RCH (8,3 *vs* 8,2 *vs* 7,6 ans), de pancolite (E3 selon la classification de Montréal ; 54,7 % *vs* 46,7 % *vs* 47,2 %), d'intensité des symptômes et de niveau de CRP. En revanche, les patients sous filgotinib ou upadacitinib avaient une proportion plus élevée de patients ayant reçu au moins 3 biothérapies (p <0,001).
Dans notre étude, 47,8 % des patients sous tofacitinib ont poursuivi à 10 mgx2/j jusqu'à S16. Parmi les 74 patients ayant baissé la dose, 32,4 % (24/74) ont dû ré-augmentés la dose pour rechute.
Dans notre étude, aucun patient n'a baissé la dose de filgotinib.
Dans notre étude, 38,9 % des patients sous upadacitinib ont poursuivi à 45 mg/j jusqu'à S16. Parmi ceux ayant baissé la dose (à 30 mg dans >95 % des cas), 16,7 % ont dû ré-augmentés la dose pour rechute.
Après propension, le taux de CFREM à S16 était de 37,1 % dans le bras tofacitinib, 34,6 % dans le bras filgotinib et 57,4 %

dans le bras upadacitinib (p <0,05 *vs* tofacitinib et filgotinib). Aucun facteur prédictif d'efficacité ou d'échec n'a été identifié avec ces 3 anti-JAKs. La survie sans arrêt de traitement (maintien du traitement) était meilleure sous upadacitinib (HR = 0,39 [0,16-0,98], p=0,047) par rapport au tofacitinib et au filgotinib (pas de différence entre tofacitinib et filgotinib) sans différence en termes de temps jusqu'à hospitalisation ou jusqu'à chirurgie.
Les résultats concernant les de taux de rémission clinico-endoscopique ou de rémission clinico-endoscopique et histologique ainsi que d'effets secondaires seront disponibles pour le jour du congrès.

Conclusion : Dans cette étude en vie réelle, l'upadacitinib semblait être l'inhibiteur de JAK plus efficace pour induire et maintenir une rémission clinique sans corticoide chez les patients atteints de RCH préalablement exposés à au moins une biothérapie.

C.036

Métabolites du microbiote intestinal et détection entéroendocrine du goût sucré dans un contexte d'obésité

D. Moret [1], L. Voland [1], P. Taillandier [1], C. Osinski [1], C. Rouault [1], L. Briand [2], K. Clément [1], A. Ribeiro [1], P. Serradas [1]
(1) Paris ; (2) Dijon.

Introduction : L'intestin est un organe central de l'homéostasie énergétique par ses fonctions d'absorption et endocrine. La fonction endocrine est assurée par les cellules entéroendocrines (CEE) secrétant notamment l'hormone incrétine GLP-1. Dans les CEE deux voies mènent à la sécrétion de GLP-1 en réponse aux carbohydrates et aux édulcorants : la voie de transport et celle de la détection du goût sucré. En effet, les CEE possèdent un récepteur au goût sucré (T1R2/T1R3), activable par les édulcorants. L'obésité et le diabète de type 2 sont associés à une altération de la sécrétion de GLP-1 par les CEE. Le laboratoire a mis en évidence qu'une altération de la voie du goût sucré dans les CEE pourrait contribuer à ce défaut de sécrétion hormonal. Par ailleurs, plusieurs études ont montré une diminution de la diversité du microbiote intestinal ainsi qu'une altération de sa composition dans les maladies métaboliques. Mon hypothèse est que des métabolites produits par le microbiote intestinal contribuent à l'altération de la détection intestinale du goût sucré et ainsi à la diminution de la sécrétion de GLP-1 dans les maladies métaboliques. J'ai évalué *in vivo* l'impact de fibres prébiotiques de type fructooligosaccharides (FOS) dans un contexte d'obésité et *in vitro* l'effet direct des acides gras à chaîne courte (AGCC), issus de la fermentation de fibres alimentaires, sur la sécrétion de GLP-1.

Matériels et Méthodes : In vivo : Des souris ont été supplémentées ou non en FOS durant la mise en place de l'obésité induite par un régime riche en graisses saturées. Les paramètres métaboliques ont été recueillis et l'expression de gènes cibles a été étudiée dans l'intestin. In vitro : Dans la lignée cellulaire murine entéroendocrine STC-1, l'effet direct des AGCC, en présence de sucralose (agoniste de T1R2/T1R3) a été étudié sur la sécrétion de GLP-1, l'expression génique et la vague calcique intracellulaire. La sécrétion de GLP-1 en réponse au sucralose et au butyrate est également étudiée dans des entéroïdes de souris obtenus à partir de cryptes jéjunales.

Résultats : Au cours de la mise en place de l'obésité, la supplémentation en FOS permet d'atténuer les altérations métaboliques induites par le régime obésogène. Le régime gras diminue l'expression des gènes de la voie intestinale du goût sucré, des entérohormones, des récepteurs aux AGCC. Cependant, la supplémentation en FOS ne permet pas d'améliorer l'expression de ces gènes. Par ailleurs, l'analyse du microbiote jéjunal de ces animaux montre une augmentation de souches bactériennes productrices d'AGCC. L'effet direct des AGCC et du sucralose est analysé dans la lignée entéroendocrine STC-1. Le sucralose stimule la sécrétion de GLP-1, via la voie de détection du goût sucré, entrainant une vague calcique rapide et transitoire. Le butyrate et l'acétate amplifient la sécrétion de GLP-1 en présence de sucralose. De plus, le sucralose, seul ou en présence de butyrate, stimule l'expression de gènes impliqués dans la voie du goût sucré, l'expression de récepteurs aux AGCC et le transport de glucose. Dans les entéroïdes de souris des expériences préliminaires montrent également une tendance du butyrate à stimuler la sécrétion du GLP-1, cependant des expériences supplémentaires sont nécessaires.

Conclusion : La supplémentation en FOS au cours de l'installation de l'obésité semble jouer un rôle préventif bénéfique contre les altérations métaboliques du régime gras mais ne module pas la voie intestinale du goût sucré. En revanche, la supplémentation en FOS augmente l'abondance relative de certaines espèces bactériennes productrices d'AGCC dans le microbiote jéjunal. Nos résultats suggèrent l'existence d'un cross talk entre la détection des AGCC et la voie intestinale du goût sucré pour la sécrétion de GLP-1 dans les CEE. Les entéroïdes murins, modèle plus physiologique, permettra d'étudier l'effet des surnageants des espèces bactériennes augmentées par le FOS sur la voie du goût sucré et la sécrétion de GLP-1.

C.037

Effet de l'irradiation sur la symbiose « microbiote et système immunitaire de l'hôte » au sein de l'écosystème colique : impact de l'alimentation comme stratégie thérapeutique

C. Cottineau [1], M. Geiger [1], V. Buard [1], C. Dermaquay [1], C. Linard [1], F. Milliat [1], A. Semont [1]
(1) Paris.

Introduction : La radiothérapie est un traitement essentiel pour les cancers pelviens. Néanmoins, elle peut affecter les tissus sains environnants de la tumeur, provoquant des effets toxiques sur des organes radiosensibles comme l'intestin ou le côlon. Ces effets toxiques radio-induits conduisent à la « Pelvic Radiation Disease » (PRD), qui limite la balance bénéfice/risque du traitement, affecte la qualité de vie des patients et pour laquelle il n'existe aucun traitement curatif. Chez l'homme, un lien entre l'état du microbiote après irradiation et le développement d'effets secondaires liés au dysfonctionnement du tractus intestinal est suggéré et nécessite des investigations approfondies. Le microbiote intestinal, en symbiose avec l'hôte, joue un rôle crucial dans le bon fonctionnement du tube digestif, étant notamment en interaction avec la barrière épithéliale digestive et en modulant la réponse inflammatoire. Notre hypothèse est qu'une altération de la symbiose au sein de l'écosystème colique, notamment entre le microbiote et le système immunitaire de l'hôte, pourrait participer au développement de la PRD. L'objectif de ce travail est d'étudier, via l'alimentation, l'impact d'une telle altération sur la barrière épithéliale colique dans un modèle préclinique de PRD.

Matériels et Méthodes : Pour tenter de moduler le microbiote, nous avons identifié 3 régimes afin d'altérer, de maintenir ou de rétablir l'état du microbiote après irradiation : 1- Le régime occidental (RO), un régime déséquilibré qui favorise un état pro-inflammatoire et une diminution de la diversité bactérienne. 2- Le régime méditerranéen (RM), connu pour ses bienfaits pour la santé et pour favoriser des populations bactériennes d'intérêt. 3- Le régime méditerranéen enrichi en inuline (RMI), une fibre qui favorise davantage les populations bactériennes productrices de métabolites bénéfiques pour la barrière épithéliale.
Un modèle préclinique de PRD a été développé afin de refléter au mieux les protocoles cliniques et la toxicité digestive associée. Dans ce modèle, des rats Sprague-Dawley ont été irradiés au niveau colorectal avec une dose fractionnée d'irradiation de 3x10 Gy, générant une toxicité digestive modérée. Les animaux sont hébergés en cages individuelles afin de limiter le transfert de microbiote entre eux.
Les régimes alimentaires ont été administrés aux animaux pendant un mois avant l'irradiation et jusqu'à l'euthanasie, 5 et 13 jours après l'irradiation. Un suivi des animaux (consommation alimentaire, prise de poids, suivi de la production de matière fécale, etc.) a été réalisé tout au long de l'expérimentation. Des prélèvements hebdomadaires de fèces sont réalisés afin de suivre l'influence des régimes sur le microbiote avant et après irradiation.
Une analyse histologique du tissu épithélial colique est réalisée sur des prélèvements de côlon au niveau de la zone d'irradiation, ainsi qu'une analyse inflammatoire systémique.

Résultats : Un suivi longitudinal des animaux sur un mois a permis d'identifier des profils différents en fonction du régime concernant le tractus intestinal. Le volume de matière fécale, ainsi que l'aspect des fèces (couleur, taille et consistance) sont variables, et cette différence a été maintenue pendant toute la durée du régime, indépendamment de l'irradiation. Ces observations ont été confirmées lors de l'euthanasie des animaux, notamment par l'examen du caecum, une poche de matière fécale en amont du côlon, réservoir de bactéries jouant un rôle important dans la digestion des fibres. En effet, la taille du caecum et son poids sont plus importants pour les régimes RM et RMI. Ces différences suggèrent un impact des régimes au niveau fonctionnel ainsi que sur la composition et la charge bactérienne.
À partir des analyses histologiques du tissu épithélial colique 5 jours après irradiation, la quantification des cryptes fantômes et des cryptes régénérantes a permis de mettre en évidence une atteinte du tissu plus faible pour les régimes RM et RMI. En effet, le nombre de cryptes fantômes est plus élevé et le nombre de cryptes régénérantes inférieur pour le régime RO. Treize jours après irradiation, la gravité des lésions radio-induites semble moins importante, et une gradation de l'atteinte montre que la majorité des animaux RM et RMI sont moins atteints que le groupe RO.

Conclusion : Ces résultats préliminaires obtenus durant ma première année de thèse mettent en avant un effet spécifique des régimes sur le tractus intestinal et semble montrer un effet protecteur ou régénérant des régimes RM et RMI.
Des analyses à venir visant à explorer le microbiote (séquençage métataxonimique ou métagénomique), le métabolome et le système immunitaire (single-cell RNAseq) permettront de mieux comprendre comment la symbiose au sein de l'écosystème colique influe sur la toxicité digestive radio-induite. Cette étude pourrait participer à l'amélioration de la qualité de vie des patients bénéficiant de la radiothérapie.

C.038

Cinétique des adaptations dans un modèle murin du syndrome de grêle court (SGC) : place de la modification du microbiote

A. Garrigues [(1)], H. El Jindi-Shahrour [(1)], M. Bourgin [(1)], L. Ribeiro-Parenti [(1)], F. Joly [(2)], M. Le Gall [(1)], A. Bado [(1)], J. Le Beyec-Le Bihan [(1)]
(1) Paris ; (2) Clichy.

Introduction : Le syndrome de grêle court (SGC) résultant d'une résection étendue de l'intestin est la première cause d'insuffisance intestinale chronique. Les années suivant la chirurgie, différentes adaptations spontanées se mettent en place : une hyperplasie de la muqueuse colique, une augmentation de la sécrétion de certaines hormones (GLP-1, GLP-2, ghréline), la mise en place d'une hyperphagie et une modification du microbiote avec une large prévalence de Lactobacilles (« lactobiote »). Ce microbiote modifié serait un acteur clé dans la mise en place des adaptations. Lorsque ce microbiote est transféré à des rats axéniques, on observe la mise en place d'adaptations présentes chez les patients SGC (1). Nous avons développé et validé un modèle de rat réséqué avec une anastomose jéjunocolique qui nous permet d'étudier la cinétique de mise en place des différentes adaptations, dont la modification du microbiote.

Matériels et Méthodes : Des rats Wistar ont subi une résection de 80 % de l'intestin grêle, de la valvule iléo-cæcale et du colon (SGC) ou une transsection (SHAM). Différentes expériences ont été réalisées, durant 1, 2, 3 ou 4 semaines. Le poids et de la prise alimentaire ont été évalués quotidiennement. La vitesse de transit intestinal a été mesurée une fois par semaine après ingestion de rouge carmin. Des fèces et du sang ont été prélevés également toutes les semaines pour des analyses du microbiote et des dosages hormonaux. Des échantillons de jéjunum et colon ont également été prélevés pour des analyses morphométriques (coloration HES, immunomarquages Ki-67…). Les résultats sont exprimés en moyenne ± SEM et les analyses statistiques ont utilisé des tests non paramétriques (ANOVA bidirectionnelle et unidirectionnelle, test de Kruskal-Wallis, corrélation de Spearman entre différents paramètres).

Résultats : Dès la fin de la 1ère semaine, la composition du microbiote des rats SGC est déjà profondément modifiée. On observe une baisse drastique de la diversité alpha et beta. Les Bacteroidota sont effondrés et les Firmicutes sont largement prédominants (90%) avec une forte proportion de Lactobacillaceae. La profondeur des cryptes coliques est augmentée également dès la 1ère semaine, comme déjà décrit (2) et est parallèle à l'augmentation des concentrations plasmatiques de GLP-2, GLP-1 et PYY chez les rats SGC. Durant cette 1ère semaine, les rats SGC présentent également une perte de poids qui se stabilise durant la 2ème semaine, en parallèle de l'apparition d'une hyperphagie. Au début de la 3ème semaine, les rats SGC reprennent progressivement du poids et l'hyperphagie se stabilise. C'est seulement entre la 1ère et la 3ème semaine post-opératoire qu'on observe une augmentation de la profondeur des cryptes jéjunales, suivie après la 3ème semaine de l'augmentation de surface absorptive jéjunale (i.e hauteur des villosités jéjunales). A la fin de la 4ème semaine, les rats SGC reprennent du poids et l'hyperphagie est stabilisée.

Conclusion : Les adaptations se mettent donc en place progressivement de façon séquentielle. La modification du microbiote semble être la toute première adaptation en accord avec l'hypothèse de son rôle clé dans la mise en place des autres adaptations.

C.039

Dialogue microARN-microbiote dans la période néonatale et effet à long terme sur la santé intestinale

L. Berthet [(1)], M. Roy [(1)], C. Remy [(1)], E. Viennois [(1)]
(1) Paris.

Introduction : Les 1000 premiers jours de la vie sont une période critique qui contribue de manière significative à la programmation de la santé future d'un individu. Les conditions de première colonisation de l'intestin du nouveau-né par les bactéries commensales, semblent par exemple jouer un rôle décisif dans le développement sain de l'enfant. Les altérations du microbiote survenant tôt dans la vie semblent au contraire associées à un impact profond sur la santé à l'âge adulte. Par exemple, plusieurs études menées chez l'homme et chez la souris indiquent que les individus exposés aux antibiotiques tôt dans la vie présentent une sensibilité accrue à certains troubles chroniques plus tard dans la vie, tels que les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI). Cependant, les mécanismes par lesquels le microbiote influence l'homéostasie intestinale de l'hôte dès le début de la vie restent mal compris. À l'interface hôte-microbiote, de nombreux éléments suggèrent que les microARN (miARN), de petits ARN non codants qui régulent environ 60% du transcriptome humain, jouent un rôle régulateur majeur. Notre équipe a précédemment démontré que des niveaux augmentés de miARN fécaux distincts, let-7b et miR-21, étaient associés à l'inflammation dans les MICI, affectant diverses fonctions clés au sein du système digestif, telles que la fonction de barrière et l'apparition de la dysbiose. Leur influence pendant les premières étapes de la vie demeure cependant inexplorée. Cette étude vise à explorer si et comment des changements dans les interactions miARN-microbiote au cours de la période néonatale peuvent impacter la santé intestinale sur le long terme.

Matériels et Méthodes : En conséquence, nous avons mené une expérience évaluant l'impact à long terme de l'administration par gavage, en période néonatale, des miARN précédemment identifiés par notre équipe comme pro-inflammatoires. Des souriceaux C57BL/6J ont été gavés une fois par jour à partir de 7 jours pendant 4 jours avec du PBS, un miARN contrôle (groupe contrôle), miR-21, ou let-7b (groupes traités). Nous avons ensuite collecté des selles et surveillé le développement de ces souris jusqu'à l'âge de 51 jours.

Résultats : La supplémentation des souriceaux au cours de leur deuxième semaine de vie avec let-7b a conduit à une augmentation de plusieurs marqueurs inflammatoires à l'âge adulte. Parmi ces marqueurs, la myéloperoxydase et l'expression relative de l'interleukine 6 dans le côlon, deux molécules inflammatoires produites par les monocytes/macrophages, étaient significativement augmentées chez nos animaux traités par rapport aux contrôles.

Discussion : Des analyses sont encore en cours pour déterminer l'étendue du changement provoqué par l'administration de miR-21 et let-7b en période néonatale sur le microbiote intestinal et les mécanismes impliqués.

Conclusion : Dans l'ensemble, nos découvertes sont les premières à suggérer un rôle régulateur possible des miARN sur le développement de l'interface hôte-microbiote dès la période néonatale.

C.040

Etude *in vitro* des interactions hôte-microbiote dans le syndrome du grêle court (SGC)

L. Marinelli [1], P. De Clercq [1], T. Vanuytsel [2], T. Van de Wiele [1]

(1) Gand, BELGIQUE ; (2) Louvain, BELGIQUE.

Introduction : Le syndrome du grêle courte (SGC) est une condition complexe dont la longueur de l'intestine grêle est réduit du 50-80%, avec ou sans colon en continuité. Cela résulte en une réduction des capacités d'absorption intestinale des nutriments. Dans le cas où une partie ou l'intégralité du colon est préservée, l'environnement luminale est fortement altérée (augmentation des concentrations de sucres, oxygène, bile et acide pancréatique) et caractérisé par une dysbiose intestinale. Toutefois, dans une partie des patients, des mécanismes d'adaptation se mettent spontanément en place afin d'augmenter la capacité d'absorption des nutriments de l'épithélium intestinale préservé. Actuellement, les mécanismes cellulaires lié a la mise en place de cette adaptation de l'épithélium sont peu connus. Dans ce contexte, nous visons à caractériser les mécanismes d'interaction hôte-microbiote afin d'identifier des signatures cellulaires et microbienne lié au SGC et l'établissement de l'adaptation.

Matériels et Méthodes : Pour cela nous avons conçu un approche *in vitro* que combine le développement d'un modelé d'écologie intestinale (SHIME), permettant de simuler la diversité et fonctionnalité microbiennes du tractus digestive in vitro, et des modelés cellulaires épithéliales. L' optimisation du model SHIME a visé d'abord à simulation le microbiote orale, de l'intestin grêle et colon (après inoculation avec saliva et échantillons fécales) et, ensuite, le SGC par bypass du contenue jéjunale dans le colon terminale du model. Les échantillons issues du SHIME sont après utilisées par la stimulation des modèles cellulaires. En particulaire, un model triple cellulaire différentiée a été optimisée en système Transwell, pour mimer l'épithélium du colon, a partir des lignées cellulaires type colonocyte, gobelets et enteroendocrine. La modulation des fonctions épithéliales induites par le microbiote *in vitro* pre- et post-SGC sont quantifiés par l'analyse de perméabilité (lucifer yellow assay) et intégralité (résistance transepiteliale), ainsi que par qRT-PCR pour décrire l'expression des gènes liés a la production de mucus, jonctions serrées et secrétions hormonales.

Résultats : Le modèle SHIME a révélé une altération des compositions et fonctionnalité du microbiote intestinale après résection in vitro. Notamment la diminution de concentration des acides gras a chaine courte (AGCC), l'augmentation de lactate et la diminution en abondance des bactéries produisant des AGCC, coherents avec les données in vivo sur patients SGC. Par stimulation du model épithéliale avec les surnageants bactériennes issue du SHIME pre- et post-SGC, nous avons observé une modulation des fonctions épithéliales. Notamment, l'expression du gène MUC2 est augmentés en présence du microbiote-SGC, ainsi que l'intégralité de la barrière. Des analyses en cours visent à étudier l'effet du microbiote-SGC sur l'expression des gènes des jonctions serrés (ZO1, Occludines et Claudines) et de sécrétion hormonale (Chromogranin A et GCG).

Conclusion : L'optimisation des modèles d'écologie microbienne (SHIME) et d' épithélium intestinale permettent d'étudier la modulation du microbiote et le dialogue hôte-microbiote dans le SGC.

Remerciements, financements, autres :
Ce travail a été financée par EU Marie Sklodowska-Curie Individual fellowship pour Dr. Marinelli (project 101067622)

C.041

Le microbiote intestinal : nouvelle cible de l'adaptation intestinale et des stratégies thérapeutiques du syndrome de grêle court

M. Bourgin [1], A. Garrigues [1], L. Ribeiro-Parenti [1], H. El Jindi-Shahrour [1], A. Bado [1], M. Le Gall [1], J. Le Beyec-Le Bihan [1]

(1) Paris.

Introduction : L'intestin grêle permet l'absorption des nutriments et sa résection étendue conduit au syndrome du grêle court (SGC) caractérisé par une malabsorption sévère entrainant une perte de poids. Des adaptations spontanées se mettent en place après la résection, avec une hyperplasie intestinale, une augmentation des sécrétions d'hormones intestinales, une modification du microbiote et l'apparition d'une hyperphagie. Le microbiote modifié semble être un acteur clé dans ces adaptations. Dans ce travail, nous étudions les effets d'une déplétion du microbiote dans un modèle de rat SCG afin de comprendre le rôle du microbiote dans la mise en place de ces adaptations et la récupération intestinale.

Matériels et Méthodes : Des rats Wistar traités (SCG-ATB, n=8) ou non (SGC, n=8) avec des antibiotiques à large spectre ont subi une résection de 80 % de l'intestin grêle, de la valve iléo-cæcale et du côlon droit. Le poids corporel et la consommation alimentaire ont été mesurés quotidiennement. Les fèces et le sang ont été collectés chaque semaine pour les analyses du microbiome et des hormones intestinales. Le jéjunum et le côlon ont été prélevés pour les analyses morphométriques à 3 semaines post-résection.

Résultats : Les rats SGC traités aux antibiotiques (SGC-ATB) ont montré une réduction significative de 32,1 % de leur consommation alimentaire par rapport aux rats contrôles SGC (P= 0,0003). Alors que les rats SGC ont partiellement récupéré leur poids à la fin du suivi, cela n'a pas été le cas pour les rats SGC-ATB. De plus, ces derniers ont présenté une plus grande hétérogénéité dans l'évolution de leur poids. L'allongement de l'intestin grêle observé chez les rats SGC après 21 jours était significativement plus faible dans le groupe SGC-ATB (p=0,0051), et aucune différence dans l'allongement du côlon n'a été observée entre les deux groupes. Les profils morphométriques et des hormones intestinales sont en cours d'analyses.

Conclusion : Cette étude préliminaire suggère que le microbiote intestinal pourrait jouer un rôle dans l'adaptation spontanée du SGC, au niveau de la prise alimentaire, et fournir de nouvelles cibles prometteuses pour traiter le syndrome de grêle court.

Remerciements, financements, autres :
Financement ANR 2022- Améliorer la récupération après résection étendue de l'intestin en ciblant le microbiote (AdMIR)

C.042

Impact de l'alimentation sur l'activité des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude transversale multicentrique

L. Fontaine [1], P. Seksik [1], C. Stefanescu [2], A. Amiot [3], M. Nachury [4], S. Nancey [5], G. Savoye [6], M. Allez [1], R. Altwegg [7], D. Laharie [8], M. Serrero [9], D. Franchimont [10], N. Mathieu [11], M. Fumery [12], L. Vuitton [13], S. Nahon [14], C. Gilletta de Saint-Joseph [15], C. Rouillon [16], A. Nuzzo [17], A. Bourreille [18], L. Peyrin-Biroulet [19], A. Buisson [20], M. Charkaoui [21], G. Cadiot [22], L. Caillo [23], M. Simon [1], X. Hébuterne [24], L. Plastaras [25], C. Atanasiu [1], M. Uzzan [26], A.L. Pelletier [1], M. Vidon [26], F. Goutorbe [27], C. Cellier [1], A. Meyer [3]

(1) Paris ; (2) Neuilly-sur-Seine ; (3) Le Kremlin-Bicêtre ; (4) Lille ; (5) Lyon ; (6) Rouen ; (7) Montpellier ; (8) Bordeaux ; (9) Marseille ; (10) Bruxelles, BELGIQUE ; (11) Grenoble ; (12) Amiens ; (13) Besançon ; (14) Montfermeil ; (15) Toulouse ; (16) Caen ; (17) Clichy ; (18) Nantes ; (19) Nancy ; (20) Clermont-Ferrand ; (21) Dijon ; (22) Reims ; (23) Nîmes ; (24) Nice ; (25) Colmar ; (26) Créteil ; (27) Bayonne.

Introduction : La contribution de l'alimentation au développement des MICI a été montrée dans de nombreuses études. Inversement, il y a peu de données chez des patients avec une MICI concernant l'association entre l'alimentation et l'activité de la maladie. Notre objectif était d'étudier l'association de différentes catégories d'aliments et de nutriments et l'activité des MICI.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude transversale multicentrique dans 40 centres de MICI en France et en Belgique, en incluant prospectivement les patients consécutifs en consultation ou en hospitalisation de jour entre avril et mai 2023. Les données ont été recueillies grâce à un questionnaire rempli par le patient, qui évaluait d'une part les caractéristiques de la maladie et d'autre part l'exposition alimentaire sur les 7 jours précédant le questionnaire. Nous avons recueilli 23 groupes d'aliments et de nutriments, et avons calculé grâce au questionnaire 2 scores alimentaires : le Healthy Diet Score et le score de régime méditerranéen. Le Healthy diet score est un score d'adhésion à un mode de vie sain. Nous avons évalué deux critères de jugements principaux : la rémission clinique évaluée par le patient grâce à l'indice de Harvey Bradshaw modifié sans la palpation abdominale pour la maladie de Crohn et les sous-scores de la Mayo Clinic de fréquence des selles et de saignement rectal pour la rectocolite hémorragique ; et la rémission auto-déclarée.
Les analyses multivariées ont été ajustées sur le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle, le tabagisme et le niveau d'éducation. Les modèles concernant la MC ont aussi été ajustés sur l'antécédent de résection chirurgicale.

Résultats : Nous avons inclus 2514 patients (1715 patients atteints de MC et 799 patients atteints de RCH). L'âge moyen était de 42 ans et de 44 ans respectivement pour les patients atteints de MC et de RCH. 52% des patients étaient des femmes. Les patients présentant une MC étaient en majorité (56%) en cours de traitement par anti-TNF (tumor necrosis factor). Ceux présentant une RCH étaient à 36% traités par anti-TNF, à 28% par vedolizumab et à 15% par salicylés.
Comparés aux patients avec MC inactive, les patients avec MC active avaient une consommation plus faible en légumes (Tercile 1 : 51,2% *vs* 40,8%), fruits (Tercile 1 : 46,0% *vs* 35,9%), haricots (Tercile 1 : 58,3% *vs* 45,8%), salade (Tercile 1 : 47,7% *vs* 41,7%), gras (Tercile 1 : 38,4% *vs* 28,2%), et gâteaux (Tercile 1 : 40,7% *vs* 33,2%). La consommation de soda était plus élevée chez les patients avec MC active (Tercile 3 : 27,4% *vs* 24,0%). L'adhésion à un régime méditerranéen était plus élevée chez les patients présentant une MC inactive (Tercile 3 : 18,3% *vs* 11,9%). Comparés aux patients avec RCH inactive, les patients présentant une RCH active avaient une consommation plus faible en salade (Tercile 1 : 45,1% *vs* 32,9), en fruits (Tercile 1 : 36,0% *vs* 23,4%), et en gras (Tercile 1 : 35,1% *vs* 33,1%). L'adhésion à un régime méditerranéen était plus élevée chez les patients présentant une RCH inactive (Tercile 3 : 25,0% *vs* 18,2%).
En analyse multivariée, on observe une association entre la consommation de certains aliments et l'activité de la MC. Parmi ceux-ci, on retrouve les haricots (Tercile 3 *vs* tercile 1 : ORa 0,71 ; IC95% : 0,55-0,92), les fruits (ORa 0,57 ; IC95% : 0,57-0,76) et les graisses alimentaires (ORa 0,70 : IC95% : 0,55-0,90). La forte adhésion à un régime méditerranéen était associée à une activité moindre (ORa 0,56 ; IC95% : 0,41-0,77). Pour la RCH, on observe en analyse multivariée une association entre la consommation de salade (ORa 0,56 ; IC95% : 0,36-0,88) et de fruits (ORa 0,51 ; IC95% : 0,34-0,76) et l'activité de la maladie. Comme pour la MC, la forte adhésion à un régime méditerranéen représentée par le tercile 3, était associée à une activité moindre de la maladie (ORa 0,54 ; IC95% : 0,34-0,84).
Nous avons observé les mêmes tendances pour la rémission auto-déclarée que pour la rémission évaluée grâce aux scores d'activité pour la MC et pour la RCH.

Tableau 1 : Description de l'exposition alimentaire (en g/jour) en fonction de l'activité de la MICI : score de Harvey Bradshaw modifié pour la MC et sous-score de la Mayo Clinic pour la RCH

	Maladie de Crohn			RCH/CI		
Aliments (grammes/jour), effectifs (%)	HBI <4	HBI ≥4	p (chi2)	PRO MCS<2	PRO MCS≥2	p (chi2)
Healthy diet*						
0-2	506 (51,3)	352 (48,3)	0,46	231 (45,0)	119 (41,6)	0,34
3	329 (33,4)	259 (35,5)		157 (30,6)	102 (35,7)	
4-7	151 (15,3)	118 (16,2)		125 (24,4)	65 (22,7)	
Régime méditerranéen*						**0,01**
0-3	344 (34,9)	291 (39,9)	**<0.01**	114 (22,2)	88 (30,8)	
4-5	462 (46,9)	351 (48,1)		271 (52,8)	146 (51,0)	
6-7	180 (18,3)	87 (11,9)		128 (25,0)	52 (18,2)	
Légumes						
0-28,8	402 (40,8)	373 (51,2)	**<0.01**	162 (31,6)	108 (37,8)	0,16
56,8-120	486 (49,3)	291 (39,9)		287 (55,9)	141 (49,3)	
280-480	98 (9,9)	65 (8,9)		64 (12,5)	37 (12,9)	
Salade						
0-4	412 (41,7)	348 (47,7)	**0,049**	169 (32,9)	129 (45,1)	**<0,01**
11,2-28,2	444 (45,0)	294 (40,3)		248 (48,3)	117 (40,9)	
56,8-480	130 (13,2)	87 (11,9)		96 (18,7)	40 (14,0)	
Frites						
0-23,4	627 (63,6)	451 (61,9)	0,46	352 (68,6)	196 (68,5)	0,98
60,1-1002	359 (36,4)	278 (38,1)		161 (31,4)	90 (31,5)	
Haricots						
0-9,2	452 (45,8)	425 (58,3)	**<0.01**	228 (44,4)	135 (47,2)	0,68
25,8	285 (28,9)	154 (21,1)		150 (29,2)	83 (29,0)	
66,2-1104	249 (25,3)	150 (20,6)		135 (26,3)	68 (23,8)	
Pain						
0-2,25	423 (42,9)	312 (42,8)	0,99	200 (39,0)	100 (35,0)	0,51
6,3-32	369 (37,4)	272 (37,3)		193 (37,6)	117 (40,9)	
67,5-270	194 (19,7)	145 (19,9)		120 (23,4)	69 (24,1)	
Céréales						
0-25,6	527 (53,4)	414 (56,8)	0,39	293 (57,1)	138 (48,3)	0,05
50,4	220 (22,3)	150 (20,6)		102 (19,9)	66 (23,1)	
105,5-426	239 (24,2)	165 (22,6)		118 (23,0)	82 (28,7)	
Fruits						
0-11,2	354 (35,9)	342 (46,9)	**<0,01**	120 (23,4)	103 (36,0)	**<0,01**
28,8-56,8	380 (38,5)	253 (34,7)		205 (40,0)	106 (37,1)	
120-480	252 (25,6)	134 (18,4)		188 (36,6)	77 (26,9)	
Viande rouge						
0-15,5	478 (48,5)	369 (50,6)	0,54	287 (55,9)	145 (50,7)	0,21
40	388 (39,4)	282 (38,7)		183 (35,7)	108 (37,8)	
78,8-126,5	120 (12,2)	78 (10,7)		43 (8,4)	33 (11,5)	
Viande blanche						
0-46,1	806 (81,7)	601 (82,4)	0,71	436 (85,0)	243 (85,0)	0,99
90,9-145,9	180 (18,3)	128 (17,6)		77 (15,0)	43 (15,0)	
Charcuterie						
0-4	391 (39,7)	313 (42,9)	0,10	222 (43,3)	136 (47,6)	0,43
11,2	248 (25,2)	195 (26,7)		131 (25,5)	72 (25,2)	
28,8-91,2	347 (35,2)	221 (30,3)		160 (31,2)	78 (27,3)	
Nuggets						
0	423 (42,9)	332 (45,5)	0,31	288 (56,1)	151 (52,8)	0,64
8,5	235 (23,8)	152 (20,9)		94 (18,3)	58 (20,3)	
23,8-193,8	328 (33,3)	245 (33,6)		131 (25,5)	77 (26,9)	
Poissons blancs panés						
0	422 (42,8)	305 (41,8)	**0,01**	256 (49,9)	143 (50,0)	0,71
8	261 (26,5)	156 (21,4)		122 (23,8)	74 (25,9)	
22,4-182,4	303 (30,7)	268 (36,8)		135 (26,3)	69 (24,1)	
Poisson blancs non panés			0,94			0,39
0-6	490 (49,7)	366 (50,2)		221 (43,1)	122 (42,7)	
16,7	346 (35,1)	250 (34,3)		200 (39,0)	102 (35,7)	
42,8-135,7	150 (15,2)	113 (15,5)		92 (17,9)	62 (21,7)	
Poisson gras						
0-4,5	623 (63,2)	468 (64,2)	0,91	307 (59,8)	167 (58,4)	0,26
12,6	233 (23,6)	168 (23,0)		131 (25,5)	65 (22,7)	
34,2-102,6	130 (13,2)	93 (12,8)		75 (14,6)	54 (18,9)	
Crème						
0	580 (58,8)	467 (64,1)	0,07	339 (66,1)	184 (64,3)	0,64
5,5	260 (26,4)	175 (24,0)		124 (24,2)	68 (23,8)	
15,4-660	146 (14,8)	87 (11,9)		50 (9,7)	34 (11,9)	
Fromage						
0-70,3	611 (62,0)	493 (67,6)	**0,02**	293 (57,1)	179 (62,6)	0,13
148,5-594	375 (38,0)	236 (32,4)		220 (42,9)	107 (37,4)	
Gras						
<46,3	278 (28,2)	280 (38,4)	**<0,01**	185 (33,1)	120 (35,1)	**0,04**
46,3-76,6	356 (36,1)	223 (30,6)		193 (34,5)	91 (26,6)	
>76,6	352 (35,7)	226 (31,0)		181 (32,4)	131 (38,3)	
Chips						
0	329 (33,4)	276 (37,9)	0,11	222 (43,3)	108 (37,8)	0,29
1,25-3,5	449 (45,5)	299 (41,0)		205 (40,0)	122 (42,7)	
9-150	208 (21,1)	154 (21,1)		86 (16,8)	56 (19,6)	
Gâteaux						
0-12,7	327 (33,2)	297 (40,7)	**<0,01**	191 (37,2)	127 (44,4)	0,07
32,8-64,6	442 (44,8)	280 (38,4)		222 (43,3)	101 (35,3)	
136,5-546,5	217 (22,0)	152 (20,9)		100 (19,5)	58 (20,3)	
Sucres extrinsèques non lactiers	294 (29,8)	273 (37,4)	**<0,01**	182 (32,6)	114 (33,3)	0,40
<36,2	348 (35,3)	210 (28,8)		198 (35,4)	107 (31,3)	
36,2-69,3	344 (34,9)	246 (33,7)		179 (32,0)	121 (35,4)	
>69,3						
Soda						
0	336 (34,1)	277 (38,0)	**<0,01**	249 (48,5)	130 (45,5)	0,62
8,1-58	413 (41,9)	252 (34,6)		194 (37,8)	111 (38,8)	
114,3-966	237 (24,0)	200 (27,4)		70 (13,6)	45 (15,7)	
Jus						
0	336 (34,1)	252 (34,6)	0,94	188 (36,6)	116 (40,6)	0,34
7,25-102,95	479 (48,6)	348 (47,7)		237 (46,2)	131 (45,8)	
217,5-870	171 (17,3)	129 (17,7)		88 (17,2)	39 (13,6)	
Café						
<1/semaine	325 (33,0)	253 (34,7)	0,74	160 (31,2)	116 (40,6)	**0,03**
1-14/semaine	427 (43,3)	309 (42,4)		234 (45,6)	111 (38,8)	
≥21/semaine	234 (23,7)	167 (22,9)		119 (23,2)	59 (20,6)	
Thé						
0/semaine	398 (40,4)	310 (42,5)	0,66	206 (40,2)	114 (39,9)	0,86
1-14/semaine	317 (32,2)	228 (31,3)		165 (32,2)	88 (30,8)	
>7/semaine	271 (27,5)	191 (26,2)		142 (27,7)	84 (23,4)	

*HBI : score de Harvey Bradshaw modifié - PRO MCS : sous score clinique de la Mayo Clinic. *Un Healthy diet et un Régime méditerranéen avec un score plus haut représentent des régimes plus sains.*

Conclusion : Cette étude multicentrique montre une association entre la consommation de légumes, de fruits, de salade, de haricots et la rémission de la MC ; et entre la consommation de salade et de fruits et la rémission de la RCH. L'adhésion au régime méditerranéen est associée à la rémission dans la MC et la RCH.

C.043

Fruits, légumes, légumineuses et pommes de terre et risque de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique

A. Meyer [1], F. Carbonnel [1], A. Amiot [1], S. Chan [2]
(1) Le Kremlin-Bicêtre ; (2) Norwich.

Introduction : Les recommandations diététiques destinées aux patients atteints de MICI sont en grand partie fondées sur les aliments associés à effet protecteur du développement de la MC et de la RCH. Une faible consommation de fibres, de fruits et de légumes est associée au risque de développer une maladie de Crohn (MC) et une rectocolite hémorragique (RCH). Les recommandations actuelles conseillent un apport élevé en fruits et légumes mais ne précisent pas lesquels. Notre objectif était d'évaluer le risque de développer une MC ou une RCH en fonction des catégories et de la diversité des fruits, des légumes, des légumineuses et des pommes de terre dans la cohorte EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition).

Patients et Méthodes : Des questionnaires validés sur la fréquence des aliments consommés à l'inclusion ont été utilisés pour évaluer la consommation de fruits, de légumes, de légumineuses et de pommes de terre dans 8 pays Européens de la cohorte EPIC. L'association entre ces aliments et les risques de MC et de RCH a été estimée à l'aide de modèles de Cox stratifiés sur le centre, le sexe et l'âge, et ajustés sur le statut tabagique, l'IMC, l'activité physique, l'apport énergétique, le niveau d'éducation et la consommation d'alcool.

Résultats : 341 519 participants ont été inclus et suivis de manière prospective. Parmi eux, 149 ont développé une MC et 379 une RCH après un suivi médian de 13,4 ans. La consommation moyenne combinée de fruits, légumes, légumineuses et pommes de terre était de 510 g/jour (IQR : 370-687) et variait de 292 g/jour (IQR : 239-333) dans le premier quartile à 841 g/jour (IQR : 752-991) dans le quatrième quartile. La consommation moyenne de fruits était de 200 g/jour (IQR : 112-319), celle de légumes de 181 g/jour (IQR : 117-275), celle de légumineuses de 6 g/jour (IQR : 1-19) et celle de pommes de terre de 76 g/jour (IQR : 42-122). Un apport élevé en fruits, légumes, légumineuses et pommes de terre était associé à une diminution du risque de MC, mais pas de RCH. Comparativement au premier quartile, les HR ajustés pour la MC étaient de 0,68 (IC95% : 0,44-1,05) pour le deuxième, 0,52 (IC95% : 0,32-0,85) pour le troisième, et 0,44 (IC95% : 0,26-0,76 ; p-tendance <0,01) pour le quatrième quartile. Comparativement au premier quartile, les HR ajustés pour la RCH étaient de 1,04 (IC95% : 0,77-1,40) pour le deuxième, 1,07 (IC95% : 0,78-1,45) pour le troisième, et 1,07 (IC95% : 0,76-1,50 ; p-tendance 0,73) pour le quatrième quartile. Une augmentation de 100 g de la consommation de fruits, légumes, légumineuses et pommes de terre était associée à une diminution de 9 % du risque de MC (HRa 0,91 ; IC95% : 0,84-0,99). La consommation groupée de pommes/poires, de bananes, de champignons et d'oignons/ail était associée à une diminution du risque de MC, du même ordre de grandeur que l'ensemble des fruits et légumes (HRa 0,58 ; IC95% : 0,33-1,02, p-tendance 0,03). Un risque plus élevé de RCH était observé avec des apports élevés en pommes de terre (HRa : 1,51 ; IC95% : 1,05-2,17). Le score de diversité de la consommation de fruits/légumes/légumineuses/pommes de terre n'était pas associé au risque de MC ou de RCH.

Conclusion : Une consommation élevée de fruits, de légumes, de légumineuses et de pommes de terre est associée à un risque plus faible de MC, mais pas de RCH. Un risque plus élevé de RCH est associé à une consommation élevée de pommes de terre. La consommation groupée de pommes/poires, de bananes, de champignons et d'oignons/ail résumait l'effet protecteur des fruits et légumes sur le risque de MC. Ces données pourraient contribuer aux futures recommandations diététiques destinées aux patients atteints de MICI.

C.044

Les ions perchlorates de la pollution environnementale peuvent-ils moduler l'inflammation de la maladie de Crohn dans un modèle de colite expérimentale ?

J. Gay-Quéheillard [1], A. Corona [1], M. Gautier [1], V. Bach [1], M. Fumery [1]

(1) Amiens.

Introduction : Par ses activités, l'Homme libère une grande diversité de xénobiotiques dans l'environnement. Dans bien des cas, leur devenir et leurs impacts à long terme sur les écosystèmes et la santé humaine sont peu connus. Partant d'une forte corrélation géographique, notre travail fait l'hypothèse d'un lien de causalité entre survenue d'une maladie de Crohn (MC) et pollution environnementale par les oxyanions perchlorates (PC) ClO4- issus des munitions de la première guerre mondiale (PGM) enfouies dans les sols. Cette hypothèse repose sur la corrélation spatiale très forte entre certains foyers épidémiques et les anciens champs de bataille de la Grande Guerre, ainsi que sur les propriétés toxicologiques de certains composés chimiques contenus dans ces munitions qui s'érodent progressivement. Aucune étude n'a jusqu'à présent évalué le lien entre une exposition chronique aux PC et l'apparition d'une MC. D'après les données du registre EPIMAD, la prévalence des MICI devrait atteindre 0,65% en 2035. Une étude des données du PMSI impliquant des membres de notre laboratoire a identifié 16 clusters de sur-prévalence de MC sur l'ensemble du territoire français dont le plus important se situe dans le Nord de la France. En 2022, des polluants typiques de la PGM ont été identifiés pour la 1ère fois dans l'eau du robinet de plusieurs villes des H-de-F à des concentrations élevées (>100ng/l) et corrélées aux PC.
Objectifs : Nous proposons une analyse de la relation entre l'héritage toxique de la Grande Guerre et la survenue de la MC par l'utilisation d'un modèle rat avec instillation intracolique d'acide trinitrobenzène sulfonique (TNBS), un modèle de référence pour l'étude de la MC.

Matériels et Méthodes : Afin de répondre à cette problématique, des rats mâles et femelles âgés de 2 mois répartis en 4 groupes expérimentaux (contrôles, PC, TNBS, TNBS/PC ; 12 animaux/groupe) ont été exposés au perchlorate de sodium (ClO4-Na+) dans l'eau de boisson (2 mg/l) ou au solvant (eau seule) pendant 12 semaines avant l'induction d'une colite expérimentale par le mélange TNBS (40mg/kg)/50% éthanol. 3 jours après l'induction de la colite (phase aiguë), les rats ont été sacrifiés pour prélèvements tissulaires (sang, colon). Nous avons pratiqué une étude histologique, des dosages sanguins et tissulaires.

Résultats : Résultats : Le traitement par les ions PC n'a pas impacté significativement le poids corporel des rats. Le ratio poids/longueur du colon est significativement augmenté dans les groupes TNBS et TNBS/PC par rapport aux groupes contrôles chez les mâles (0,145±0,012 et 0,128±0,013 g/cm *vs* 0,075±0,0024 et 0,073±0,0017 g/cm, respectivement ; p<0,0001) et les femelles (0,15±0,012 et 0,12±0,012 g/cm *vs* 0,062±0,0016 et 0,062±0,0013 g/cm, respectivement ; p<0,0001). Les PC n'impactent pas significativement ce paramètre. L'activité MPO colique (marqueur de l'infiltration neutrophilaire) est significativement augmentée par rapport aux conditions contrôles dans le groupe TNBS (x10; p<0,0001) et TNBS/PC (x8,7 ; p>0,05) chez les mâles et chez les femelles (x10,5 et x11,4, respectivement ; p<0,0001). La concentration de MDA plasmatique, un marqueur de stress oxydant, est augmentée en réponse à l'inflammation chez les femelles. La sous-muqueuse est significativement épaissie dans les groupes TNBS et TNBS/PC par rapport aux conditions contrôles uniquement chez les femelles (p<0,05). La densité des cellules à mucus n'est pas impactée ni par la colite ni par les PC.

Discussion : Les résultats de cette étude indiquent des altérations morphométriques tissulaires chez les animaux soumis à la colite expérimentale validant notre modèle. Sur plusieurs marqueurs d'intérêt, les femelles apparaissent plus souvent impactées que les mâles. Plusieurs marqueurs inflammatoires suggèrent également une cinétique de l'inflammation différente entre les rats TNBS et TNBS/PC et cet effet serait sexe-dépendant.

Conclusion : Nos résultats indiquent pour la première fois un effet modulateur des ions PC par voie orale sur le développement d'une colite expérimentale chez le rat. Les ions PC présents dans l'environnement pourraient représenter un facteur environnemental à considérer dans la survenue de la MC.

Remerciements, financements, autres : Nous remercions le financement du CPER MOSOPS et le soutien de la région Hauts-de-France.

C.045

Impact de la thrombine épithéliale sur la dysbiose intestinale au cours de la maladie de Crohn

G. Le Cosquer [1], M. Pannier [1], J. Thevenin [1], L. Buscail [1], B. Bournet [1], C. Gilletta de Saint-Joseph [1], A. Culetto [1], C. Canivet [1], C. Deraison [1], N. Vergnolle [1], J.P. Motta [1]

(1) Toulouse.

Introduction : La thrombine, une protéase à sérine sécrétée par l'épithélium intestinal, joue un rôle clé dans l'organisation du microbiote à sa surface (1). Au cours de la maladie de Crohn (MC), la production de thrombine augmente et contribue à l'inflammation intestinale (2). Ce travail vise à déterminer si la surexposition du microbiote intestinal à de la thrombine, comme observé au cours de la MC, peut induire de façon directe une dysbiose intestinale caractérisée par une virulence augmentée du microbiote.

Matériels et Méthodes : Un biofilm polymicrobien, cultivé à partir de microbiote sain issu de biopsies coliques, a été exposé à des concentrations croissantes de thrombine humaine (0-10 UI/mL). (modèle de Calgary Biofilm Device). Après 72h de culture ex-vivo, les biofilms matures ont été exposés à des concentrations croissantes de thrombine humaine (de 0 à 10 UI/mL). Une étude spectrophotométrique a été utilisée pour comparer les biomasses (Safranine-O), la quantité de protides (Ruby) et de saccharides (WGA) au sein de la matrice extra cellulaire et la capacité de dispersion (Résazurine) des biofilms. Les bactéries dispersées issues des biofilms, exposées ou non à de la thrombine, ont été collectées afin de réaliser un séquençage (16S rDNA Illumina Sequencing) et des interactions pendant 4h avec un modèle de coculture d'épithélium intestinal (composé de cellules HT29MTX et Caco2) afin d'évaluer la réponse inflammatoire épithéliale induite (qPCR) et la capacité d'adhésion des bactéries. Les bactéries dispersées ont également interagi avec des cellules HEK293-Blue™ hTLR5 pendant 4h afin d'étudier l'impact de l'exposition préalable à de la thrombine sur la capacité des bactéries à induire la voie TRL5. Des souris C57BL6 ont été exposées en intracolique pendant 10 jours consécutifs à de la thrombine à 3 concentrations différentes (0, 5 or 20 UI dilués dans 50uL de sérum salé). Le microbiote à la surface de l'épithélium intestinal des colons des souris exposés a ensuite été isolé à partir de 3cm de colon distal et administré par voie orale à des souris axéniques C57BL6 (de 10 à 14 semaines) au cours d'une expérience de transplantation de matières fécales. Les souris greffées ont été sacrifiées au 4ème jour pour estimer la réponse de l'hôte à l'exposition à du microbiote préalablement exposé à de la thrombine (score macroscopique d'inflammation, qPCR, FISH).

Résultats : De façon préliminaire, nous avons confirmé que les microbiotes fécaux de patients atteints de MC étaient caractérisés par une augmentation de thrombine active sans corrélation avec l'activité de la maladie (index d'Harvey Bradshaw, CRP, calprotectine fécale). Les études *in vitro* ont démontré que l'exposition à de la thrombine n'induisait pas de modifications taxonomiques majeures, mais qu'elle modifiait profondément l'organisation du biofilm et sa pathogénicité. En effet, la thrombine réduit la biomasse des biofilms et augmente la teneur en protéines matricielles et la capacité de dispersion des biofilms. Les bactéries dispersées exposées à de la thrombine ont des propriétés de virulence augmentée caractérisée par une capacité d'adhésion accrue et une capacité augmentée à induire une inflammation et une réponse antibactérienne (qPCR TNFα, IL6, CAMP, TFF3, HBD2). Cette virulence induite est partiellement médiée par la voie TLR5. Comme démontré précédemment, nous avons confirmé que l'exposition colique à de la thrombine induisait des dommages macroscopiques *in vivo*, une réponse inflammatoire épithéliale, une désorganisation spatiale du biofilm et une translocation bactérienne. L'expérience de transplantation de microbiote exposé à de la thrombine a démontré que l'exposition à de la thrombine était suffisante pour induire des propriétés de virulence à un microbiote polymicrobien, caractérisée par une inflammation macroscopique, une translocation bactérienne et une réponse moléculaire épithéliale pro-inflammatoire (qPCR COX2, NOS2 notamment).

Conclusion : Nos résultats suggèrent qu'une exposition élevée du biofilm intestinal à de la thrombine, comme observé au cours de la MC, est suffisante pour induire un phénotype agressif contribuant à l'inflammation épithéliale.

C.046

Le microbiote de la muqueuse intestinale influence la récurrence de la maladie de Crohn: résultats d'une étude multicentrique prospective du groupe REMIND

H. Sokol [1], P. Seksik [1], S. Nancey [2], M. Nachury [3], X. Treton [4], A. Buisson [5], F. Carbonnel [1], M. Fumery [6], L. Peyrin-Biroulet [7], A. Bourreille [8], X. Hébuterne [9], M. Serrero [10], E. Louis [11], P. Blanc [12], M. Uzzan [13], M. Allez [1], L. Dubois [1]

(1) Paris ; (2) Lyon ; (3) Lille ; (4) Neuilly-sur-Seine ; (5) Clermond-Ferrand ; (6) Amiens ; (7) Nancy ; (8) Nantes ; (9) Nice ; (10) Marseille ; (11) Liège, BELGIQUE ; (12) Montpellier ; (13) Créteil.

Introduction : Entre 50 et 70 % des patients touchés par la maladie de Crohn (MC) devront subir une résection iléo-caecale. La chirurgie n'est pas un traitement curatif et une récidive endoscopique est fréquemment observée au niveau de l'anastomose et/ou de l'iléon néoterminal. L'objectif de cette étude était d'analyser le microbiote associé à la muqueuse iléale au moment de la chirurgie et d'y rechercher des facteurs prédictifs de récidive post-opératoire endoscopique.

Patients et Méthodes : Les malades ont été recrutés dans 15 centres du groupe REMIND. Le groupe REMIND constitue depuis septembre 2010 une cohorte (POP-REMIND, NCT03458195) homogène, prospective, multicentrique de patients opérés MC iléale et/ou iléocolique. Des prélèvements sont réalisés sur la pièce opératoire et lors de l'endoscopie, stockés de façon centralisée dans une biobanque, et analysés pour identifier des facteurs associés à la récidive. Les critères d'inclusion étaient : âge ≥18 ans, MC iléale ou iléo-caecale nécessitant une résection intestinale. Les données ont été recueillies à l'aide d'un CRF électronique. Le traitement post-opératoire était prescrit selon un algorithme préétabli. Les données évolutives cliniques, thérapeutiques, biologiques et endoscopiques (classification de Rutgeerts) étaient recueillies à 6 mois de l'intervention. La composition du microbiote iléal muqueux a été analysée au moment de la chirurgie chez 140 patients (140 échantillons au moment de la chirurgie(M0)) et 125 échantillons lors de la coloscopie 6 mois plus tard (M6) en utilisant une approche de séquençage 16S (ultraprofond) et ITS2 (MiSeq, Illumina), permettant de caractériser les composantes bactériennes et fongiques. Nous avons spécifiquement sélectionné des patients n'ayant pas reçu d'antibiotiques en période per-opératoire pour ne pas biaiser le signal analysé. Les séquences obtenues ont été analysées en utilisant la pipeline DADA2. La composition et la diversité alpha et beta ont été analysées. Les taxa bactériens associés aux paramètres cliniques ont été identifiés en utilisant MaAsLin2 (Multivariate association with Linear Models) en prenant en compte le phénotype de la MC, et les traitements.

Résultats : Nous avons observé de nombreuses différences dans le microbiote iléal bactérien et fongique entre M0 et M6, entre les patients qui ont récidivé (>i2a) et ceux qui étaient en rémission à M6. A M6, le score de Rutgeerts était le principal facteur associé à la variabilité dans la composition du microbiote. La rémission endoscopique était associée avec davantage de Faecalibacterium prausnitzii tandis que la récidive était caractérisée par une augmentation de Fusobacterium nucleatum, Akkermansia muciniphila, Veillonella et Ruminococcus. Nous avons mis en évidence des signaux bactériens propres à chacun des 5 scores de Rutgeerts, de i0 à i4. Enfin, l'analyse de co-abondance des bactéries a révélé l'existence d'un réseau d'interactions beaucoup plus dense en cas de maintien en rémission. De plus les espèces « centrales » dans ces réseaux étaient différentes en présence ou en absence de récidive.

Conclusion : Ces résultats confirment l'importance des variations du microbiote muqueux intestinal dans la maladie de Crohn active ou en rémission, et ceci, à l'échelle de la communauté microbienne et des espèces qui la composent. Le processus de la récidive post opératoire ne parait pas linéaire, mais évolue par « vagues » successives de colonisation par des microorganismes distincts.La construction de modèles prédictifs utilisant plusieurs cohortes de réplications est en cours, afin de prédire au moment de la chirurgie la récidive endoscopique et donc à terme guider la thérapeutique.

C.047

Impact de l'activité physique sur l'activité de la maladie et le handicap fonctionnel des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : une étude observationnelle multicentrique

M. Gendard [1], P. Seksik [2], C. Stefanescu [3], A. Meyer [4], M. Nachury [5], S. Nancey [6], G. Savoye [7], M. Allez [2], R. Altwegg [1], D. Laharie [8], M. Serrero [9], D. Franchimont [10], M. Hupé [11], M. Fumery [12], L. Vuitton [13], S. Nahon [14], C. Gilletta de Saint-Joseph [15], C. Rouillon [16], A. Nuzzo [17], A. Bourreille [18], B. Caron [19], A. Buisson [20], M. Amil [21], M. Charkaoui [21], G. Cadiot [22], L. Caillo [23], M. Simon [2], C. Reenaers [24], X. Hébuterne [25], L. Plastaras [26], C. Atanasiu [2], S. Kwiatek [27], M. Uzzan [28], A. Benezech [29], A. Amiot [4]

(1) Montpellier ; (2) Paris ; (3) Neuilly-sur-Seine ; (4) Le Kremlin-Bicêtre ; (5) Lille ; (6) Lyon ; (7) Rouen ; (8) Bordeaux ; (9) Marseille ; (10) Bruxelles, BELGIQUE ; (11) Grenoble ; (12) Amiens ; (13) Besançon ; (14) Montfermeil ; (15) Toulouse ; (16) Caen ; (17) Clichy ; (18) Nantes ; (19) Nancy ; (20) Clermont-Ferrand ; (21) Dijon ; (22) Reims ; (23) Nîmes ; (24) Liège, BELGIQUE ; (25) Nice ; (26) Colmar ; (27) Saint-Pierre (La Réunion) ; (28) Créteil ; (29) Avignon.

Introduction : L'activité physique (AP) est connue pour ses effets bénéfiques dans plusieurs maladies chroniques, mais son impact sur l'activité des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) reste mal évalué. L'objectif était d'évaluer les niveaux d'AP chez les patients atteints de MICI et étudier l'impact de l'AP sur l'activité de la maladie et le handicap fonctionnel.

Matériels et Méthodes : Une étude observationnelle descriptive a été réalisée dans 40 centres (en France et en Belgique) auprès de patients atteints de maladie de Crohn (MC) et de rectocolite hémorragique ou colite indéterminée (RCH/CI). Les données ont été collectées à partir d'un questionnaire afin de recueillir des données démographiques, les caractéristiques de la MICI et de ses traitements, une évaluation de l'activité clinique et du handicap fonctionnel des MICI. L'AP a été évaluée à l'aide du questionnaire short IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) sur la semaine précédant le questionnaire. L'intensité de l'AP (légère, modérée ou vigoureuse) et la durée de l'AP étaient ensuite converties en équivalents métaboliques (MET) par semaine (AP faible : <700 minutes de MET par semaine, AP moyenne : 700-2500 et AP élevée : >2500). Il a été recherché si l'objectif d'AP des recommandations internationales (≥150 minutes d'activité modérée à vigoureuse et/ou ≥75 minutes d'activité vigoureuse par semaine) était atteint. L'activité de la maladie a été évaluée via le score Harvey-Bradshaw pour la MC et le score partiel de la Mayo Clinic pour la RCH/CI, ainsi que les PRO-2 et le handicap fonctionnel à l'aide du questionnaire IBD-disk.

Résultats : Au total, 2616 patients (1715 avec MC et 901 avec RCH/CI) dont 52,4% de femmes et d'âge médian de 42,5 (± 15,3) ans ont été inclus. L'indice de masse corporelle médian était de 24,7 kg/m² ; 17,7% des patients étaient fumeurs actifs, 30,6% des patients avaient eu une résection intestinale, et 35,7% des patients atteints de MC présentaient des lésions ano-périnéales. La moitié des patients étaient traités par anti-TNF (49,4%), 15,4% par vedolizumab et 12,5% sous ustekinumab. Soixante pourcents des patients étaient en rémission clinique.
La moitié des patients (50,1%) présentaient une AP légère, 34,9% une AP moyenne et 14.9% une AP élevée. Seuls 28,7% des patients atteignaient l'objectif des recommandations internationales d'AP (32,4% des patients avec RCH et 26,8% des patients avec MC, p=0,003). En analyse multivariée, les facteurs de risque associés à une AP légère (*vs* moyenne/élevée) comprenaient le sexe féminin, des scores IBD-disk de fatigue et d'anxiété/dépression >5, la consommation d'alcool, le tabagisme actif, le chômage et les antécédents de lésions ano-périnéales. Le niveau d'AP était associé à un taux plus élevé de rémission clinique (ORa 1,40 [1,17-1,67] pour une AP moyenne et 1,502 [1,17-1,93] pour une AP élevée *vs* une AP faible) et à un moindre handicap fonctionnel (ORa 1,84 [1,40-2,41] pour une AP moyenne et 1,63 [1,36-1,96] pour une AP élevée *vs* une AP faible).

Conclusion : Dans cette cohorte de patients atteints de MICI, une AP moyenne à élevée était associée à un taux plus élevé de rémission clinique et à un moindre handicap fonctionnel. Des études prospectives sont nécessaires pour explorer les interrelations entre AP et activité des MICI.

C.048

Les patients atteints de rectite traités par thérapie avancée portent un fardeau similaire à ceux atteints de RCH colique gauche et pancolique

M. Fumery , V. Ghestem [(1)], I. Redondo [(2)], I. Jamonneau [(2)], N. Esquerre [(2)], R. Altwegg [(3)]
(1) Paris ; (2) Neuilly-sur-Seine ; (3) Montpellier.

Introduction : La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) idiopathique, caractérisée par une inflammation de la muqueuse du rectum (rectite, E1), du côlon gauche (E2) ou de l'ensemble du côlon (pancolite, E3). La rectite est souvent considérée comme une maladie bénigne et est souvent exclue des essais cliniques en raison de l'hétérogénéité dans l'accès à la zone affectée du côlon. L'extension proximale de la maladie est associée à une évolution clinique plus sévère. L'objectif de cette étude était de comparer le fardeau de la maladie chez les patients atteints de RCH en fonction de l'étendue de la maladie.

Patients et Méthodes : THEFAR est une étude transversale, observationnelle et multicentrique, incluant des patients adultes atteints de RCH traités par thérapie avancée (TA; biologiques ou inhibiteurs de la Janus kinase). Des gastroentérologues de 41 centres ont inclus des patients consécutifs au cours de leurs consultations de routine et recueillaient les données médicales et thérapeutiques, dont l'activité de la maladie (score Mayo partiel) en utilisant un formulaire de rapport de cas électronique (eCRF). Les patients complétaient des auto-questionnaires sur la qualité de vie (EQ-5D-5L), le handicap (IBD-Disk), l'incontinence (score de Wexner), les besoins impérieux (Échelle Numérique d'Évaluation de l'Urgence, UNRS), la productivité au travail et les activités (WPAI:UC).

Résultats : 293 patients atteints de RCH (âge moyen de 44 ± 16 ans ; 50 % [147/293] hommes) ont été inclus, avec 292 auto-questionnaires soumis pour analyse ; 45 (15 %) patients avaient une rectite (E1), 117 (40 %) une colite gauche (E2), et 131 (45 %) une pancolite (E3). Les anciens fumeurs étaient plus fréquents dans les sous-groupes E2 (25 %) et E3 (28 %) que dans le sous-groupe E1 (11 %) (p=0,01). Les comorbidités, comprenant les maladies rhumatologiques chroniques et les maladies cardiovasculaires, étaient similaires entre tous les sous-groupes (p>0,05). La durée de la maladie était liée à l'étendue de la maladie : durée moyenne de 5,3 ans (E1) à 8,8 ans (E3) (p=0,02). L'âge au moment du diagnostic était plus faible dans le sous-groupe E3 (33 ans) par rapport aux sous-groupes E1 et E2 (38 ans chacun) (p=0,02). Quel que soit le sous-groupe, l'incidence des poussées au cours de l'année passée, la présence de manifestations extra-intestinales et l'activité de la maladie selon le score Mayo partiel étaient similaires (tous p >0,05). Il n'y avait pas de preuve de différence dans l'usage actuel des traitements, la durée ou les lignes de TA, ni dans l'utilisation des corticostéroïdes (p >0,05 pour tous [sauf le golimumab]) entre les sous-groupes. Les proportions de patients hospitalisés étaient significativement différentes entre les sous-groupes : E1 (11 %), E2 (21 %), et E3 (46 %) (p<0,0001). Il n'y avait pas de différence entre les groupes pour les scores EQ-5D-5L, IBD-Disk, ou WPAI (tous p>0,05). La prévalence de l'incontinence fécale (score de Wexner, p>0,05) et des besoins impérieux (UNRS, p>0,05 ; Tableau) étaient similaire dans les 3 groupes.

Démographie et caractéristiques de la maladie des participants à l'étude	E1	E2	E3	p-value
Utilité EQ-5D-5L, moyenne (ET)	0.871 (0.162)	0.893 (0.147)	0.889 (0.174)	0.38
UNRS, moyenne (ET)	3.5 (3.3)	3.1 (2.9)	2.8 (2.9)	0.46
Score de Wexner, moyenne (ET)	8.4 (4.9)	7.4 (5.1)	8.2 (4.3)	0.35
Score total IBD-Disk, moyenne (ET)	36.4 (24.8)	33.5 (25.0)	32.6 (26.1)	0.69
Scores WPAI:UC (pour les personnes employées*)				
Absentéisme, moyenne % (ET)	11.1 (29.9)	8.1 (17.6)	7.7 (21.7)	0.52
Altération au travail (perte de productivité), moyenne % (ET)	26.7 (27.1)	22.8 (26.5)	19.4 (26.1)	0.51
Altération de l'activité, moyenne % (ET)	27.2 (25.7)	20.1 (23.6)	22.3 (27.0)	0.47

*44 patients en E1, 117 en E2 et 131 en E3 ont complété le questionnaire WPAI : UC. E1, proctite ; E2, colite gauche ; E3, pancolite ; MICI, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ; UNRS, Échelle d'évaluation numérique de l'urgence ; WPAI-UC, Altération de la productivité au travail et des activités-UC ; ET, écart-type. L'utilité a été calculée en utilisant l'ensemble de valeurs françaises pour EQ-5D-5L.

Conclusion : Dans cette cohorte de patients atteints de RCH traités par TA, il n'y avait aucune association entre l'étendue de la maladie et la qualité de vie, le handicap, l'allocation des traitements, l'impact professionnel, l'incontinence ou les besoins impérieux. Cependant, l'étendue des lésions était associée aux hospitalisations. Les patients atteints de rectite traitées par TA portent un fardeau de la maladie similaire aux maladies plus étendues et justifieraient des stratégies thérapeutiques comparable.

C.049

Résultats fonctionnels après première résection iléo-cæcale pour la maladie de Crohn

N. Grellier [1], J. Kirchgesner [1], N. Chafai [1], I. Nion-Larmurier [1], C. Debove [1], A. Bourrier [1], C. Landman [1], P. McLellan [1], H. Sokol [1], L. Beaugerie [1], J. Lefèvre [1], P. Seksik [1]
(1) Paris.

Introduction : La résection iléo-cæcale (RIC) est l'intervention chirurgicale la plus souvent réalisée au cours de la maladie de Crohn (MC). Un nombre croissant d'études suggère que la RIC pourrait être envisagée en première intention plutôt que d'introduire une biothérapie dans les cas de MC iléale localisée afin de maintenir une rémission à long terme. Cependant, l'ablation de la valve iléo-cæcale modifie le transit intestinal et des symptômes invalidants peuvent survenir. L'objectif de notre étude était d'évaluer prospectivement l'impact d'une première RIC sur les symptômes digestifs quotidiens des patients atteints de MC.

Patients et Méthodes : Nous avons inclus les patients ayant eu une première RIC dans notre centre entre janvier 2017 et décembre 2022. Les patients ont été vus en consultation après l'évaluation morphologique (endoscopie ou IRM) réalisée entre 5 mois et un an après la RIC. Les symptômes digestifs des patients ont été collectés de façon prospective et systématique à l'aide d'une base de données dédiée. Le critère de jugement principal était la prévalence d'un critère composite défini par au moins 4 selles molles ou liquides par jour et/ou une urgence fécale entraînant l'impossibilité de différer la défécation de moins de 15 minutes et/ou des douleurs abdominales quotidiennes modérées à sévères. Les critères de jugement secondaires étaient la prévalence d'autres symptômes digestifs. Une analyse par régression logistique multiple a été utilisée pour évaluer les facteurs prédictifs du critère de jugement principal.

Résultats : Cent neuf patients ont été inclus. La durée médiane de la MC au moment de la chirurgie était de 6 ans (IQR 1-11). Les indications de RIC étaient une maladie fistulisante (n=61 ; (56,0%)) et des sténoses (n=41 ; (37,6%)). Seuls 7 patients (6,4%) ont été opérés pour une maladie inflammatoire non compliquée. Le délai médian avant l'évaluation morphologique de la maladie par le score de Rutgeerts ou par examen radiologique était de 7 mois (IQR 6-9). Trente-cinq patients (32,1%) avaient une récidive morphologique, définie par un score i2b, i3, i4 ou des ulcères profonds, une sténose ou une fistule à l'IRM.
Le critère de jugement principal était présent chez 24 patients (22,0%), avec 21,1% des patients qui avaient au moins trois selles liquides par jour. La prévalence de la diarrhée définie comme des selles molles à liquides quotidiennes était de 56,9%, l'urgence fécale de 22,9% et les douleurs abdominales de 32,1%. Selon l'activité morphologique, la prévalence du critère de jugement principal était de 17,6% dans le groupe sans signe de récidive morphologique et 31,4% dans le groupe avec récidive morphologique (p=0,17) (Tableau 1).
L'analyse multivariée a montré qu'un âge >40 ans au moment de la chirurgie (OR=3,58 [IC95% 1,06-12,8] p=0,04), une maladie évoluant depuis plus de deux ans (OR=5,67 [IC95% 1,69-23,0] p=0,008), un sepsis défini par une fièvre >38,3°C apparue dans les 7 jours précédents la chirurgie (OR=8,06 [IC95% 1,68-44,2] p=0,01) et une longueur de résection de grêle >40 cm lors de la RIC (OR=9,50 [IC95% 2,35-45,8] p=0,003) étaient associés à une moins bonne qualité de vie digestive définie par le critère composite.

Conclusion : La prévalence des symptômes digestifs après une première RIC pour MC est non négligeable, notamment la diarrhée, la douleur abdominale et l'urgence fécale, et ce, indépendamment de la récidive morphologique de la maladie. L'âge avancé, l'ancienneté de la maladie, le sepsis au moment de l'opération et la longueur de la résection sont associés à des symptômes digestifs invalidants. Ces résultats suggèrent qu'une RIC entraîne des complications fonctionnelles digestives fréquentes et invalidantes pour un nombre non négligeable de patients, ceci devant être pris en compte au moment de proposer une première RIC.

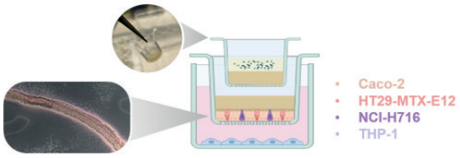
C.050

Développement d'un modèle *in vitro* de l'intestin grêle : le rôle des sels biliaires dans le dialogue hôte-microbe

P. De Clercq [1], L. Marinelli [1], T. Van de Wiele [1]
(1) Gand, BELGIQUE.

Introduction : Le dialogue entre l'hôte et les microbes est complexe et nécessite des modèles plus adaptés pour imiter la physiologie humaine. Cela est particulièrement vrai dans le cadre de l'interaction entre les sels biliaires, l'hôte et les microbes. Les sels biliaires jouent un rôle vital dans l'homéostasie de l'hôte, et les modifications apportées par le microbiote intestinal sont entièrement responsables de la diversité des sels biliaires. Certains de ces sels biliaires microbiens, tels que l'UDCA, font actuellement l'objet d'investigations pour leur potentiel thérapeutique dans les maladies hépatobiliaires et gastro-intestinaux. Cependant, les mécanismes exacts chez l'homme ne sont pas encore clairs en raison des différences interespèces. Dans ce but, nous avons développé un modèle *in vitro* utilisant une membrane Transwell® représentant l'environnement de l'intestin grêle.

Matériels et Méthodes : La compartiment épithéliale a été constituée en combinant une lignée de cellules entéroendocrines, de cellules caliciformes et de cellules épithéliales. De plus, un compartiment immunitaire a été ajouté en incluant des macrophages THP-1 différenciés. Ce modèle a été utilisé pour évaluer les réponses de l'hôte déclenchées par les sels biliaires et les souches microbiennes, pour lesquelles nous avons confirmé la production du sel biliaire thérapeutique, l'UDCA, par métabolomique HPLC-MS. Une exposition prolongée (24h) à des bactéries anaérobies vivantes a été réalisée en ajoutant une couche de mucus artificiel pour prévenir la cytotoxicité et en incubant le modèle dans des conditions micro-aérophiles. L'intégrité et la perméabilité de la barrière intestinale ont été mesurées respectivement par la résistance électrique transépithéliale (TEER) et le transport paracellulaire de la luciférine jaune. La viabilité des bactéries et des cellules a été évaluée par cytométrie en flux et par test au réazurine, respectivement. L'expression des gènes pertinents et des cytokines a été quantifiée par qRT-PCR et test ELISA, respectivement. La morphologie des macrophages a été surveillée à l'aide de l'Incucyte



Résultats : Après stimulation par des bactéries vivantes, le modèle a montré une réponse par une modification des niveaux d'IL-8 et de la perméabilité de la membrane, tandis que la viabilité des microbes était maintenue dans des conditions micro-aérophiles. La stimulation par l'UDCA a en outre montré une augmentation de l'intégrité de la barrière et une diminution de la perméabilité.

Conclusion : Cette étude met en évidence l'applicabilité du modèle pour évaluer la modulation des réponses épithéliales et immunitaires induites par les microbes et, à ce titre, fournit des informations précieuses sur la dynamique hôte-sels biliaires-microbes.

C.051

Etude du renforcement de la fonction de barrière endothéliale vasculaire en réponse à des métabolites issus du microbiote intestinal

L. Savouré [1], S. Demignot [1], D. Garcia-Weber [1]
(1) Paris.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques, telles que les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), représentent un enjeu majeur pour la santé publique. Les traitements actuels, principalement basés sur des immunosuppresseurs, montrent une efficacité partielle et sont souvent associés à des effets secondaires notables. Il est donc crucial de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques basées sur des cibles innovantes. Dans les MICI, un déséquilibre du microbiote intestinal (dysbiose) et de ses métabolites (dysmétabolose) contribue à une inflammation chronique localisée et systémique. L'endothélium vasculaire, une barrière cellulaire clé dans la régulation de l'inflammation, contrôle la fuite de plasma, la formation d'œdèmes et le recrutement de cellules immunitaires vers les tissus affectés. Cependant, alors que les interactions du microbiote intestinal avec les cellules épithéliales intestinales et les leucocytes sont bien documentées, son influence sur l'endothélium vasculaire reste sous-étudiée. Nous émettons l'hypothèse que certaines bactéries intestinales présentes chez des individus sains – diminuées en cas de dysbiose– produisent des métabolites bénéfiques aux propriétés anti-inflammatoires et protectrices pour l'endothélium vasculaire, localement et à distance.
Ce projet vise donc à déterminer si le microbiote d'individus sains produit des métabolites capables de renforcer la fonction de barrière endothéliale. Nous cherchons également à identifier les bactéries et métabolites responsables, ainsi qu'à explorer les mécanismes moléculaires de ces effets protecteurs sur les cellules endothéliales.

Matériels et Méthodes : Nous utilisons des cellules primaires HUVEC (Human Umbilical Vascular Endothelial Cells) comme modèle d'étude de la barrière endothéliale. La résistance électrique transendothéliale est mesurée via le système xCELLigence pour évaluer l'effet des surnageants de microbiote d'individus sains, des cultures bactériennes et des métabolites individuels sur cette fonction de barrière. Pour approfondir les mécanismes moléculaires, l'architecture des jonctions adhérentes et les voies de signalisation intracellulaire sont étudiées par microscopie à fluorescence automatisée et western blot.

Résultats : Nos données montrent que les métabolites des surnageants de microbiote de sujets sains renforcent la fonction de barrière endothéliale. Parmi les bactéries testées, deux semblent produire des métabolites aux propriétés protectrices. Par ailleurs, en accord avec la littérature, le butyrate et le propionate, ont montré des propriétés de renforcement. De façon intéressante, le valérate qui n'avait pas encore été identifié comme ayant un rôle pro-barrière dans ce contexte, a également montré un effet similaire au butyrate.
À des concentrations de l'ordre du µM, le butyrate et le valérate renforcent l'endothélium vasculaire de indépendamment de tout stimulus inflammatoire. Cependant, à des concentrations élevées (> mM), leur effet devient anti-barrière. Nous avons également observé que la dégradation de la VE-cadhérine pourrait être ralentie en présence de butyrate à une concentration de l'ordre du µM. Les jonctions adhérentes présentent plus de structures réticulaires en réponse aux AGCC, corrélées à un étalement cellulaire plus marqué. Nos résultats suggèrent que Rac1 pourrait être impliqué dans cet étalement cellulaire. Nous prévoyons d'élargir ces expériences à d'autres modèles endothéliaux, notamment ceux de l'intestin et de la peau. Nous testerons également les métabolites d'intérêt dans un modèle gut-on-chip humain incluant intestin, endothélium et cellules immunitaires, avec flux sanguin, pour évaluer la perméabilité et la transmigration leucocytaire en réponse à ces métabolites.

Conclusion : Ces travaux permettront d'apporter une compréhension plus approfondie de l'interaction hôte/microbiote intestinal en contexte physiologique et physiopathologique, et nous permettront d'identifier de nouveaux outils thérapeutiques (bactéries et métabolites spécifiques) et de nouvelles cibles (mécanismes cellulaires endothéliaux) pour prévenir et/ou atténuer les symptômes des maladies inflammatoires en ciblant l'endothélium.

C.052

Étude des médiateurs cellulaires et moléculaires de l'insuline dans le maintien de la fonction barrière de l'intestin

F. Sicherre [1], D. Guedouri [1], M. Cauzac [1], M. Quaranta [2], A. Ferrand [2], G. Boudry [3], A.F. Burnol [1], C. Postic [1], S. Guilmeau [1]
(1) Paris ; (2) Toulouse ; (3) Rennes.

Introduction : La translocation systémique de produits bactériens (endotoxémie métabolique) consécutive à une perméabilité intestinale accrue a été proposée comme un élément clé dans l'installation de l'inflammation chronique de bas grade qui accompagne l'obésité et ses complications. De plus, nos travaux ont révélé que l'insulinorésistance favorisait la fuite intestinale d'endotoxines indépendamment de l'adiposité.
Bien que l'action hypoglycémiante de l'insuline via ses effets périphériques sur le foie, le muscle et le tissu adipeux soit bien connue, son rôle au niveau de l'intestin, un organe central dans le contrôle global de la glycémie, demeure étonnamment peu étudiée. Plusieurs études rapportent pourtant que la signalisation en aval de son récepteur (IR) est réduite au cours de l'obésité chez la souris comme chez l'Homme. Dans ce contexte, mon laboratoire s'est intéressé à la contribution spécifique de cette perte d'action locale de l'insuline dans les défauts d'étanchéité épithéliale de l'intestin associés à l'obésité.

Matériels et Méthodes : Des approches comparatives *in vivo* et *in vitro* (cultures d'organoïdes intestinaux) ont été utilisées à partir de souris sauvages (IRfl/fl) et d'un modèle murin original d'invalidation inductible du gène codant pour le récepteur de l'insuline (IR) et ceci spécifiquement dans l'épithélium intestinal (souris IRΔGUT).

Résultats : Les résultats obtenus à partir de ce modèle révèlent que la perte d'action intestinale de l'insuline per se induit une augmentation significative du flux transépithélial dans l'intestin, de la susceptibilité à l'inflammation intestinale (induite par le DSS) et à l'infection par des entéro-pathogènes (S. typhimurium, C. rodentium).
L'analyse par enrichissement d'annotations GO de données transcriptomiques (RNAseq) et leur validation (RT-qPCR) montre que les gènes les plus affectés par la délétion intestinale d'IR sont impliqués dans la défense anti-bactérienne des cellules de Paneth (PC). Des approches *in situ* (microscopie électronique, immunofluorescence) révèlent que le nombre de granules sécrétoires par PC est diminué chez les souris IRΔGUT, sans que parallèlement le nombre de PC par crypte ne soit altéré. La diminution des concentrations de lysozyme, un marqueur de l'activité sécrétoire des PC, dans la lumière intestinale des souris IRΔGUT s'accompagne de l'apparition d'une dysbiose intestinale pro-inflammatoire, caractérisée par l'abondance accrue de Proteobactéries et bactéries filamenteuses segmentées (SFB). Par ailleurs, un traitement antibiotique chez les souris IRΔGUT ne restaure pas les défauts associés aux PC, indiquant que l'altération de l'activité bactéricide des PC dans ce modèle n'est pas secondaire au déséquilibre de microbiote intestinal.
Outre les défauts associés aux PC, les données transcriptomiques (RNAseq) et leur validation (RT-qPCR) mettent en évidence une expression réduite mais transitoire des marqueurs des cellules souches intestinales Lgr5+ (CSI) chez les souris IRΔGUT. En accord avec ces résultats, la croissance (suivi morphologique) et la survie (test MTT) d'organoïdes intestinaux dérivés de cryptes IRΔGUT est réduite en conditions de culture standard ou dans un milieu favorisant l'enrichissement en CSI comparativement à ceux établis à partir de souris contrôles. L'analyse de PC triées à partir de souris IRΔGUT révélant une diminution significative de l'expression du facteur de niche Wnt3a, la contribution de l'altération de l'homéostasie des PC au défaut CSI dans ce modèle murin a été ensuite évaluée. Cependant, ni l'ajout de Wnt3a ou de CHIR99021 ne suffit à restaurer le défaut de croissance des organoïdes IRΔGUT, suggérant un défaut intrinsèque des CSI suite au blocage de l'action intestinale de l'insuline.

Conclusion : En conclusion, l'ensemble de mes résultats révèle un rôle nouveau de l'insuline dans le contrôle fonctionnel des PC et des CSI, deux composants

épithéliaux essentiels à la barrière sélective assurée par l'intestin. Ainsi, ces données indiquent que la perte d'action intestinale de l'insuline puisse représenter un acteur majeur de l'hyperperméabilité intestinale associée aux complications métaboliques de l'obésité.

C.053

Mécanismes impliqués dans les effets protecteurs d'une molécule du quorum sensing bactérien sur la barrière épithéliale de l'intestin en condition inflammatoire

R. Liquard [(1)], K. Oukacha [(1)], L. Dec [(1)], D. Loew [(1)], P. Seksik [(1)], N. Sauvonnet [(1)], S. Thenet [(1)], V. Carrière [(1)]

(1) Paris.

Introduction : Les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) se caractérisent par une altération de la barrière intestinale et une réponse immunitaire excessive au microbiote. Certains métabolites bactériens ont été impliqués dans le maintien de la barrière intestinale. Notre équipe a découvert plusieurs molécules issues du quorum sensing de la famille des N-acyl-homosérine-lactones (AHL) dans l'écosystème intestinal humain et a montré que la plus abondante, la 3-oxo-C12:2-HSL, est diminuée chez les patients atteints de MICI, ce qui suggère un rôle bénéfique de ce métabolite bactérien dans l'inflammation. Nous avons montré que la 3-oxo-C12:2-HSL exerce des propriétés anti-inflammatoires sur les cellules immunitaires, notamment via un récepteur du goût amer (TAS2R). Dans les cellules épithéliales intestinales, la 3-oxo-C12:2-HSL protège l'intégrité des jonctions serrées de l'effet délétère des cytokines pro-inflammatoires, mais son mode d'action reste inconnu. Notre objectif est d'identifier les mécanismes d'action de la 3-oxo-C12:2-HSL dans les cellules épithéliales intestinales et ses cibles moléculaires.

Matériels et Méthodes : Les cellules épithéliales intestinales Caco-2/TC7 qui forment une monocouche de cellules différenciées et polarisées ont été cultivées sur filtre semi-perméable Transwell. La condition inflammatoire a été mimée par ajout de deux cytokines impliquées dans les MICI : TNFa et IFNg. Après 48h de traitement avec les cytokines et la molécule 3-oxo-C12:2-HSL, la fonction de barrière a été évaluée par différents paramètres : la perméabilité paracellulaire, l'intégrité des jonctions serrées et la sécrétion des chimiokines IL-8 et MCP-1 par les cellules épithéliales intestinales.

Résultats : Nos résultats montrent que la 3-oxo-C12:2-HSL atténue la sécrétion de la chimiokine MCP-1 induite par les cytokines pro-inflammatoires (IFNγ/TNFα) dans les cellules Caco-2/TC7, confirmant un rôle protecteur sur la barrière épithéliale. Nous formulons l'hypothèse que comme dans les cellules immunitaires, les effets bénéfiques de l'AHL 3-oxo-C12:2-HSL dans les cellules épithéliales intestinales impliqueraient les récepteurs du goût amer (TAS2Rs). Parmi les TAS2Rs qui peuvent être activés par la 3-oxo-C12:2-HSL, nous montrons que le TAS2R13 est exprimé dans les cellules Caco-2/TC7 et les tissus intestinaux humains et que son expression augmente au cours de la différenciation des cellules. Dans la monocouche de cellules épithéliales intestinales, ce récepteur est localisé au niveau subapical des cellules avec une partie qui colocalise avec la protéine des jonctions serrées ZO-1. Afin d'identifier si ce récepteur est impliqué dans les effets de l'AHL, nous avons utilisé dans un premier temps une invalidation par siRNA. Les résultats montrent que TAS2R13 semble être impliqué dans l'effet de l'AHL sur le maintien des jonctions serrées dans des conditions inflammatoires. Nous avons généré des cellules Caco-2/TC7 invalidées pour TAS2R13 par la méthode CRISPR-Cas9 afin de confirmer ce résultat.
En parallèle, nous recherchons les cibles protéiques de l'AHL dans les cellules épithéliales intestinales grâce à une analyse protéomique. Les résultats préliminaires suggèrent que la molécule 3-oxo-C12:2-HSL pourrait atténuer les réponses induites par les cytokines pro-inflammatoires en modulant le taux de certaines protéines des voies NF-kB et JAK/STAT.

Conclusion : Ce travail fournit des données essentielles pour comprendre le rôle protecteur de la 3-oxo-C12:2-HSL, nouvellement identifiée dans l'écosystème intestinal humain. Comme le niveau de cette molécule du quorum sensing est diminué chez les patients atteints de MICI, la connaissance des mécanismes qui sous-tendent ses effets protecteurs sur les cellules hôtes pourrait ouvrir la voie à de nouvelles approches thérapeutiques dans les MICI.

C.054

Implication de la cadhérine atypique MUCDHL dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

Y. Essalki [1], S. Peschard [1], C. Terciolo [1], N. Jessel [1], I. Gross [1]
(1) Strasbourg.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), incluant la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, sont caractérisées par des poussées inflammatoires intermittentes du tractus gastro-intestinal, causant classiquement douleurs abdominales, dommages tissulaires, perte de poids et diarrhées. Précédant souvent les lésions de la muqueuse, l'un des facteur clé de la physiopathologie des MICI est la rupture de la barrière intestinale qui entraîne une augmentation de la perméabilité et exacerbe l'inflammation.
Notre laboratoire s'intéresse à MUCDHL, une cadhérine atypique impliquée dans l'adhésion intermicrovillositaire stabilisant la bordure en brosse intestinale. La diminution de l'expression de MUCDHL observée chez les patients atteints de MICI est corrélée à une réduction de la taille des microvillosités. De plus, des résultats préliminaires montrent que l'inactivation génétique de Mucdhl chez la souris augmente la sévérité de la colite chimiquement induite par le DSS, suggérant que la perte de MUCDHL contribue aux MICI. Ainsi, ce travail a pour but d'élucider les mécanismes cellulaires et moléculaires impactés par la perte de MUCDHL et leur implication dans le développement et la progression des MICI.

Matériels et Méthodes : La barrière intestinale a été étudiée *in vitro* par la mise en culture des cellules Caco-2 clone #BBE, dérivées d'un adénocarcinome colique humain et se différenciant en cellules absorbantes, sur des inserts Transwell®. Le knock-down stable (KD) de l'expression de MUCDHL dans ces cellules a été obtenu par transduction lentivirale avec un shRNA ciblant MUCDHL. La résistance électrique transépithéliale (TEER) a été mesurée quotidiennement à partir de l'ensemencement, et la perméabilité paracellulaire évaluée par mesure hebdomadaire dès confluence du passage trans-épithélial du FITC Dextran 4 kDa. Le profil d'expression ARNm de l'iléon de souris C57Bl6/J sauvages et invalidées pour Mucdhl (n=3) a été étudié par RNASeq. L'analyse de l'expression différentielle des gènes et de leurs voies biologiques a été réalisée avec une expression considérée comme significativement différente avec un changement de fold ± 2 et une FDR-pvaleur < 0,05. Chez la souris, un gavage FITC-Dextran a permis la mesure de la perméabilité intestinale *in vivo* 4h après gavage. La production intestinale de 40 cytokines a été évaluée à l'aide du kit RD systems panel A (#ARY006) à partir de lysats tissulaires du côlon de souris, selon les instructions du fabricant.

Résultats : In vitro, la réduction de l'expression de MUCDHL par shRNA a entraîné une instabilité de la monocouche cellulaire, objectivée par une mesure de la TEER fluctuante dans cette lignée. La perméabilité paracellulaire *in vitro* est significativement augmentée dans la lignée KD MUCDHL, bien qu'elle ne semble pas être impactée *in vivo* dans la souris KO en conditions physiologique ou inflammatoire au temps mesuré. La comparaison des transcriptomes intestinaux des souris WT et KO a révélé 310 gènes dérégulés chez les souris KO, avec une surexpression de gènes de la réponse immunitaire. L'analyse du profil des cytokines intestinales a mis en évidence une réponse inflammatoire altérée chez les souris KO Mucdhl. Ces résultats attestent d'une activation de la réponse immunitaire au niveau intestinal en absence de MUCDHL.

Conclusion : L'ensemble de ces résultats montre que l'adhésion intermicrovillositaire médiée par MUCDHL contribue à la fonction de barrière de l'épithélium intestinal, classiquement altérée dans les MICI. Ils apportent de nouvelles pistes moléculaires et cellulaires quant aux mécanismes de sensibilisation accrue à l'inflammation lors de la perte de MUCDHL.

C.055

Rôle des cellules tuft dans le contrôle de l'inflammation dans un modèle de prédisposition à la maladie de Crohn

A. Lamrani [1], F. Herbert [1], I. Gasmi [1], J. Bas [1], N. Coutry [1], P. Jay [1]
(1) Montpellier.

Introduction : Les cellules tuft, une population rare de l'épithélium intestinal, ont été initialement décrites pour leur rôle dans l'initiation de la réponse immunitaire de type 2 en réponse aux infections parasitaires. Cependant, des études récentes ont révélé que, outre leur capacité de moduler la réponse immunitaire, les cellules tuft régulent aussi l'inflammation intestinale ainsi que l'initiation de la dysbiose. Ces nouvelles propriétés soulèvent des interrogations quant à leur rôle potentiel dans la maladie de Crohn (MC), caractérisée par une dysbiose et un déséquilibre immunitaire, conduisant à une inflammation chronique. Cette inflammation provoque des symptômes invalidants tels que douleurs abdominales, perte de poids, diminution de l'appétit et saignements. À ce jour, aucun traitement curatif n'existe pour la MC. Cette étude porte sur le rôle des cellules tuft dans l'établissement de l'inflammation transmurale, l'une des composantes de la MC.

Matériels et Méthodes : Afin d'explorer le rôle des cellules tuft dans cette pathologie, nous avons utilisé un modèle murin de prédisposition à la MC : Atg16l1LoxP/LoxP; Villin-Cre, dans lequel le gène de prédisposition Atg16L1 est délété spécifiquement dans les cellules épithéliales intestinales. Dans nos conditions d'élevage, la perte d'Atg16L1 induit une inflammation transmurale à partir de 6 mois d'âge. Pour déterminer si les cellules tuft jouent un rôle dans le développement de cette inflammation, nous avons développé un modèle déficient pour Atg16l1 ainsi qu'en cellules tuft : Atg16l1LoxP/LoxP; Villin-Cre, Pou2f3ko. De plus, le modèle Atg16l1LoxP/LoxP; Villin-Cre ; IL4rα a permis d'évaluer le rôle du récepteur IL4α dans un contexte de délétion pour le gène Atg16l1.
Le scoring de l'inflammation transmurale a été réalisé par une anatomopathologiste (Dr Catherine Le Foll, Toulouse). La caractérisation de la réponse immunitaire a été réalisée par immunohistochimie, en utilisant des anticorps dirigés contre différents facteurs de transcription : T-bet (réponse immunitaire de type 1), Gata3 (réponse immunitaire de type 2), Rorγt (réponse immunitaire de type 17), Dclk1 (marqueur d'hyperplasie des cellules tuft) et Retnl-β (molécule antibactérienne présente dans le colon). L'étude des cellules de Paneth a été menée par immunohistochimie à l'aide d'un anticorps dirigé contre le lysozyme.

Résultats : De manière intéressante, des analyses histopathologiques montrent que l'inflammation transmurale caractéristique du modèle Atg16l1LoxP/LoxP; Villin-Cre est absente chez les souris déficientes en cellules tuft (Atg16l1LoxP/LoxP; Villin-Cre, Pou2f3ko). Cela nous a conduits à explorer les mécanismes par lesquels les cellules tuft participent à l'inflammation. Étant donné leurs propriétés immunomodulatrices, nous avons caractérisé la réponse immunitaire en présence et en absence des cellules tuft. Nos résultats montrent que dans le modèle Atg16l1LoxP/LoxP; Villin-Cre, l'inflammation transmurale est associée à une augmentation des marqueurs de l'immunité de type 2, incluant une augmentation des cellules ILC2, une hyperplasie des cellules à mucus et des cellules tuft, une expression ectopique de la protéine Retlnl-β. Ces remodelages moléculaires et cellulaires dépendent entièrement de la présence des cellules tuft, car ils sont complètement abolis chez les souris déficientes en cellules tuft (Atg16l1LoxP/LoxP; Villin-Cre, Pou2f3ko). Par ailleurs, la réponse immunitaire de type 2 complète nécessite la présence du récepteur canonique aux cytokines de type 2, IL4rα. En effet, bien que la réponse immunitaire de type 2 soit initiée, l'hyperplasie des cellules tuft et des cellules à mucus est totalement absente chez les souris déficientes en IL4rα (Atg16l1LoxP/LoxP; Villin-Cre ; IL4rα).

Conclusion : Nos données montrent que la présence des cellules tuft est nécessaire pour la mise en place de l'inflammation transmurale. Cette inflammation est associée à une réponse immunitaire de type 2 dépendante des cellules tuft, et requiert la présence du récepteur IL4rα. Par ailleurs, une collaboration avec le service de gastro-entérologie du CHU de Montpellier est en cours d'établissement afin

d'obtenir des biopsies de patients Crohn, et de corréler la gravité de la maladie avec l'activation des cellules tuft et la boucle de l'immunité de type 2.

C.056

Identification et impact des lymphocytes circulants générés par l'inflammation dans la maladie de Crohn

A. Mauduit [(1)], T. Al Nabhani [(2)], Z. Al Nabhani [(2)], E. Mas [(1)], F. Barreau [(1)]

(1) Toulouse ; (2) Berne, SUISSE.

Introduction : La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) caractérisée par une réponse immunitaire (type Th1 et Th17) excessive envers le microbiote intestinal chez des individus génétiquement prédisposés. Parmi les gènes impliqués, les mutations du gène NOD2 (Nucleotide binding oligomerization domain containing 2), associée à une perte de fonction, ont été retrouvées chez 30 % des patients. Lorsque NOD2 est activé par son ligand (muramyldipeptide, fragment de paroi bactérienne), il régule l'homéostasie intestinale contrôlant la perméabilité et en assurant la protection des cellules souches responsables de la régénération de l'épithélium intestinal. Chez les patients, une inflammation transmurale est retrouvée au niveau du tube digestif dont le caractère discontinu est mal compris. En effet, l'inflammation ne se manifeste pas sous la forme d'une seule et longue zone mais par la présence de plusieurs lésions inflammatoires séparées par des zones saines. L'inflammation est accompagnée d'une altération de la fonction de barrière de l'épithélium intestinal dont le rôle est de limiter les interactions entre le contenu luminal (microbiote…) et l'organisme (système immunitaire). Des données préliminaires démontrent que l'inflammation située au niveau du colon est associée à des altérations physiologiques au niveau de l'intestin grêle.
Objectifs. L'objectif de ce travail était d'étudier l'impact et les mécanismes par lesquels la colite altère la physiologie de l'intestin grêle pour favoriser le développement de lésions inflammatoires.

Matériels et Méthodes : Une inflammation restreinte au colon a été induite chez des souris sauvages (WT) ou déficientes pour le gène Nod2 (Nod2KO) en instillant, par voie rectale, de l'acide trinitrobenzène sulfonique (TNBS). Cette inflammation locale nous permet ainsi d'étudier les mécanismes par lesquels la colite altère la physiologie de l'intestin grêle (perméabilité intestinale, production de cytokines inflammatoires, régénération épithéliale). Des expériences de cytométrie en flux ont été réalisées pour identifier les populations de lymphocytes au niveau de la lamina propria de l'intestin grêle suite à la colite. Un anticorps déplétant les lymphocytes T CD4+ a été administré pour évaluer leur rôle. Un inhibiteur de la circulation lymphocytaire (FTY720) a été utilisé pour déterminer si les lymphocytes retrouvés au niveau de l'intestin grêle provenaient d'une prolifération *in situ* ou d'une arrivée de lymphocytes sur place.

Résultats : La colite induit une augmentation de cytokines pro-inflammatoires de type Th1 (TNF-a et IFN-g) et Th17 (IL-17) et du nombre de lymphocytes T CD4+RORγ+ dans l'intestin grêle. D'autre part, une augmentation d'expression de la Myosin light-chain kinase (MLCK), régulant la perméabilité, a été observée chez les souris WT et Nod2ko. De plus, la capacité régénératrice des cellules souches issues d'iléon de souris avec colite est diminuée. Chez les souris Nod2KO uniquement, le défaut de perméabilité est associé au développement de lésions histologiques au niveau de l'intestin grêle, lésions qui sont réduites lors de l'inhibition de la MLCK. Enfin, la déplétion et l'inhibition de la circulation des lymphocytes CD4+ réduit l'augmentation de cytokines inflammatoires et de la perméabilité grêlique induite par la colite.

Conclusion : La colite favorise une circulation de lymphocytes responsables de la production de cytokines inflammatoires dans l'intestin grêle induisant une altération de la perméabilité (MLCK) et de la régénération épithéliale (cellules souches). Chez les souris Nod2KO, l'inhibition de la MLCK a permis de réduire le développement des lésions inflammatoires dans l'iléon. Ensemble, ces données permettront de mieux appréhender le développement des lésions inflammatoires de la maladie de Crohn.

C.057

L'axe NOX1/IkBz un nouvel acteur dans la pathogenèse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Z. Song [1], C. Pintard [1], A.L. Pelletier [1], J.C. Marie [1], L. Baciou [1], J. El Benna [1], M.C. Dang [1]
(1) Paris.

Introduction : Les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI), dont la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH), se caractérisent par une inflammation chronique, grave et récurrente du tractus gastro-intestinal, souvent accompagnée d'une production élevée de formes réactives de l'oxygène (FRO/ROS) [1], pouvant aggraver la situation. Cependant, les mécanismes pathogènes qui relient les ROS aux MICI restent insuffisamment compris. NOX1, principalement exprimée dans les cellules épithéliales du côlon, régule l'immunité et l'inflammation de la muqueuse intestinale via la production de ROS [2]. IκBζ, un membre atypique de la famille des protéines nucléaires IκB, joue un rôle émergent dans l'inflammation en induisant divers gènes pro-inflammatoires [3]. Nous avons déterminé si NOX1 pouvait réguler IκBζ dans les cellules épithéliales du côlon au cours des maladies inflammatoires de l'intestin (MICI), impactant ainsi la progression de la maladie.

Matériels et Méthodes : L'expression de IκBζ et de NOX1 a été comparée dans le côlon et les organoïdes d'individus sains et de patients atteints de MICI. La capacité des médiateurs inflammatoires à induire IκBζ et NOX1 dans les organoïdes sains a été analysée. Le rôle de NOX1 dans la régulation de IκBζ a été évalué à l'aide de shRNA dans les organoïdes et les souris déficientes en NOX1. Des reporters chimiques et des tests de ligation de proximité ont été utilisés pour évaluer l'oxydation de IκBζ dans des conditions inflammatoires et dans des organoïdes de patients atteints de MICI. La MCP-1 a été mesurée avec le kit ELISA MCP-1 humain.

Résultats : Dans la présente étude, nous avons montré que l'expression élevée de NOX1 est en corrélation avec des niveaux élevés d'IκBζ dans les tissus coliques et les organoïdes dérivés de patients atteints de MICI, avec une co-localisation des deux protéines dans le noyau. Les médiateurs inflammatoires présents dans les MICI induisent également ces effets dans les organoïdes sains. L'utilisation de shARN contre NOX1 démontre que NOX1 régule l'expression de IκBζ dans des conditions inflammatoires dans les organoïdes coliques. De plus, l'augmentation de IκBζ observée lors des colites expérimentales induites par le TNBS est inhibée chez les souris déficientes en NOX1. Le mécanisme sous-jacent implique l'oxydation directe des résidus cystéine de IκBζ par les ROS dérivés de NOX1, ce processus protégeant IκBζ de la dégradation protéasomale. De manière intéressante, l'oxydation de IκBζ se produit dans les organoïdes dérivés de patients atteints de MICI, mais pas dans ceux d'individus sains, et ceci est associé à une augmentation de la sécrétion de MCP-1, une cible connue de IκBζ.

Conclusion : Nos résultats suggèrent que les ROS dérivés de NOX1 augmentent l'expression de IκBζ en la stabilisant via une oxydation directe dans les MICI, favorisant ainsi l'expression de gènes pro-inflammatoires et la progression de la maladie. Le ciblage de l'axe NOX1-IκBζ pourrait constituer une stratégie thérapeutique prometteuse pour atténuer l'inflammation et les lésions tissulaires dans les MICI.

Remerciements, financements, autres : Ce travail a été soutenu par l'AFA (subvention n° R23019HH), UP INFLAMEX (subvention n° G20137HP), La Ligue (subvention n° RS18/75-1), l'INSERM et le CNRS.

V.001

"PERF : Per Endoscopic Rectal Fistulotomy" : une nouvelle technique de myotomie rectale endoscopique au secours de la prise en charge des fistules anales complexes

T. Wallenhorst [1], C. Brochard [1], M. Pagenault [1], T. Grainville [1], J. Jacques [2], M. Pioche [3], M. Bordet [1], A. Landemaine [1], L. Siproudhis [1]
(1) Rennes ; (2) Limoges ; (3) Lyon.

Introduction : Les fistules anorectales intramurales sont caractérisées par la présence d'un ou plusieurs trajets fistuleux, pouvant diffuser dans l'espace pelvirectal supérieur, au-dessus de la sangle des releveurs. Elles sont alors de prise en charge difficile avec un risque de récidive post opératoire très élevé.

Patients et Méthodes : Nous rapportons ici une nouvelle technique appelée « PERF : Per Endoscopic Rectal Fistulotomy » pour le traitement des suppurations anorectales réfractaires au traitement conventionnel chirurgical lorsqu'il n'a pas été possible de diriger la fistule par un séton.
La procédure est illustrée par le cas d'un homme de 66 ans, ayant développé une suppuration ano rectale complexe supra lévatorienne à partir d'un abcès intra mural, diffusant au-dessus de l'espace pelvirectal supérieur. Cette fistule chronique évoluait depuis 30 mois, réfractaire à 3 chirurgies de fistulotomie par voie trans anale classique. Elle était responsable d'écoulements purulents anaux quotidiens. L'IRM a montré un trajet de suppuration chronique, mesurant 8 mm d'épaisseur et 60 mm de long, développée à l'extérieur de la couche musculaire circulaire interne rectale, en forme de fer à cheval.
Comme illustré dans la vidéo, la procédure comporte les étapes suivantes :
-L'orifice fistuleux avec bourgeon charnu est identifié avec un gastroscope muni d'un capuchon transparent.
-Apres cathétérisme et opacification du trajet avec du bleu de méthylène, mise en place d'un fil guide permettant de réaliser le début de la myotomie de la couche musculaire circulaire interne à l'aide d'un sphinctérotome.
-On complète ensuite l'incision plan par plan avec réalisation d'une myotomie de toute la couche musculaire circulaire interne en suivant le tissu de granulation afin de permettre l'ouverture complète de la suppuration dans la lumière rectale.
-Le tissu de granulation est avivé à l'aide d'une pince chaude pour nettoyer le fond de la suppuration, puis électrocoagulé en mode coagulation forcée.
-En fin de procédure on s'assure que l'ensemble de la suppuration est bien ouverte sans effraction de la musculaire longitudinale externe.
Le succès de la procédure PERF est défini par la régression complete des symptômes d'écoulement purulents anaux et la disparition de la suppuration à l'IRM à 6 mois.

Résultats : 4 patients ont été traité avec succès par cette nouvelle technique de myotomie rectale endoscopique pour une médiane de suivi de 12.25 mois. La moyenne d'évolution de la suppuration avant la procédure PERF était de 22,3 mois. Le nombre de chirurgie proctologique moyen avant PERF avait été de 2,75. La durée moyenne de la procédure PERF était de 33,7 minutes. Aucune complication post opératoire n'est survenue.

Conclusion : Cette nouvelle technique de myotomie rectale endoscopique « PERF : Per Endoscopic Rectal Fistulotomy » représente une alternative au secours du traitement des fistules intramurales supra lévatoriennes réfractaires à la chirurgie conventionnelle.

V.002

Stratégie de traction avec poulie dans la dissection sous-muqueuse de l'œsophage : une nouvelle façon d'optimiser l'exposition sous-muqueuse

T. Wallenhorst [(1)], F. Pinard [(2)], M. Pioche [(3)], J. Jacques [(4)], L.J. Masgnaux [(3)], T. Grainville [(1)]
(1) Rennes ; (2) Quimper ; (3) Lyon ; (4) Limoges.

Introduction : La dissection sous-muqueuse œsophagienne (DSM) est la méthode de référence pour le traitement des cancers superficiels de l'œsophage. Les recommandations japonaises suggèrent l'utilisation systématique de la traction, mais il n'existe pas de stratégie standardisée. La stratégie « tunnel+clip » a donné des résultats très satisfaisants [1]. Les méthodes de poulie ont été décrites pour les néoplasies superficielles gastriques [2] et récemment pour les localisations colorectales [3], mais aucune étude n'a été réalisée pour les localisations œsophagiennes.

Patients et Méthodes : Pour illustrer cette nouvelle stratégie de DSM, nous rapportons le cas d'une femme de 67 ans avec un endobrachyœsophage C6M6. La chromoendoscopie à l'acide acétique 3% a montré une lésion cible du 1/3 inférieur de l'œsophage, évocatrice d'un adénocarcinome intramuqueux justifiant une résection par DSM. Nous avons décidé de combiner la stratégie « tunnel+clip » avec la méthode de la poulie pour optimiser l'exposition sous muqueuse et faciliter l'apprentissage de la dissection sous muqueuse œsophagienne à nos jeunes en formation.
Comme illustré dans la vidéo, la procédure comporte les étapes suivantes :
-Après avoir marqué la lésion, on effectue une incision hémicirconférentielle au pôle anal, puis pôle oral.
-L'endoscope est ensuite complètement retiré. Un clip est inséré dans le canal opérateur et attaché à une ligne de 250 cm de long. L'endoscope est réinséré parallèlement à la ligne, et le clip attaché à la ligne est largué sur la muqueuse de l'entrée proximale du tunnel.
-Une boucle de fil est ensuite passée sur la ligne, saisie avec un second clip, puis fixée sur la paroi gastrique controlatérale pour faire la poulie.
-Une traction constante est appliquée en saisissant la partie externe de la ligne à l'aide d'une pince de Kocher de 11 g.

Résultats : La dissection sous muqueuse est ensuite réalisée avec une nette optimisation de l'exposition du plan sous-muqueux, nous plaçant dans d'excellentes conditions pour accompagner un opérateur en formation dans ses premiers pas de dissection œsophagienne.
L'analyse anatomopathologique a révélé une résection complète R0 d'un EBO de 60 × 30 mm avec un adénocarcinome intramuqueux de 40 mm.

Conclusion : La stratégie de traction avec poulie offre une exposition optimisée du plan sous-muqueux et pourrait constituer un outil de traction supplémentaire pour faciliter notamment l'accompagnement des opérateurs en formation dans leurs premiers pas en dissection œsophagienne.

V.003

Résection de pleine épaisseur par système FTRD® Ovesco Gastroset pour tumeur sous-muqueuse du bulbe : intérêt de la traction par une ancre

Y. Le Baleur [(1)], J.B. Danset [(1)], C. Medlij [(1)], E. Chanteloup [(1)], C. Lacombe [(2)], O. Hentic [(2)], B. El Khoury [(1)], O. Marty [(1)]
(1) Paris ; (2) Clichy.

Introduction : Les tumeurs sous muqueuse du bulbe sont le plus souvent des tumeurs endocrines de grade G1 pouvant etre réséquées de facon locale selon les recommandations de l'ESGE . La difficulté est de pouvoir obtenir lors de la résection endoscopique une éxérese RO qui est incertaine en cas de mucosectomie . La resection de pleine épaisseur par système FTRD est une option interéssante mais la difficulté à saisir la lésion par la pince dédiée du KIT FTRD est une des limites de la technique . Nous rapportons ici une technique de resection de tumeur endocrine du bulbe par systeme FTRD OVESCO Gastroset combinée à une traction par une ancre de chez OVESCO (OTSC Anchor 165 cm) initialement destinée à la traction des fistules digestives avant fermeture par macroclip OVESCO.

Patients et Méthodes : Deux patientes agées de 68 et 71 et présentant une tumeur endocrine du bulbe prouvée histologiquement de grade G1 mesurant respectivement 9 et 12 mm ont été traitées par résection transpariétale par système FTRD OVESCO apres discussion en RCP RENATEN .
les deux patientes ont été traitées sous anesthésie générale apres intubation oro trachéale avec une procédure sous insufflation CO2 et administration d'une antibioprophylaxie.
Un gastroscope thérapeutique Fujifilm EG-760 CT a été utilisé pour chacune des deux procédures.
Le premier temps consistait en un marquage thermique périphérique de la lésion du bulbe ainsi que central par la sonde dédiée du KIT. Apres mise en place d'un fil guide de Savary puis retrait du gastroscope, le KIT FTRD Gastroset était mis en place sur l'endoscope qui était réinséré sur le fil guide après mise en place dans le canal opérateur du ballon dédié du KIT .
La partie médiane du ballon était positionnée au niveau de la bouche killian puis gonflé à l'air afin de faciliter le franchissement non traumatique de la bouche œsophagienne par la tete de l'endoscope puis, après progression dans l'œsophage puis l'estomac, on se positionnait dans le bulbe en regard de la lesion
L'ancre était introduite dans le canal opérateur et ouverte une fois poussée contre la lesion endocrine avec traction progressive et aspiration de la lesion cible dans la chambre de travail
Le clip ovesco était largué puis l'anse sérrée et la section était réalisée en Highcut 4 à l'aide d'un bistouri ERBE VIO 3.
La piece était recupérée pour analyse histologique puis une verification endoscopique était réalisée pour s'assurer que le clip OVESCO était en place et qu'il n'y avait de complication hémorragique et/ou perforative.
Les patientes étaient laissées à jeun jusqu'au lendemain puis réalimentées avec une sortie à J3

Résultats : La procédure a pu etre réalisée chez les deux patientes sans souci technique particulier avec respectivement des pieces réséquées mesurées à 22 par 2O mm et 18 par 18 mm.
Aucune complication précoce ou tardive n'a été notée
Histologiquement il s'agissait dans les deux cas d'une tumeur endocrine de grade G1 bien différenciée d'exérèse complete avec un traitement endoscopique considéré comme curatif dans les deux cas après présentation en RCP dédiée RENATEN .

Discussion : L'adjonction d'une ancre OVESCO (OTSC Anchor 165 c) au cours de la resection des tumeurs sous muqueuse du bulbe lors d'une procédure de resection transpariétale par systeme FTRD OVESVO Gastroset permet une meilleure préhension de la lesion et sa montée homogene dans la chambre de travail augmentant ainsi la probabilité d'une résection RO par rapport à la prehension à la pince dédiée qui a tendance à déchirer la muqueuse sans attraper la lésion dans la sous muqueuse

Conclusion : La résection de pleine épaisseur des tumeurs endocrines du bulbe par sytème FTRD OVESCO Gastroset apparait comme une technique sure qui bénéficie de l'adjonction de l'ancre OVESCO (OTSC Anchor 165 cm) afin d'augmenter la probabilité d'une resection RO de la lesion par stabilisation du tissu dans la chambre de travail . Cette technique pourrait devenir la technique de référence dans la prise en charge thérapeutiques des tumeurs endocrines du bulbe duodenal.

V.004

Cathétérisme biliaire par technique de rendez-vous sous écho-endoscopie à travers d'une anastomose jéjuno-duodénale endoscopique suturée chez une patiente avec montage Roux-en-Y

E. Perez-Cuadrado-Robles [(1)], E. Tenorio [(1)], H. Alric [(1)], G. Perrod [(1)], E. Ragot [(1)], H. Benosman [(1)], A. Saltel [(1)], C. Cellier [(1)]

(1) Paris.

Introduction : La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) trans-gastrique dirigée par echo-endoscopie haute (EEH) (technique EDGE) est une approche efficace pour traiter les maladies pancréatobiliaires chez les patients ayant un bypass gastrique. Cépendent, il y a un risque de migration de la prothèse lors du passage du duodénoscope. Ainsi, cette technique est beaucoup plus difficile chez les patients avec un montage Roux en Y sans estomac exclu.

Matériels et Méthodes : Nous présentons un cas vidéo d'une patiente de 53 ans avec montage Roux en Y et cholécystectomie. Elle présentait des crises de douleur biliaire à répétition avec un diagnostic de dysfonction du Sphincter d'Oddi. Une CPRE guidée par voie chirurgicale avait été réalisée sans parvenir à cathétériser la papille majeure.

Résultats : Décision de réaliser une anastomose digestive et une CPRE trans-jéjunale avec une technique de rendez-vous guidé par écho-endoscopie afin de réduire le risque de pancréatite aiguë post-CPRE. La fixation de la prothèse d'apposition luminale a été faite.
La patiente a eu une CPRE avec un duodenoscope permettant la réalisation d'une sphinctérotomie et la mise en place d'une prothèse biliaire en raison d'une sténose d'allure inflammatoire mise en évidence.

Conclusion : Le cathéthérisme par technique de rendez-vous sous écho-endoscopie à travers d'une anastomose gastro-gastrique endoscopique suturée chez une patiente avec un bypass gastrique est une technique efficace.

V.005

Dissection intermusculaire de TNE rectale avec traction adaptative et fermeture du défect par le concept innovant X-Tack™

M. Pioche [1], T. Walter [1], J. Jacques [2], P. Lafeuille [1], L.J. Masgnaux [1], J. Grimaldi [1], T. Wallenhorst [3], J. Rivory [1]

(1) Lyon ; (2) Limoges ; (3) Rennes.

Introduction : Une des problématiques de la résection des TNE rectales est d'obtenir une résection R0 profonde car dans ce cas, pour une lésion G1 réséquée R0, aucune surveillance ultérieure n'est justifiée. Des études ont montré la supériorité du système FTRD pour cela mais ce disositif représente un surcout très important par rapport aux résections classiques. La dissection intermusculaire est une nouvelle option de dissection permettant de passer entre la circulaire et la longitudinale et ainsi s'approcher d'un taux de R0 de 100% pour les lésions sous-muqueuses.

Patients et Méthodes : Nous présentons le cas d'une patiente de 45 ans avec TNE rectale G1 sur les biopsies traitées par dissection intermusculaire. Du fait du caractère profond de la résection et de sa position antérieure gauche, nous avons préféré avoir une fermeture de la zone avec le système innovant xtack (hélices largables avec fil de resserrage).

Résultats : Une résection R0 sans perforation complète a été obtenue pour une tumeur G1. La fermeture xtack permet assez facilement d'obtenir une fermeture des zones de résection en rapprochant les berges sans nécessité de nouvelle compétence technique comme le demandent les systèmes de suture.

Conclusion : La dissection intermusculaire des TNE du rectum représente une nouvelle option thérapeutique pour augmenter la probabilité d'être R0 pour les tumeurs sous muqueuses sans pour autant de perforation, à risque pour les organes adjacents et particulièrement le vagin chez la femme.

V.006

Une occlusion duodénale rare : la sur-infection de duplication duodénale traitée endoscopiquement

M. Pioche [1], S. Heissat [1], N. Laverdure [1], J. Rivory [1]

(1) Lyon.

Introduction : Les duplications duodénales représentent une malformation rare du tube digestif, le plus souvent asymptomatique. Rarement, elles peuvent être responsable de complications biliaires, pancréatiques ou encore plus rarement des occlusions duodénales. La survenue d'une surinfection septique avec augmentation de volume et occlusion est un événement rarissime.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'un patient de 18 ans avec un syndrome MEK1 (non associé classiquement avec des malformations digestives), hospitalisé pour syndrome occlusif fébrile. L'imagerie avait révélé un aspect de collection du deuxième duodénum de plus de 15 cm de longueur comprimant le duodénum et la tête du pancréas. Nous avions été sollicité pour drainage endoscopique.

Résultats : Compte tenu de l'importance de la collection dans la duplication, une attitude atypique de section de l'entrée de la duplication puis de nouvelle section à la sortie du "boudin" de duplication avait été choisi suivi de la mise en place d'une très longue queue de cochon de l'entrée à la sortie. Plus tard, une incision totale du boudin le long de la prothèse queue de cochon avait été réalisé avec résection par mucosectomie des deux berges pour enlever l'obstacle muqueux résiduel. Nous présentons la première partie de la procédure de drainage avec section, entrée dans le kyste et création d'une sortie pour assurer un drainage bilatéral de la collection.

Conclusion : Le drainage puis la section du mur de la duplication sont possible endoscopiquement pour traiter une occlusion duodénale et ensuite enelever l'obstacle muqueux de chaque côté pour éviter la récidive en cas de complications obstructives par surinfection des duplications duodénales.

V.007

Endoscopie digestive multimodale en réalité augmentée

J.C. Valats [(1)], D. Hoa [(1)], B. Raux [(1)], M. Chalange [(1)], L. Monino [(1)], P. Blanc [(1)]
(1) Montpellier.

Introduction : L'endoscopie interventionnelle peut nécessiter l'utilisation simultanée de plusieurs modalités complémentaires d'imageries (vidéo, radiologie, échographie). Les casques de réalité virtuelle ouvrent des champs d'applications larges dont certains peuvent être appliqués en médecine.
Nous développons une solution de réalité augmentée à travers un casque de réalité virtuelle afin de réunir dans le champ de vision plusieurs modalités d'imageries. L'objectif est d'améliorer l'expérience de l'opérateur en lui permettant de manipuler plusieurs fenêtres virtuelles simultanément.

Matériels et Méthodes : Le dispositif présenté comprend 4 (ou plus) boitiers d'acquision de sources vidéos, connectés aux différentes colonnes d'imagerie. Une application permet le transfert de ces vidéos vers un casque de réalité virtuelle (Apple Vision PRO). La transmission se fait par l'intermédiaire d'un routeur WIFI local.

Résultats : Nous présentons les vidéos réalisées lors de deux cas cliniques d'endoscopie interventionnelle, l'échoendoscopie et le retrait de lithiases de la voie biliaire principale et la dilatation d'une sténose peptique.
Les deux procédures multi modales ont pu être réalisées à 100% à travers le casque de réalité virtuelle, sans nécessité de retirer le casque pour consulter les écrans des colonnes d'endoscopie ou d'imagerie.
La durée des procédures est comparable à celle des procédures standards, la dilatation a duré 12 minutes, l'écho endoscopie diagnostique 8 min, le cathétérisme sélectif biliaire a été obtenue en 4 min (voie longue, papille mole sous un petit diverticule) la procédure de CPRE a duré 21 min au total. Soit aucun allongement de temps signicatif pour la réalisation de ces gestes.

Discussion : L'endoscopie digestive en réalité augmentée est un nouveau concept, l'expérience se rapproche de celles des chirurgies robotiques.
Il n'existe pas à ce jour de données biliographiques, on rapporte quelques vidéos publiées sur des réseaux sociaux.
Les avantages du dispositif sont nombreux, l'ergonomie globale, la possibilité de manipuler la position et la taille de l'écran virtuel, la réduction de l'encombrement liée aux écrans de report et la prévention des troubles musculo-squeletiques en diminuant considérablement les contraintes cervicales.
Le champs de développement semble être large, de nombreuses procédures d'endoscopies multimodales sont réalisables en réalité virtuelle. Ce concept pourrait également s'appliquer dans d'autres spécialités interventionnelles (Radiologie, Urologie, Cardiologie interventionnelle ...).

Conclusion : L'endoscopie en réalité augmentée est un outil pouvant améliorer l'expérience diagnostique et interventionnelle en endoscopie digestive. Ce dispositif pourrait remplacer nos multiples écrans de repports.

Remerciements, financements, autres :
IMAOS

V.008

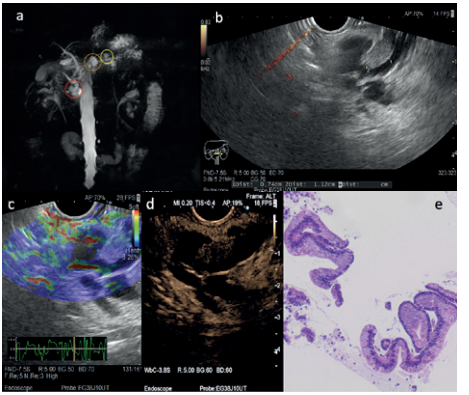
Néoplasme intra-canalaire papillaire et mucineux du canal principal présentant des caractéristiques inquiétantes associées à une pancréatite chronique

M. Mandea [(1)], A. Saizu [(1)], M. Dumbrava [(1)], G. Becheanu [(1)], C. Gheorghe [(1)]
(1) Bucarest, ROUMANIE.

Introduction : Les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) sont des néoplasmes épithéliaux intracanalaires potentiellement malins qui sont grossièrement visibles (généralement > 10 mm) et sont composés de cellules cylindriques productrices de mucine. Les lésions présentent une prolifération papillaire, une formation de kystes et divers degrés d'atypie cellulaire. Les TIPMP peuvent impliquer le canal pancréatique principal (CPP), les canaux ramifiés ou les deux. La cholangiopancréatographie par résonance magnétique (CPRM) pour les nodules muraux > 5 mm peut être insuffisante et l'échoendoscopie (EUS) peut apporter des informations utiles. Les critères de Kyoto sont utiles pour stratifier et établir des stratégies de surveillance et de gestion.
Les TIPMP sont classées en 3 sous-types morphologiques, à savoir gastrique, intestinal et pancréaticobiliaire.

Patients et Méthodes : Le cas présenté est celui d'une patiente de 75 ans diagnostiquée il y a 1 an avec une pancréatite chronique non calcifiante et 3 lésions de type TIPMP, une de CPP et 2 lésions des canaux secondaires. Dans l'histoire de la patiente elle est connu avec diabete.
La patiente a été diagnostiquée par examen IRM il y a un an. Plus tard, elle a été évaluée par EUS avec élastographie, contraste (SonoVue) et ponction aspirative à l'aiguille fine (EUS-FNA).

Résultats : L'examen IRM décrit une atrophie diffuse du tissu pancréatique avec des modifications structurelles du canal de Wirsung avec une dilatation jusqu'à 6,5 mm, avec l'association d'une lésion de type TIPMP de CPP dans le processus unciforme, une lésion similaire des canaux secondaires à la jonction corps-queue, et une autre lésion dans la queue.



Les résultats de laboratoire montrent une élévation de la GGT < 1,5 x N, aucune anémie et des marqueurs tumoraux sériques CEA et CA19-9 négatifs.
Cliniquement, la patiente présente occasionnellement des douleurs épigastriques de faible intensité et aucune perte de poids.
L'EUS avec une sonde linéaire met en évidence trois formations kystiques avec un canal pancréatique tortueux dilaté dans le processus unciforme et le corps jusqu'à 5 mm et 9 mm respectivement, une échostructure inhomogène du parenchyme pancréatique. Au niveau du processus unciforme, elle présente une formation kystique de 20 mm, qui associe un nodule mural intracanalaire de 12 mm, avec une rigidité élastographique augmentée, un aspect central

hypo-rehaussé et périphérique iso-rehaussé après injection de produit de contraste. Une EUS-FNA avec une aiguille fine de 25 G est réalisée à partir du nodule intraluminal.
L'aspect cytologique et histopathologique établit le diagnostic d'une lésion TIPMP gastrique avec dysplasie de bas grade.
Le cas présentait un signe à haut risque, avec un nodule mural > 5 mm avec une composante solide, et trois signesd'inquiétude, avec des parois de kystes épaissies, une CPP > 5 mm et une atrophie pancréatique distale.
Compte tenu de l'âge de la patiente, du fait qu'elle soit asymptomatique et du diagnostic histopathologique, il a été décidé en équipe multidisciplinaire de réaliser un suivi périodique par imagerie tous les 6 mois.

Discussion : Les particularités du cas sont la découverte d'une TIPMP avec un nodule murale par échoendoscopie avec une signe à haut risque et des signes d'inquiétude ; l'association entre TIPMP et pancréatite chronique ; le diagnostic histopathologique du TIPMP de type gastrique avec une faible dysplasie ayant un faible risque de malignité.

Conclusion : L'échoendoscopie est un examen diagnostic très utile, compte tenu des possibilités d'évaluation avec produit de contraste, élastographie et biopsie, avec l'établissement du diagnostic et la prise en charge à long terme du cas, en utilisant les critères de Kyoto.

JOURNÉES FRANCOPHONES D'HÉPATO-GASTROENTÉROLOGIE ET D'ONCOLOGIE DIGESTIVE

JFHOD

JFHOD.COM



VENDREDI

21 MARS

C.058

Prothèses biodégradables *versus* plastiques dans la prévention de la pancréatite post-CPRE : une étude rétrospective cas-témoins de coût-efficacité appariée en fréquence

J. Chidiac [1], H. Alric [1], E. Tenorio [1], H. Benosman [1], G. Perrod [1], T. Boeken [1], E. Ragot [1], C. Cellier [1], E. Perez-Cuadrado-Robles [1]

(1) Paris.

Introduction : La pancréatite est la complication la plus fréquente de la cholangiopancréatographierétrograde endoscopique (CPRE). La prothèse pancréatique prophylactique est recommandée en cas de >1 cathétérisme pancréatique ou opacification pancréatique.
Cependant, une nouvelle procédure endoscopique est souvent nécessaire pour retirer la prothèse. Les prothèses pancréatiques biodégradables représentent une nouvelle alternative qui peut éviter une seconde intervention et prévenir d'éventuelles complications,bien qu'elles aient un coût plus élevé.
L'objectif est d'analyser comparativement le rapport coût-efficacité des prothèses biodégradables en se concentrant sur leur profil de sécurité.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoins de coût-efficacité appariée en fréquence. Tous les patients ont été identifiés à partir d'une base de données de 174 patients ayant subi une CPRE avec mise en place prophylactique d'une prothèse pancréatique entre 2021 et 2024. Les cas étaient ceux ayant reçu une prothèse biodégradable de calibre 6-French. Le groupe témoin a reçu une prothèse plastique de calibre 5-French et a été sélectionné par appariement 2:1 en fonction des indications de dysfonctionnement du sphincter d'Oddi et d'ampullectomie.
Les critères principaux étaient la pancréatite post-CPRE (PPC) et le taux de réintervention. Une analyse coût-efficacité a également été réalisée en utilisant lescoûts directs du système de santé français.

Résultats : Quatre-vingt-treize patients (âge médian: 64 ans, intervalle : 30-92, 45,8% d'hommes) ont été inclus (32 cas, 64 témoins). Il y avait plus de femmes dans le groupe biodégradable (75% *vs.* 43,8%, p=0,004). L'indication la plus fréquente était les calculs biliaires (n=29, 30,2%), sans différence statistiquement significative pour les indications bénignes entre les groupes cas-témoins (59,4% *vs.* 70,3%,p=0,284).
Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans l'incidence de la PPC entre les deux groupes (3,1% *vs.* 3,1%, p=1). Aucune PPC sévère n'a été observée. La durée médiane d'hospitalisation était de 2 jours (intervalle: 1-33) sans différence entre les deux groupes (p=0,3). Aucune mortalité liée à la prothèse n'a été constatée, et le suivi total était de 2 mois (intervalle: 1-9).
Globalement, le taux de réintervention était de 58,3%. Le groupe cas a présenté beaucoup moins de réinterventions (6,3% *vs* 84,4%, p<0,001). Les coûts calculés de la technologie biodégradable étaient inférieurs (22429 € *vs* 90300 €, p<0,001).

Conclusion : Les prothèses biodégradables permettent une procédure beaucoup plus rentableavec un taux de PPC comparable.

C.059

Etude des facteurs de risque de dysfonctionnement de drainage biliaire pour ictère par accès vésiculaire sous écho-endoscopie. Étude rétrospective multicentrique de 168 patients. GALLBLADEUS 2

M. Goudot [1], J. Privat [2], J. Gornals [3], A. Benezech [4], S. Ouazana [5], S. Leblanc [6], B. Napoléon [6], J. Jacques [7], D. Lorenzo [8], F. Moryoussef [9], J.F. Bourgaux [10], R. Gérard [11], C. Loras Alastruey [12], S. Bazaga [13], J. Daniel [1], J. Albouys [7], N. Williet [14], M. Schaefer [15], M. Camus-Duboc [5], T. Wallenhorst [16], L. Caillo [10], P. Mayer [17], A. Debourdeau [10]

(1) Montpellier ; (2) Vichy ; (3) Barcelone, ESPAGNE ; (4) Avignon ; (5) Paris ; (6) Lyon ; (7) Limoges ; (8) Marseille ; (9) Poissy ; (10) Nîmes ; (11) Lille ; (12) Terrassa, ESPAGNE ; (13) Granollers, ESPAGNE ; (14) Saint-Étienne ; (15) Nancy ; (16) Rennes ; (17) Strasbourg.

Introduction : Le drainage biliaire sous écho-endoscopie par accès vésiculaire (EUS-GBD) a montré des résultats prometteurs dans des études de petits effectifs. Cependant, il n'existe pas de données sur les facteurs techniques qui vont permettre d'obtenir le meilleur résultat de la technique. L'objectif de notre étude était d'étudier les facteurs associés à une meilleure perméabilité biliaire de l'EUS-GBD.

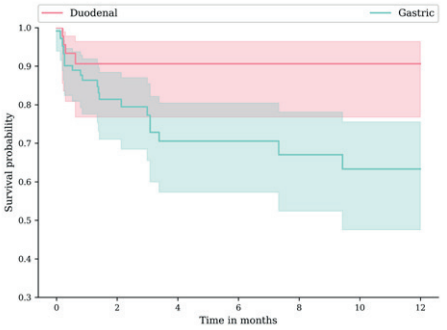
Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective multicentrique a porté sur des patients souffrant d'un ictère obstructif secondaire à une obstruction biliaire distale maligne et ayant subi une EUS-GBD avecprothèse d'apposition tissulaire. Le critère d'évaluation principal était la durée de perméabilité biliaire définie par la durée jusqu'à nécéssité de réintervention biliaire avec mise en évidence d'une récidive de l'obstacle. Les critères d'évaluation secondaires étaient le succès technique, le succès clinique, le taux de complications immédiates (<24 heures) et le taux de complications retardées (>24 heures) (considérés comme significatives si classées AGREE >2)

Résultats : Un total de 168 patients ont été inclus dans 19 centres (16 français, 3 espagnols), avec 50,6 % d'hommes. L'âge moyen était de 71,75 ans ± 11,98 ans. L'obstruction biliaire était due à un adénocarcinome pancréatique chez 73,8 % des patients. 54,6 % avaient un cancer métastatique et 13,5 % un cancer localement avancé. 50 % avaient une sténose duodénale et 31 % de l'ascite. Le drainage par EUS-GBD a été réalisé via un accès gastrique chez 69 % et duodénalchez 31 %. Les principales raisons étaient la sténose duodénale (43,4 %) et l'impossibilité de cannulation (30,7 %).
Concernant les LAMS, 46,2 % ont reçu un stent 15x10 mm, 39,1 % un stent 10x10 mm, et 14,8 % un stent 8 mm. Le succès technique a été atteint chez 98,8 % et le succès clinique chez 80,5 %. Les dysfonctionnements nécessitant une réintervention ont concerné 22,7 % des patients. 4,7 % ont présenté un événement indésirable immédiat (AGREE>2) et 21,1 % un événement retardé. L'absence de vérification du canal cystique était associée à l'échec clinique (37,93 % *vs* 17,5 %, p = 0,023).
En univariée, seul l'accès gastrique était associé à une moins bonne perméabilité biliaire (p=0,0331). En multivariée, l'accès gastrique était associé à une moins bonne perméabilité (HR = 3,34, p = 0,018), tout comme les stents de 10 mm (HR = 2,96, p = 0,015) et de 8 mm (HR = 4,73, p = 0,0133) par rapport aux 15 mm. L'EUS-GBD en première intentionmontrait également une moins bonne perméabilité (HR = 2,52, p = 0,0484). Enfin, les patients avec succès clinique avaient significativement moins de réinterventions biliaires (HR = 0,131, p <0,0001).

Conclusion : L'EUS-GBD présente un taux de succès technique et clinique satisfaisant. La voie d'accès transduodénale et les stents de 15mm semblent être à privilégier.

Analyse multivariée - Survie Biliaire - Modèle de Cox

Variable	HR	p-value
Sténose duodénale au moment du drainage biliaire	0,476 [0,196 ; 1,16]	0,101
Voie d'accès guidée par EUS pour le drainage vésiculaire		
Référence : Duodénal		
Gastrique	3,34 [1,23 ; 9,06]	0,018
Dimension des prothèses Axios		
Référence : 15 mm		
10 mm	2,96 [1,23 ; 7,08]	0,015
8 mm	4,73 [1,38 ; 16,19]	0,0133
Raison pour l'accès vésiculaire sous EUS		
Référence : echec de CPRE		
Première intention	2,52 [1,01 ; 6,29]	0,0484
Présence de calculs biliaires à l'EUS	0,904 [0,297 ; 2,75]	0,859
Succès clinique	0,131 [0,0548 ; 0,316]	<0,0001



C.060

Etude des facteurs de risque d'infection post-ERCP, des indications pour les duodénoscopes à usage unique et analyse coût-bénéfice de leur utilisation

M. Lucion [(1)], V. Putzeys [(2)], D. Blero [(1)], H. Piessevaux [(1)], P. Deprez [(1)]

(1) Bruxelles, BELGIQUE ; (2) Liège, BELGIQUE.

Introduction : La conception des duodénoscopes à usage unique (DUU) fait suite à la mise en évidence d'infections à germes multirésistants transmises par les duodénoscopes réutilisables. L'usage des DUU, à présent prouvés efficaces et sûrs, demeure néanmoins coûteux sur le plan économique et écologique, alors même que l'incidence et le coût réel de ces infections acquises par le duodénoscope (IAD) restent méconnus. L'objectif de notre étude est double, visant d'une part, à déterminer les indications des DUU sur base d'une large cohorte de patients ayant bénéficié d'une CPRE avec duodénoscope réutilisable, et d'autre part, à estimer la balance coût-bénéfice pour l'usage des DUU dans différents scenarii de pratique de la CPRE.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude longitudinale rétrospective incluant toutes les CPRE réalisées dans un centre universitaire et non universitaire entre le 1er juillet 2021 et le 30 juin 2022, sur base d'un registre prospectif. Les facteurs de risque potentiels d'infections post-CPRE, les données infectieuses (y compris Covid et germes multi-résistants (GMR)), et techniques ont été enregistrés à l'inclusion. L'infection post-CPRE a été définie comme toute infection survenant dans les 30 jours suivant la CPRE, en l'absence d'une autre étiologie infectieuse plus probable, et en l'absence d'infection pré-CPRE. Le type d'infection, la classification AGREE, la durée du séjour avant et après la CPRE, le type de germe identifié et son antibiogramme, et le numéro de série du duodénoscope utilisé ont également été enregistrés. Un lien entre type de germe (et antibiogramme), le duodénoscope, et par temporalité de la CPRE a été recherché.
Le surcoût lié aux infections post-CPRE a été calculé sur base des factures d'hospitalisation. L'analyse coût-bénéfice compare deux scenarii selon différentes incidences d'IAD, le premier incluant l'usage du DUU pour tous les patients à risque d'infection, le second incluant l'usage du DUU uniquement pour les patients porteurs ou infectés par un GMR.

Résultats : Dans ces 654 CPRE, comprenant 539 procédures réalisées dans un centre universitaire et 115 procédures réalisées dans un centre non universitaire, 14 patients étaient infectés par, ou porteurs d'un ou plusieurs GMR. 54 infections post-CPRE ont été identifiées, parmi lesquelles 23 présentaient une microbiologie positive. La plupart des germes identifiés (n=27) étaient des BGN (n=22, principalement *E.Coli* puis Klebsiella), et présentaient des antibiogrammes variés. Deux septicémies à Entérocoque Vancomycine-Résistant ont été constatées, tandis qu'aucune infection à Pseudomonas n'a été détectée. L'analyse multivariée montre que la présence d'une tumeur de Klatskin, les maladies hématologiques, la chimiothérapie, et les sténoses bénignes étaient significativement associées au risque d'infection post-CPRE. Tenant compte des patients HIV, Covid et infectés ou porteurs de GMR, le taux d'indication théorique de DUU est de 37.8% de toutes les CPRE. Aucune corrélation n'a cependant pu être mise en évidence entre le type et l'antibiogramme de germe identifié en pré- ou en post-CPRE et le numéro de série du duodénoscope, ou encore selon la date de la CPRE.
L'analyse coût-bénéfice a montré que le surcoût acceptable pour l'utilisation d'un DUU, en comparaison à celui d'un duodénoscope réutilisable, variait de 50 € à 2923 €, différant considérablement selon la prévalence des patients à haut risque d'infection, celle des patients porteurs ou infectés par des GMR et selon l'incidence d'IAD.

Conclusion : Nous n'avons pas retrouvé de corrélation en faveur d'une infection acquise par les duodénoscopes réutilisables dans notre cohorte. Le taux d'indication théorique de DUU sur base de critères à risque d'IAD est de 37.8%.
L'analyse coût-bénéfice a mis en évidence une fluctuation importante du surcoût « acceptable » pour l'utilisation d'un DUU, variant de 50 € à 2923 €. En supposant un portage de GMR à 2,14% et une incidence d'IAD à 1%, le surcoût acceptable du DUU serait de 2046€, ceci sans tenir compte de l'impact écologique.

C.061

Le rôle de la CPRE transjéjunale chez les patients ayant une anatomie post-chirurgicale en dehors du bypass gastrique : une étude de faisabilité

M. Khanfour [1], M. Bronswijk [2], A. Anderloni [3], G. Vanella [4], J.P. Ratone [5], T. Boeken [1], J.W. Poley [6], E. Ragot [1], H. Alric [1], H. Benosman [1], F. Caillol [5], C. Cellier [1], E. Perez-Cuadrado-Robles [1]

(1) Paris ; (2) Louvain, BELGIQUE ; (3) Padoue, ITALIE ; (4) Milan, ITALIE ; (5) Marseille ; (6) Rotterdam, PAYS-BAS.

Introduction : La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est une technique de référence pour le traitement des maladies biliaires, mais elle présente des défis particuliers chez les patients ayant une anatomie post chirurgicale. Alors que la gestion des patients ayant un bypass gastrique a été bien évaluée avec la CPRE transgastrique, le rôle de la CPRE transjéjunale dans d'autres types d'anatomie post-chirurgicale est moins bien défini.
Cette étude de faisabilité vise à évaluer la sécurité et l'efficacité de la CPRE transjéjunale chez des patients présentant une anatomie modifiée, en dehors du bypass gastrique.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique. Tous les patients adultes consécutifs ayant une anatomie modifiée et ayant subi une CPRE transjéjunale pour une indication biliaire via une anastomose digestive guidée par écho-endoscopie avec une prothèse d'apposition luminale (PAL) ont été inclus. Les patients ayant une gastro-jéjunostomie chirurgicale, un bypass gastrique ou un syndrome de l'anse afférente ont été exclus.
Plusieurs facteurs ont été évalués, y compris le type de chirurgie, la présence d'une papille native, d'ascite et de drainage biliaire antérieur. Les indications de la CPRE, les récidives de cancer, l'état de cholangite aiguë et l'admission en soins intensifs ont également été recueillis. Les caractéristiques de la procédure et les événements indésirables (EI) associés ont été notés.
Le critère de jugement principal était le succès technique de la CPRE transjéjunale, et le critère secondaire était le succès clinique.

Résultats : Vingt-six patients (âge moyen :59±16 ans, 61,5 % d'hommes) ont été inclus. Ils avaient des antécédents de Roux-en-Y avec hépatico-jéjunostomie (n=12, 46,2%), de gastrectomie totale en Roux-en-Y (n=4, 15,4%), de gastrectomie partielle en Roux-en-Y (n=3, 11,5%), de duodenopancréatectomie (n=5, 19,2%) et de Roux-en-Y après transplantation hépatique avec donneur vivant (n=2, 7,7%). Parmi eux, 19,2% avaient une papille majeure, et la principale indication était la sténose biliaire bénigne (n=13, 50%). Une cholangite aiguë était présente dans 38,5% des cas, et 46,2% des patients avaient déjà bénéficié d'un drainage biliaire par voie percutanée (n=11) ou par entéroscopie (n=3).
L'anse biliaire a principalement été localisé par guidage écho-endoscopique seule (n=8, 30,8%) ou par rendez-vous percutané (n=8, 30,8%). Une technique anastomotique de perforation directe a été employée dans la plupart des cas (n=23, 88,5%) par voie gastro-jéjunale (n=14, 53,8%) ou jéjuno-jéjunale (n=12, 46,2%). Une procédure en une seule étape a été réalisée chez 42,3% des patients, et 6 patients ont bénéficié d'une suture de la PAL. La CPRE a été réalisée à une médiane de 3 jours après l'écho-endoscopie (intervalle : 0-21), avec un gastroscope utilisé dans la plupart des cas (n=20, 76,9%).
Les taux de succès technique et clinique étaient de 73,1%. Des événements indésirables liés à la création de l'anastomose sous écho-endoscopie ont été observés chez 4 patients (15,4%), tous sévères (AGREE IIIA). Deux patients (7,7%) ont présenté des événements indésirables liés à la CPRE. Le nombre médian de CPRE par patient était de 1 (intervalle : 1-6). La PAL n'a été retirée que dans 6 cas (23,1%) après un suivi médian de 13 mois.

Conclusion : La CPRE transjéjunale via une anastomose guidée par écho-endoscopie avec une PAL représente une nouvelle alternative pour le drainage biliaire chez les patients avec un montage Roux-en-Y. Des études supplémentaires sont nécessaires pour valider ces résultats.

C.062

La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique par voie trans-gastrique dirigée par écho-endoscopie avec suture de la prothèse d'apposition luminale permet de meilleurs résultats en termes de sécurité chez les patients ayant subi un bypass gastrique

H. Le Bourhis [1], A. Tyberg [2], L. Monino [3], S. Godat [4], T. Moreels [3], F. Caillol [5], M. Dalex [4], M. Schaefer [6], J. Jacques [7], J.P. Ratone [5], H. Alric [1], J. Albouys [7], H. Benosman [1], L. Rebibo [1], E. Tenorio [1], P. Deprez [3], C. Cellier [1], M. Kahaleh [2], E. Perez-Cuadrado-Robles [1]

(1) Paris ; (2) New Brunswick, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) Bruxelles, BELGIQUE ; (4) Lausanne, SUISSE ; (5) Marseille ; (6) Nancy ; (7) Limoges.

Introduction : La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique par voie trans-gastrique dirigée par écho-endoscopie (CPRE, EDGE) est une approche efficace chez les patients avec un bypass gastrique. Cependant, l'intervalle de temps entre les deux procédures et l'impact de la suture de la prothèse d'apposition luminale (PAL) restent incertains. L'objectif est de déterminer le meilleur intervalle de temps entre l'anastomose et la CPRE dans une large cohorte internationale

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude multicentrique observationnelle. Tous les patients ayant subi une procédure EDGE ont été inclus et classés en fonction de l'intervalle de temps : en une seule étape, ≤3 jours, >3-7 jours, et ≥7 jours. La suture de la PAL et les événements indésirables (EI) liés à la PAL ont été évalués. Des analyses de comparaisons de multiples de proportions et des analyses de survie ont été réalisées.

			Evénements indésirables			
			non		oui	
		Suture PAL	Nombre	(%)	Nombre	(%)
Stratégie	Une étape	non	33	91,7%	3	8,3%
		oui	30	96,8%	1	3,2%
	<72h	non	30	88,2%	4	11,8%
		oui	3	100,0%	0	0,0%
	>72h < 7j	non	11	84,6%	2	15,4%
		oui	4	100,0%	0	0,0%
	>7 j	non	43	75,4%	14	24,6%
		oui	25	89,3%	3	10,7%

Résultats : Deux cent vingt-quatre patients provenant de 7 centres ont été identifiés. Dix-huit ont été exclus en raison d'une indication de saignement (n=7), pas de CPRE réalisée (n=6) et échec technique de l'anastomose sous EEH (n=5). Au total, 206 patients (âge : 60±12 ans, 72,3% femmes) ont été inclus. 64,1% présentaient des calculs biliaires et 30,6% une cholangite aiguë.

La technique la plus fréquente était directe (63,6%) par voie gastro-gastrique (80,1%). 32% des LAMS ont été suturés, avec un taux plus élevé dans la procédure en une étape par rapport à la procédure en deux étapes (46,3% contre 25,2%, p=0,002). Globalement, la suture du LAMS était associée à un taux d'EI plus faible (6,1% contre 16,4%, p=0,040). Tous les EI dans les groupes ≤3 jours et >3-7 jours sont survenus dans les PAL non suturées. Le taux global d'EI liés à la PAL était de 13,1% comme suit : en une étape (n=4, 6%), ≤3 jours (n=4, 10,8%), >3-7 jours (n=2, 11,8%) et ≥7 jours (n=17, 20%). Tous les EI dans les groupes ≤3 jours et >3-7 jours sont survenus dans les PAL non suturées.

Le 51,9 % des EI étaient sévères (AGREE>2). L'EI le plus fréquent était la malposition de la prothèse sans péritonite (n=14, 51,9%). Il y avait moins d'EI dans le groupe en une étape comparé au groupe en deux étapes (6% *vs.* 18,2%, p=0,035). Le taux d'EI était beaucoup plus élevé chez les patients ayant une stratégie en une seule étape lorsque la PAL n'était pas suturée (8,3% *vs.* 3,2%, p=0,379). Le succès clinique de la CPRE était de 94,7% avec un suivi médian de 9 mois et un taux de fistule persistante de 10,2%.

Conclusion : La suture de la PAL est associée à un taux d'EI plus faible et devrait être privilégiée, en particulier chez les patients ayant une stratégie en une seule étape et un intervalle de temps inférieur à 7 jours.

C.063

Place de l'hépaticogastrostomie dans la prise en charge de la lithiase biliaire en cas d'anatomie modifiée ou d'une papille inaccessible : donnée d'une série rétrospective multicentrique au sein du GRAPHE

A. Assaf [1], S. Leblanc [2], J.P. Ratone [1], M. Giovannini [1], B. Napoléon [2], S. Hoibian [1], Y. Dahel [1], M. Poiraud [1], P. Grandval [1], J. Fatseas [1], J. Privat [3], F. Fumex [2], A. Belle [4], M. Gasmi [1], V. Garbay [1], M. Barthet [1], E. Perez-Cuadrado-Robles [4], F. Caillol [1]

(1) Marseille ; (2) Lyon ; (3) Vichy ; (4) Paris.

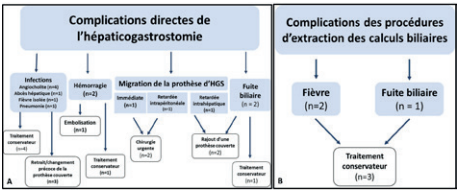
Introduction : La cholangiopancréatographie rétrograde (CPRE), méthode de référence de prise en charge de la lithiase biliaire, peut être techniquement difficile chez des patients avec une sténose duodénale ou une anatomie modifiée. L'hépaticogastrostomie (HGS), recommandée en alternative de la CPRE notamment dans les obstructions biliaires malignes, est de plus en plus appliquée aux pathologies biliaires bénignes. Cette étude évalue les taux de succès et de complications associés à l'extraction de la lithiase biliaire via une HGS « bénigne ».

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique (6 centres). Les patients inclus avaient une lithiase biliaire prise en charge par HGS en raison d'une anatomie modifiée ou une sténose duodénale bénigne. La première technique se déroule en 2 temps et consistait à réaliser en première étape une HGS permettant l'accès aux voies biliaires gauches par la pose d'une prothèse métallique couverte. La prise en charge des calculs se fait dans un 2nd temps, une fois la fistule biliogastrique créée. La 2e technique se déroule en un seul temps avec élimination des calculs à la même procédure que l'HGS, sans création préalable de fistule biliogastrique. L'élimination des calculs est réalisée à l'aide d'un ballon d'extraction, facilitée préalablement par une dilatation d'une sténose anastomotique ou par une sphinctéroclasie (si papille conservée). Aucun patient n'a bénéficié d'une lithotritie mécanique. Une lithotritie électrohydraulique sous cholangioscopie a été réalisée pour les macrocalculs en cas d'échec du traitement conventionnel. Le critère de jugement principal est la clairance totale des voies biliaires à travers une HGS. Les critères secondaires étaient le succès technique de l'HGS, les taux de complications et de récidive des calculs au cours du suivi.

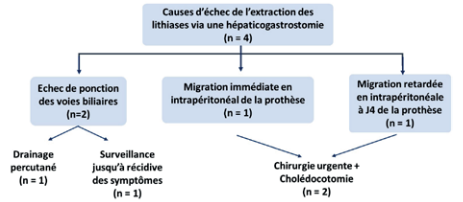
Résultats : Trente-quatre patients (25 hommes, 9 femmes), d'un âge médian de 72 ans [66-80] ont été inclus entre 2015 et 2024. Trente-deux patients avaient une anatomie modifiée et deux patients avaient une sténose duodénale bénigne. Parmi les patients opérés, 41% (n=13) avaient une papille conservée (11 gastrectomies partielles selon Billroth II et 2 gastrectomies totales avec une anse en Y selon Roux). 59% (n=20) avaient une sténose biliaire associée ou sténose de l'anastomose biliodigestive. Avant de procéder à l'HGS, une CPRE à l'aide d'un coloscope a été tentée chez 24% (n=6) des patients et un drainage percutané chez un autre patient. Aucune CPRE à l'aide d'un entéroscopie est réalisée. 68% (n=23) des patients avaient des macrocalculs (>10 mm) et 29% (n=10) des calculs multiples (>5). 84% des patients (n=26) ont bénéficié d'une intervention en 2 temps et 16% (n=5) d'une intervention en un seul temps. Des prothèses couvertes de 8 et 10 cm sont surtout utilisées chez 38% (n=13) et 30% (n=10) des patients respectivement. La durée médiane de suivi est de 8 mois [1-17].

La clairance de la voie biliaire était réussie chez 88% des patients (n=30) (Tableau 1). Le succès technique de l'HGS est de 91% (n=31). Après un succès technique de l'HGS, l'élimination des calculs était réussie chez 96% des patients. Trois échecs techniques (8.8%) de l'HGS sont notés, dont 2 échecs de ponction des voies biliaires et une migration intrapéritonéale immédiate de la prothèse métallique (Fig 1). Une lithotritie intra-canalaire par cholangioscopie a été nécessaire chez 38% des patients (n=16), avec un succès de 94% (n=15). Les calculs ont été éliminés dans la lumière intestinale (57%), en intragastrique (10%) ou dans les deux sens (13%). Le taux de complications de la procédure d'HGS était de 41%, dont 24% (n=8) de complications de grade III-IV (selon AGREE). Deux migrations prothétiques (6%), une immédiate et une retardée (J4) ont nécessité une intervention chirurgicale urgente. Quatre cas d'angiocholite (12%) sont notés, dont trois nécessitant un changement ou retrait précoce de la prothèse d'HGS. Aucune mortalité liée aux différentes interventions endoscopiques n'a été notée. A noter, un décès par défaillance multiviscérale est survenu au décours d'une 2e HGS réalisée pour la prise en charge d'une recidive lithiasique qui est survenue à un an du retrait de toute prothèse biliaire. Une récidive de la lithiase est survenue chez 20% (n=6) des patients, après une durée médiane de 9.5 mois [6-12] suivant l'extraction complète des calculs. La récidive lithiasique a été prise en charge avec succès dans 66% des cas (n=4) via l'HGS (en place) et par une nouvelle lithotritie EHL sous cholangioscopie chez 33% de ces patients (n=2). Le retrait définitif des prothèses biliaires sur le trajet d'HGS est réalisé chez 43% des patients (n=13), après un délai médian de 1 mois [0-12] suivant l'extraction des calculs biliaires.

Conclusion : L'HGS représente une option efficace pour traiter les calculs biliaires chez les patients avec une anatomie modifiée, élargissant les options thérapeutiques pour les calculs biliaires complexes. Il s'agit toutefois d'une procédure endoscopique « experte », en attente de standardisation, avec un risque de complication non négligeable, majoritairement gérable endoscopiquement ou de manière conservatrice (79% des cas).



Clairance de la voie biliaire, n(%)	**30 (88%)**
Succès technique de l'HGS, n (%)	**31 (91%)**
Complications liées à l'HGS, n (%) (selon AGREE)	**14 (44%)**
- Grade I / II	6 (18%)
- Grade IIIa	5 (15%)
- Grade IIIb	2 (6%)
- Grade IV	1 (3%)
Elimination des calculs au ballon +/- sphinctéroclasie (si papille en place)/ dilatation d'une sténose de l'anastomose biliodigestive, n(%)	**16 (47%)**
Succès technique de la lithotritie intracanalaire, (%)	**94%**
Complications de la lithotritie intracanalaire, n (%)	
- Modérées	3 (23%)
- Sévères	0 (0%)
Taux de récidive, n (%)	**6 (20%)**



C.064

Prothèses d'apposition luminales ou prothèses plastiques dans le drainage de vésicule biliaire par écho-endoscopie ? Une étude rétrospective bicentrique

Y. Lamani [1], S. Hoibian [2], M. Poiraud [2], J.P. Ratone [2], Y. Dahel [2], M. Giovannini [2], S. Ouazzani [1], J. Devière [1], P. Eisendrath [1], F. Caillol [2], A. Lemmers [1]

(1) Bruxelles, BELGIQUE ; (2) Marseille.

Introduction : La cholécystite aiguë, souvent liée à une obstruction par calculs biliaires, est classiquement traitée par cholécystectomie laparoscopique. Cependant, pour les patients inopérables en raison de comorbidités sévères, des alternatives non chirurgicales sont nécessaires. Le drainage biliaire guidé par écho-endoscopie (cholécystogastrostomie [CG] ou cholécystobulbostomie [CB]) est une approche émergente et validée pour ces patients à haut risque. L'objectif de cette étude est de comparer les résultats cliniques et techniques entre les prothèses métalliques d'apposition luminales (PAL) et les prothèses plastiques (PP) de type double pigtail dans le drainage de la vésicule biliaire par écho-endoscopie.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective bicentrique sur des patients inopérables ayant bénéficié d'un drainage biliaire par écho-endoscopie entre 2012 et 2023. Les patients ont été répartis en deux groupes selon le type de prothèse utilisée : PAL ou plastique. Les critères d'inclusion concernaient les patients atteints de cholécystite aiguë, bénigne ou maligne, sans distinction d'âge ou de sexe. Les objectifs primaires comprenaient le succès technique, le succès clinique, défini comme la résolution des symptômes 15 jours après l'intervention, et les événements indésirables (selon la classification AGREE). Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la nécessité de réintervention, la durée d'hospitalisation et la mortalité à 30 jours.

Résultats : Sur les 55 patients inclus (37 dans le groupe PAL, 18 dans le groupe PP), le succès technique était identique entre les deux groupes (97,3 % et 94,4 % ; p = 1,00). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes de succès clinique, observé dans 78,4 % des cas pour les PAL et dans 66,7 % pour les PP (p = 0,542).La survenue d'événements indésirables à court terme (classification AGREE 1 à 5 à moins de 30 jours) était similaire dans les deux groupes (PAL : 31,4 % ; PP : 38,9 % ; p = 0,610). Il n'y a notamment aucune différence statistiquement significative en termes de survenue de péritonite post-procédure (16,7 % *vs* 8,3 % ; p = 0,388), dont la prise en charge était principalement chirurgicale ou radiologique. Toutefois, on note un taux de septicémie post-procédure supérieur dans le groupe traité par prothèses plastiques (38,9 % contre 8,3 % ; p = 0,011). Le taux de mortalité à 30 jours était de 27,8 % dans le groupe PP contre 20 % dans le groupe PAL (p = 0,378). Dans les complications retardées (>30 jours), on n'observait pas de différence dans le taux de récidive de cholécystite aiguë entre les deux groupes (PP : 11,1 % *vs* PAL : 9,4 % ; p = 1,00). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en termes de taux de migration et de perméabilité des prothèses (migration : 11,8 % dans le groupe PP *vs* 3,7 % dans le groupe PAL ; p = 0,549 ; perméabilité : 82,4 % pour les PP *vs* 88,9 % pour les PAL ; p = 0,662). Enfin, le taux de mortalité à 6 mois était également similaire (PP : 61,1 % *vs* PAL : 48,6 % ; p = 0,562). En ce qui concerne le taux de réintervention (à court et long terme), il était similaire entre les deux groupes (38,9 % pour les PP *vs* 29,4 % pour les PAL, p = 0,544). Enfin, les durées d'hospitalisation étaient comparables dans les deux groupes, avec une médiane de 6 jours pour les patients ayant été drainés avec une prothèse plastique contre 7 jours pour ceux ayant une PAL.

Conclusion : Il s'agit de la première étude rétrospective de ce calibre évaluant l'utilisation des prothèses plastiques de type double pigtail *versus* les prothèses métalliques de type PAL dans le drainage de la vésicule biliaire par écho-endoscopie. Les résultats sont similaires en termes de succès technique, clinique, d'événements indésirables et de nécessité de réintervention. Toutefois, les PAL semblent associées à un risque réduit de septicémie post-procédure sans impact sur la durée d'hospitalisation. Nos résultats remettent en cause les recommandations actuelles d'utilisation systématique de PAL dans cette indication.

C.065

Traitement endoscopique par radiofréquence des tumeurs neuroendocrines pancréatiques : suivi et sécurité de l'intervention

M. Dalex [1], F. Caillol [2], M. Giovannini [2], J.P. Ratone [2], Y. Dahel [2], S. Hoibian [2], B.L.N. Corrêa Fernandes [3], M. Philippart [1], E. Romailler [1], M. Marx [1], S. Godat [1]

(1) Lausanne, SUISSE ; (2) Marseille ; (3) Aracaju, BRÉSIL.

Introduction : Le traitement endoscopique des tumeurs neuroendocrines pancréatiques (TNEp) par radiofréquences se développe comme une alternative à la chirurgie. La radiofréquence pancréatique (RFAp) est un traitement efficace et sécuritaire pour les tumeurs inférieures à 2 cm [1,3]. L'objectif de notre travail est d'évaluer les effets secondaires et le suivi à long terme de ces patients.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective des patients traités par RFAp entre décembre 2015 et juin 2024 dans deux centres tertiaires et experts pour la prise en charge des TNEp. La confirmation histologique de grade 1 était obtenue avant la réalisation du traitement. Le succès technique était considéré comme la possibilité de réaliser la radiofréquence. Le succès clinique était la disparition des lésions et de toute prise de contraste sur les imageries de contrôles. Nous avons utilisé la classification AGREE pour les effets secondaires [2].

Résultats : 107 patients ont été inclus (50.5% d'hommes, âge moyen= 62.9 ans). 91 patients (85 %) présentaient une TNEp non fonctionnelle (TNEnf) dont 36 (33.6 %) avec une composante kystique. Une tumeur fonctionnelle (TNEf) était identifiée chez 16 patients (14.9 %). La taille moyenne était de 13.2 mm (range 5 mm – 27 mm) et 100 (93,5 %) des patients présentent une lésion unique. Le nombre moyen de RFAp par patient était de 1.3 (range 1 - 3). Le taux de succès technique était de 100 %, et le taux de succès clinique était de 73.8 % (n=79) à la première session, et de 98.1 % (n=105) au total pour un taux de session moyen de 2.4 (range 2-3). 12 (11.2 %) patients avaient une complication de grade supérieur à III. Ils ont nécessité une prise en charge endoscopique pour sténose canalaire par drainage endocanalaire biliaire ou drainage de collection pancréatique. Un patient a finalement dû être opéré pour des collections récidivantes. Aucun décès liée à la procédure n'a été répertorié. Aucune récidive n'a été répertoriée avec un suivi moyen de 1.9 ans (médiane 1.6 ans, range 0.06 ans-7.9 ans).

Conclusion : Notre étude est actuellement la plus grande série de patient ayant bénéficié de RFAp pour des TNEp et confirme une excellente efficacité technique et clinique, associé à un profil de sécurité supérieur à la chirurgie. La surveillance au long cours dans cette étude est également importante et confirme l'efficacité de ce traitement et une éradication à long terme.

C.066

Survie et complications à long terme des patients transplantés hépatiques suivis à la Réunion, comparaison avec un centre de référence

C. Prieur [1], E. Morandeau [2], T. Antonini [3], S. Kwiatek [1], H. Marraud des Grottes [1], L. Cuissard [2], A.L. Le Toux [2], F. Karimjee [1], H. Audin [2]

(1) Saint-Pierre (La Réunion) ; (2) Saint-Paul (La Réunion) ; (3) Lyon.

Introduction : La transplantation hépatique (TH) n'est pas encore pratiquée à la Réunion. Lorsqu'elle est indiquée, les patients doivent être transférés en métropole, induisant, du fait de l'éloignement géographique, un taux plus faible de TH chez les patients réunionnais (8pmh contre 19pmh en métropole en 2022). Le retour sur l'île s'effectue en général après le troisième mois post-TH.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le taux de survie des patients greffés hépatiques suivis à la Réunion. Nos objectifs secondaires étaient de faire un état des lieux des complications à long terme post-TH à la Réunion, de comparer nos résultats avec un centre de TH de référence afin de rechercher un éventuel impact du lieu de suivi sur le devenir du patient et du greffon, puis de confronter nos résultats avec les données nationales.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et observationnelle, analysant la survie et les complications à long terme des patients transplantés hépatiques adressés depuis la Réunion entre 2004 et 2021 puis suivis sur l'île. Ces résultats ont été comparés à ceux d'un centre de transplantation après appariement des patients sur l'indication de TH, l'âge et l'année au moment de la greffe.

Résultats : 168 patients ont été inclus : 84 suivis à la Réunion (transplantés dans différents centres en métropole) et 84 suivis dans un centre de référence de TH. Les caractéristiques pré-greffe des patients étaient comparables dans les deux groupes en dehors du score MELD qui était plus élevé chez les patients suivis à la Réunion. Les principales indications de TH à la Réunion étaient la maladie hépatique avancée liée à l'alcool (22.6%), le carcinome hépatocellulaire (21.4%) et l'hépatite fulminante (19%).
Les patients suivis sur l'île avaient des taux de survie à 5 ans et 10 ans respectivement de 86.5% et 65.3%. Les décès étaient liés à une infection (N=6), une anomalie du greffon (N=2), une ischémie mésentérique (N=2), une récidive de CHC (N=2) ou une cause inconnue (N=5).
Les taux de survie à 5 ans et 10 ans des patients suivis à la Réunion n'étaient pas significativement différents des patients suivis en centre de référence : 90.8% à 5 ans (p=0.57) et 73.8% à 10 ans (p=0.52), ni des données nationales à 10 ans (p=0.54).
Concernant les complications observées au cours du suivi sur l'île, on remarque que 15 patients (18%) avaient repris une consommation d'alcool. 17 patients (20%) avaient développé un cancer de novo dans un délai médian de 7 ans après la TH, majoritairement cutané (59%), sans impact sur la survie par rapport aux patients indemnes. Deux patients avaient récidivé leur CHC, aboutissant au décès dans les deux cas. Une insuffisance rénale chronique de stade ≥ 3 était présente chez 33 patients (39%), dont 10% déjà atteints en pré-greffe. Au moins un événement cardiovasculaire s'était produit chez 17 patients (20%), à type d'AVC ischémique (N=6), insuffisance cardiaque (N=7), fibrillation auriculaire (N=4), syndrome coronarien aigu (N=2) et bloc atrio-ventriculaire de type 3 (N=1). Un seul patient avait été retransplanté pour un rejet aigu à 17 mois de la greffe.
Comparativement aux patients suivis en centre de référence, aucune différence significative de survenue des complications post-TH n'a été mise en évidence en dehors de la dyslipidémie traitée qui semblait plus fréquente dans le centre de TH. Insuffisance rénale, événement cardiovasculaire, cancer, récidive de CHC, diabète, hypertension artérielle et reprise de consommation d'alcool étaient représentés de façon similiaire entre les deux groupes.

Conclusion : Notre étude suggère que les taux de survie et de complications des patients greffés hépatiques suivis à la Réunion sont similaires aux chiffres nationaux et que le suivi post-greffe à la Réunion ne semble pas impacter la survie du patient et du greffon, ni l'apparition des principales complications, comparé à un suivi en centre de référence.
Néanmoins, le nombre de patients envoyés pour une TH reste faible par rapport aux données nationales, et ces résultats ainsi que la volonté des équipes locales à se former sont encourageants pour le développement de la TH à la Réunion.

C.067

Mortalité à long terme après transplantation hépatique des patients hospitalisés en unité de soins intensifs : étude comparative de deux périodes

M. Meszaros [1], J. Ursic Bedoya [1], F. Saliba [2], C. Francoz-Caudron [3], C. Duvoux [4], F. Conti [5], F. Faitot [6], P. Houssel-Debry [7], J. Hardwigsen [8], M.N. Hilleret [9], C. Vanlemmens [10], L. Elkrief [11], N. Kamar [12], R. Anty [13], A. Abergel [14], C. Perignon [15], L. Chiche [16], M. Debette-Gratien [17], J.Y. Mabrut [18], S. Dharancy [19], J. Dumortier [18], F. Artru [7], G.P. Pageaux [1]

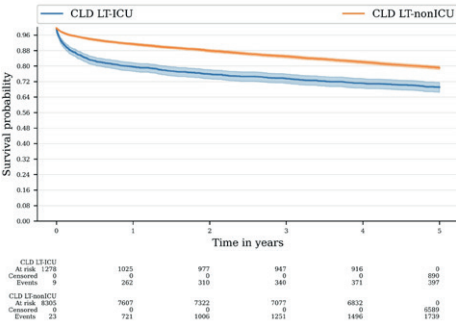
(1) Montpellier ; (2) Villejuif ; (3) Clichy ; (4) Créteil ; (5) Paris ; (6) Strasbourg ; (7) Rennes ; (8) Marseille ; (9) Grenoble ; (10) Besançon ; (11) Tours ; (12) Toulouse ; (13) Nice ; (14) Clermont-Ferrand ; (15) Caen ; (16) Bordeaux ; (17) Limoges ; (18) Lyon ; (19) Lille.

Introduction : Il existe peu de données concernant la mortalité à long terme post- transplantation hépatique (TH) des patients atteints d'hépatopathie chronique hospitalisés en unité de soins intensifs (USI) lors de la TH. Les objectifs de l'étude sont d'évaluer la mortalité et les causes de décès à 5 ans post-TH chez ces patients et de comparer les données entre les périodes 2008-2013 et 2014-2018

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective multicentrique utilisant les données du registre national CRISTAL, des patients ayant bénéficié d'une TH en France entre 2008 et 2018. Les patients de moins de 18 ans, sans hépatopathie chronique, ceux greffés pour une pathologie hépatique inconnue, une tumeur maligne secondaire, une hépatite fulminante, ou une ayant eu une re transplantation ont été exclus. Les analyses ont comparé deux périodes : 2008-2013 et 2014-2018.

Résultats : Entre 2008 et 2018, 13372 transplantations hépatiques ont été réalisées en France. 9686 patients ont été inclus dans cette étude et parmi eux 1287 (13,2 %) ont été transplantés alors qu'ils étaient hospitalisés en USI (TH-USI) Ces patients avaient un suivi médian de 5,9 ans. Les principales causes de TH chez les patients hospitalisés en USI étaient la maladie du foie liée à l'alcool (50,1 %) et la cirrhose virale (16,6 %). L'âge médian des patients à la TH était de 55 ans, et le score MELD de 28,3. Au moment de la TH, 34,6 % étaient sous ventilation mécanique, 31 % présentaient une insuffisance rénale (22,9 % nécessitant une dialyse), 63,8 % avaient une insuffisance hépatique et 49,4 % une défaillance de la coagulation.
La survie à 3 mois, 1 an et 5 ans pour les patients transplantés depuis l'unité de soins intensifs (TH-USI) était respectivement de 88,9 %, 79,6 % et 69,2 %, inférieure à celle des patients transplantés hors USI (96,2 %, 91,3 % et 79,1 % ; p <0,0001 ; HR 1,39 [1,27-1,52]). 47,5% des décès sont survenus dans la première année post-transplantation. Pour les patients survivants après un an, la survie à 5 ans était similaire entre ceux TH-USI et TH hors USI (86% contre 85,9%; p=0,4).
En analyse multivariée, l'âge (HR=1.03 (95% CI: [1.03 ; 1.04], p<0.0001)) et la ventilation mécanique (HR =1.77 ([1.55, 2.02], p<0.0001)) étaient associés à une moins bonne survie à 5 ans. Aucune différence significative de survie à 5 ans n'a été observée chez les patients transplantés avant et après 2014 (77,5% *vs* 77,8%; p=0,4). Les infections étaient la principale cause de décès chez les patients TH-USI (21,7% *vs* 12%; p<0,0001), tandis que la fréquence des décès par cancer était inférieure chez ces patients par rapport aux patients TH-non USI (9,4% *vs* 16,7%; p<0,0001).

Conclusion : La mortalité accrue au cours de la première année post-TH chez les patients en USI est principalement due aux infections. Au-delà de cette période, la survie des patients est comparable à celle des patients hors USI. Il n'y a pas de différence significative de survie entre les périodes avant et après 2014. La prévention des infections et une gestion optimale lors du séjour en USI sont cruciales pour améliorer les résultats à long terme post transplantation.



Remerciements, financements, autres :
Agence de la Biomedecine

C.068

Faisabilité et efficacité de la transplantation hépatique après traitement par immunothérapie chez les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire

G. Amaddeo [1], M.S. Franzè [1], C. Dupre [1], T. Antonini [2], Y. Chouik [2], J. Ursic Bedoya [3], M. Ningarhari [4], T. Uguen [5], A. Jaillais [6], M. Allaire [7], O. Roux [8], L. Blaise [9], A. Pascale [10], R. Gerolami [11], H. Regnault [1], R. Brustia [1], A. Beaufrère [8], D. Sommacale [1], J. Dumortier [2], V. Leroy [1]

(1) Créteil ; (2) Lyon ; (3) Montpellier ; (4) Lille ;
(5) Rennes ; (6) Chambray-lès-Tours ; (7) Paris ;
(8) Clichy ; (9) Bobigny ; (10) Villejuif ; (11) Marseille.

Introduction : Les récents résultats positifs de l'immunothérapie (IT) dans le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) aux stades intermédiaires et avancés ouvrent la question critique de savoir si ce traitement systémique peut être adopté dans une stratégie de down-staging ou bridge avant la transplantation hépatique (TH) chez les patients atteints d'un CHC. Cependant, les données sur son intérêt avant TH sont rares, contrastantes et discutés surtout en considération des problèmes d'innocuité de l'IT avant la TH. Nous rapportons les résultats préliminaires de la transplantation hépatique en France chez des patients présentant un CHC à la suite d'un traitement par IT.

Matériels et Méthodes : Tous les patients transplantés en France pour un CHC après traitement par IT ont été recensés et inclus dans l'étude. Les données cliniques, biologiques et radiologiques ont été collectées pour chaque patient au diagnostic de CHC, au début du traitement par immunothérapie et pendant le suivi. Le critère principal de jugement était la survie sans récidive à 12 mois post TH. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel R version 4.2.0.

Résultats : Vingt et un patients [17 hommes ; âge médian 62 ans (57-64)] transplantés hépatiques pour CHC après IT ont été recensés. L'IT reposait essentiellement sur la combinaison atezolizumab + bevacizumab (n :16, 76,2%) avec une durée médiane de 8,5 cycles (4,7 – 14). Une cirrhose était présente en 18 cas (85.7%). La cause de l'hépatopathie était essentiellement liée à l'alcool (n=11, 55%) et virale B ou C (n=6, 30%). Une ou deux sessions thérapeutiques préalables à l'IT étaient réalisées chez 67% des malades. A l'initiation de l'IT, quatorze patients sur 21 (66,7 %) étaient BCLC-B, 4 (19%) BCLC A, 2 (9.5%) BCLC 0 et 1 (4.8%) BCLC C (présence de VP2). Le score AFP était ≤ 2 dans 8 cas (38%), >2 dans 13 cas (62%). L'atteinte tumorale était pluri nodulaire dans 13 cas sur 21 (62%), et la taille médiane de la lésion la plus volumineuse était de 36 mm (21-60). Lors du dernier contrôle radiologique avant TH le score BCLC était 0 en 1 cas, A en 7 cas, B en 9 cas, et dans 4 patients il n'y avait pas de lésions radiologiques visibles. Le score AFP était ≤ 2 dans 19 cas (90.5%), et >2 dans 2 cas (9.5%). Le délai entre la dernière IT et la TH était de 5.1 mois (2.7 – 9.3). Tous les patients sauf trois ont reçu un traitement immunosuppresseur standard (MMF/FK/Corticoïdes). Deux cas de rejet ont été observés, rapidement résolutifs après augmentation de l'immunosuppression. Des complications majeures sont survenues dans 6 cas et fatales en 5 cas (27%): Hématome intrapéritonéal avec sepsis ; Choc hémorragique ; Perforation colique compliquée d'embolie pulmonaire et arrêt cardiaque ; Syndrome de détresse respiratoire ; Hémorragies répétées avec perforation duodénale et fistule biliaire. Sur l'explant, aucun résidu tumoral n'était détecté dans six cas (28,6%) et une nécrose partielle était retrouvé dans 7 cas (41.2%). Le score R3-AFP stratifiait les patients en trois catégories de risque de récidive : 3 cas à risque très faible (14,3 %), 8 à risque faible (38,1 %) et 10 à risque élevé (47,6 %). Après un suivi médian de 9.8 mois deux récidive de CHC post TH sont survenus et traités par thermoablation et radiothérapie externe.

Conclusion : Ces résultats préliminaires montrent que la transplantation hépatique pour CHC post immunothérapie est faisable chez des malades sélectionnés avec un risque acceptable de rejet. La mortalité immédiate élevée observée dans notre étude nécessite des explorations complémentaires plus approfondie dans une série prospective.

C.069

Transplantation pour maladie du foie liée à l'alcool et morbi-mortalité périopératoire : données de l'étude QuickTrans

L.C. Ntandja-Wandji [1], C. Moreno [2], C. Vanlemmens [3], F. Artru [4], R. Moirand [4], C. Feray [5], F. Lebossé [6], J. Dumortier [6], G.P. Pageaux [7], C. Bureau [8], F. Chermak [9], V. Leroy [10], D. Thabut [11], M.N. Hilleret [12], N. Carbonell [11], L. Elkrief [13], E. Salamé [13], R. Anty [14], J. Gournay [15], J. Delwaide [16], C. Silvain [17], G. Lassailly [1], S. Dharancy [1], E. Nguyen-Khac [18], D. Samuel [5], J. Labreuche [1], P. Mathurin [1], A. Louvet [1]

(1) Lille ; (2) Bruxelles, BELGIQUE ; (3) Besançon ;
(4) Rennes ; (5) Villejuif ; (6) Lyon ; (7) Montpellier ;
(8) Toulouse ; (9) Bordeaux ; (10) Créteil ; (11) Paris ;
(12) Grenoble ; (13) Tours ; (14) Nice ; (15) Nantes ;
(16) Liège, BELGIQUE ; (17) Poitiers ; (18) Amiens.

Introduction : La transplantation hépatique (TH) précoce améliore la survie à court et à long terme des patients ayant une hépatite alcoolique sévère (HAs) ne répondant pas au traitement médical, néanmoins peu de données périopératoires sont disponibles. L'objectif de cette étude était de comparer les paramètres de morbi-mortalité périopératoire de patients transplantés pour HAs ou pour cirrhose liée à l'alcool décompensée.

Patients et Méthodes : Dans l'étude QuickTrans (19 centres, Louvet et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2022), les données péri-opératoires (jusque 90 jours postopératoires) des patients transplantés pour HAs corticorésistante ou pour cirrhose liée à l'alcool décompensée ont été recueillies rétrospectivement. En effet, les données pré-TH (âge à la TH, score MELD à la TH, index de Charlson, âge du donneur), peropératoires et post opératoires ont été comparées entre les 2 groupes de même que la survie des patients à 90 jours (J90) et 2 ans.

Résultats : Entre le 5 décembre 2012 et le 30 juin 2016, étaient inclus 68 patients transplantés pour HAs en procédure accélérée (groupe A) et 93 patients transplantés pour cirrhose liée à l'alcool décompensée après au moins 6 mois de sevrage (groupe B). L'âge médian à la TH était de 54,2 ans dans le groupe A et de 56,5 ans dans le groupe B. Comme attendu, le score MELD était significativement plus élevé dans le groupe A (médiane à 31) en comparaison au groupe B (médiane à 22, p<0,0001). Au moment de la TH, l'index de Charlson était identique dans les 2 groupes avec une médiane à 4, p=0,3 tout comme l'âge médian du donneur (61 ans dans le groupe A contre 59,5 ans dans le groupe B, p=0,46). Concernant les données per-opératoires, la durée médiane d'ischémie froide était similaire dans les 2 groupes : 467 min dans le groupe A contre 465 minutes dans le groupe B, p=0,95. Les patients transplantés pour HAs avaient tendance à être plus transfusés pendant la TH que les patients transplantés pour cirrhose (médiane de 6 contre 4 culots globulaires, p=0,08). Au cours de la TH, les patients avec HAs présentaient plus souvent une instabilité hémodynamique ou une hémorragie que les patients avec cirrhose (39,7 contre 24,7%, p=0,04). 24h après la TH, les patients du groupe A (en comparaison au groupe B) avaient une tendance non significative à être plus fréquemment encore intubés (79.4% contre 65.9%, p=0,07) et sous amines vasopressives (respectivement 32.1% contre 20.2%, p=0,12). Après la TH, 31,3% des patients du groupe A devaient être dialysés contre 19,1% des patients du groupe B, p=0,08. La durée d'hospitalisation en réanimation après TH était significativement plus longue dans le groupe HAs en comparaison à celle observée dans le groupe cirrhose (10 jours contre 5 jours, p=0,0002). Il en était de même pour la durée totale d'hospitalisation après TH qui était de 32 jours dans le groupe A contre 22,5 jours dans le groupe B, p=0,0006. En analyse univariée, le fait d'être transplanté pour une HAs et le score MELD le jour de la TH étaient associés au fait d'être toujours hospitalisé 30 jours après la TH. En analyse multivariée, seule l'indication HAs était associée indépendamment au fait d'être toujours hospitalisé à J30 (p=0,04) alors que le score MELD ne l'était pas (p=0,22). En post TH, 80,9% des patients du groupe A contre 76,3% des patients du groupe B présentaient des complications (p=0,5),

les plus fréquentes étant la survenue d'une infection ou d'une complication chirurgicale sans différence entre les deux groupes (respectivement 35,3 contre 31,2%, p=0,58 et 36,8 contre 32,3, p=0,55). Les survies dans les 2 groupes étaient identiques à 90 jours de la TH (94,1±2,9% dans le groupe A contre 94,6±2,4% dans le groupe B, p=0,9) et à 2 ans (89,6±3,7% dans le groupe A contre 88±3,4% dans le groupe B, p=0,77).

Conclusion : Bien que la survie et le taux de complications des patients transplantés pour hépatite alcoolique ne soient pas différents des patients transplantés pour cirrhose, leur durée d'hospitalisation en réanimation et totale est plus longue. On note également une tendance à une procédure opératoire plus lourde avec extubation et arrêt des amines plus tardifs, ainsi qu'à une épuration extrarénale plus fréquente. Cette période périopératoire plus lourde semble indépendante de la gravité de l'hépatopathie évaluée par le score MELD. Ces résultats soulignent la nécessité d'anticiper la prise en charge per- et postopératoire des patients transplantés pour hépatite alcoolique.

C.070

Phosphatidyléthanol et éthylglucuronide urinaire pour évaluer la consommation d'alcool après transplantation hépatique

J. Dumortier [1], O. Boillot [2], F. Bailly [1], H. Donnadieu [3]

(1) Lyon ; (2) Marseille ; (3) Montpellier.

Introduction : La détection de la consommation d'alcool à l'aide de biomarqueurs offre la possibilité d'intervenir et de traiter les patients souffrant de troubles liés à la consommation d'alcool avant et après transplantation hépatique (TH). Nous décrivons l'expérience de notre centre qui utilise l'éthylglucuronide (EtG) urinaire et le phosphatidyléthanol sérique (PEth) dans les protocoles de dépistage/suivi de la consommation d'alcool après TH.

Patients et Méthodes : Pendant le mois de juin 2024, tous les malades transplantés hépatiques suivis dans notre centre et vus en consultation se sont vus proposer un dépistage de la consommation d'alcool par PEth et EtG, associé à un interrogatoire, quelle que soit la maladie hépatique ayant conduit à la TH. Une consommation d'alcool était définie par l'interrogatoire comme nulle, occasionnelle ou sévère (>20 g par semaine en moyenne chez les femmes, >30 g par semaine chez les hommes). De même une consommation d'alcool était définie par le taux de PEth comme nulle (<40 ng/mL), occasionnelle (entre 40 et 200 ng/mL) ou sévère (>200 ng/mL). Et une consommation d'alcool était définie par le taux de EtG comme nulle (<100 ng/mL), occasionnelle (entre 100 et 1000 ng/mL) ou sévère (>1000 ng/mL).

Résultats : Au cours de la période d'étude, 109 patients ont été évalués (âge médian 59,1 ans, ancienneté de la TH 15,2 ans, 67,9% d'hommes, 37,6% de TH pour maladie du foie liée à l'alcool (ALD), 7,3% de transplantés pendant l'enfance) ; tous ont accepté le dépistage par les biomarqueurs. Un dosage de PEth exploitable était disponible pour 104 patients, et d'EtG pour 79 patients. Dans le groupe de 41 malades transplantés pour ALD, la consommation d'alcool était définie par l'interrogatoire comme nulle chez 28/41 (68,3%), occasionnelle chez 10/41 (24,4%) et sévère chez 3/41 (7,3%), par le taux d'EtG comme nulle chez 14/27 (51,9%), occasionnelle chez 3/27 (7,4%) et sévère chez 11/27 (40,7%), par le taux de PEth comme nulle chez 18/39 (46,1%), occasionnelle chez 9/39 (23,1%) et sévère chez 12/39 (30,8%). Dans le groupe de 68 malades transplantés pour une autre indication que ALD, la consommation d'alcool était définie par l'interrogatoire comme nulle chez 57/68 (83,8%), occasionnelle chez 10/68 (14,7%) et sévère chez 1/68 (1,5%), par le taux d'EtG comme nulle chez 47/52 (90,4%), occasionnelle chez 3/52 (5,8%) et sévère chez 2/52 (3,8%), par le taux de PEth comme nulle chez 35/65 (53,8%), occasionnelle chez 23/65 (35,4%) et sévère chez 7/65 (10,8%). Il existait donc une différence de type de consommation d'alcool entre les 2 groupes, et également entre la déclaration (i.e. sous-estimation d'une consommation sévère) et les biomarqueurs, en particulier chez les malades transplantés pour ALD (Tableau 1).

Tableau 1. Profils de consommation d'alcool après TH

	déclaratif	PEth	EtG
TH pour ALD			
Consommation d'alcool nulle	68,3%	46,1%	51,9%
Consommation occasionnelle	24,4%	23,1%	7,4%
Consommation sévère	7,3%	30,8%	40,7%
TH pour non ALD			
Consommation d'alcool nulle	83,8%	53,8%	90,4%
Consommation occasionnelle	14,7%	35,4%	5,8%
Consommation sévère	1.5%	10,8%	3,8%

Conclusion : Le dépistage de la consommation d'alcool chez les patients transplantés hépatiques par des biomarqueurs modernes pourrait permettre de reconnaitre un grand nombre de malades pouvant bénéficier d'une prise en charge adaptée, et diminuer le risque de survenue de complications sévères à long terme, quelle que soit l'indication initiale de TH, mais surtout chez les malades transplantés pour ALD.

C.071

Impact cardio-métabolique du traitement par GLP1-RA et/ou iSGLT2 par rapport au traitement standard chez des patients transplantés hépatiques avec diabète : cohorte rétrospective multicentrique française

A. Mazzola [1], K. Belkaid [1], A. Coilly [2], O. Roux [3], C. Francoz-Caudron [3], R. Pais [1], P. Maharajah [1], O. Bourron [1], F. Conti [1]

(1) Paris ; (2) Villejuif ; (3) Clichy.

Introduction : Les patients transplantés hépatiques (TH) avec diabète présentent un risque accru d'événements cardiovasculaires majeurs (MACE), incluant infarctus, AVC non fatal, insuffisance cardiaque et décès. Les données sur l'impact des agonistes du récepteur GLP1 (GLP1-RA) et des inhibiteurs du SGLT2 (iSGLT2) dans cette population sont limitées.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique réalisée entre janvier 2018 et décembre 2022, comparant des patients TH avec diabète traités par GLP1-RA et/ou iSGLT2 à un groupe contrôle recevant un traitement standard (insuline et/ ou antidiabétiques oraux) et appariés (1 :1) selon l'âge, le sexe et la date de la TH.
Objectif principale de l'étude : évaluer l'impact du traitement GLP1-RA et/ou iSGLT2 sur les MACE et la survie. Objectifs secondaires : évaluer l'impact du traitement sur le contrôle glycémique et la perte de poids à 6 et 12 mois et lors du dernier suivi comparativement au baseline. Les MACE incluent la survenue d'un infarctus et d'un stroke non-fatale, d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et de décès survenues pendant le suivi. Les complications cardiovasculaires incluent les MACE sans décès. Une analyse de Kaplan Meier a été réalisée.

Résultats : 50/701 patients ont été traites par GLP1-RA et/ou iSGLT2 après la TH et ont été comparés à 50 patients du groupe contrôle recevant un traitement standard. Dix-sept patients ont été traités uniquement par GLP1-RA, 19 uniquement par iSGLT2 et 14 ont reçu les deux simultanément. Les caractéristiques cliniques et biologiques des deux groupes étaient comparables à l'exception du poids (p=0,39) et de la macro angiopathie (p=0,045), plus fréquents chez les patients traités par GLP1-RA et/ou iSGLT2. La durée médiane du traitement était de 371 (84.25 -872.75) jours et le suivi médian par rapport à la date de la TH était de 1295 (972 -1758) jours. Le nombre de MACE était significativement inferieur dans le groupe GLP1-RA par rapport au groupe contrôle (n= 2:12% *vs.* 12:24%, p=0,042) et aucun MACE n'a été observé avec la thérapie combinée (n=0 *vs.*12 (24%), p=0,042). Le nombre des complications cardiovasculaires était significativement inferieur avec GLP1-RA seul (n= 0 *vs.* 7 (14%) p=0,029). Toutefois, la survie globale n'était pas significativement impactée chez les patients traités par GLP1-RA et/ou iSGLT2 par rapport aux patients ayant reçu un traitement standard, (n= 3: 6% *vs.* 7 :14% p=0,182). Une amélioration de l'Hb1Ac à 6 et 12 mois (p<0,014, p=0,023), un sevrage en insuline rapide et lente à 6 mois (p=0,001, p=0,018) et une perte de poids significative (n= 28 (68%) *vs* 7 (26%), p= 0,001) ont été remarqués dans le groupe GLP1-RA et/ou iSGLT2. Le traitement était un facteur indépendant de perte de poids (GLP1-RA: OR 4,414, IC 95% (1,44-13,498); p=0,009); iSGLT2: OR 3,715, IC 95% (1,237-11,157), p=0,19).

Conclusion : Le traitement par GLP1-RA associé ou non avec iSGLT2 semble améliorer le pronostic cardiovasculaire et métabolique des patients TH avec diabète. Bien que l'efficacité soit similaire à celle du traitement standard, le traitement par GLP1-RA et/ou iSGLT2 améliore l'HB1Ac, permet un sevrage en insuline, et favorise la perte de poids. Le traitement est encore très peu utilisé et des études prospectives sont nécessaires pour valider ces résultats.

C.072

Reclassement du diagnostic de la cirrhose d'étiologie indéterminée après transplantation hépatique : nouvelles perspectives étiologiques et impact sur les résultats

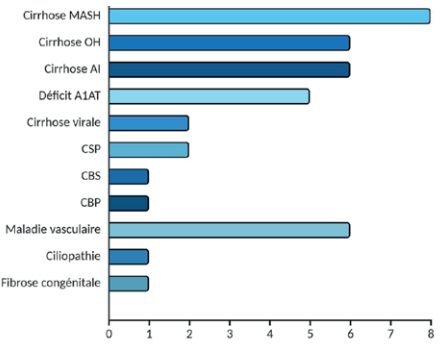
H. Arar [1], F. Saliba [2], C. Feray [2], I. Kounis [2], F. Conti [1], T. Antonini [3], P. Houssel-Debry [4], A. Spraul [5], M. Sebagh [2], A. Laurent-Bellue [5], A. Coilly [2]

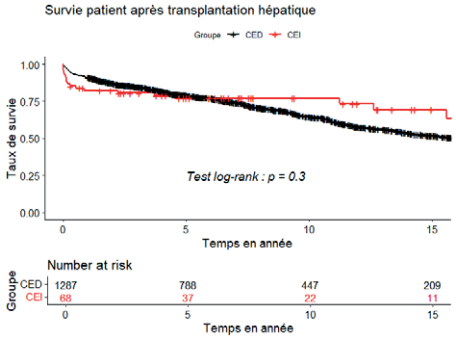
(1) Paris ; (2) Villejuif ; (3) Lyon ; (4) Rennes ; (5) Le Kremlin-Bicêtre.

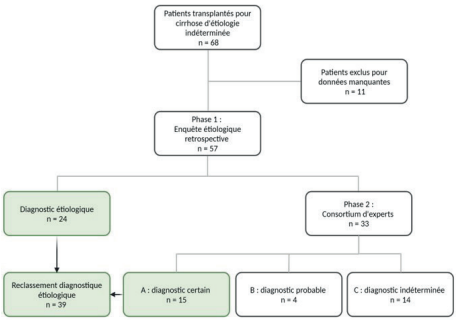
Introduction : La cirrhose d'étiologie indéterminée (CEI) constitue une indication fréquente de transplantation hépatique (TH). Toutefois, aucune étude n'a encore procédé à une réévaluation étiologique systématique post-transplantation pour définir les causes sous-jacentes. Cette étude a pour objectif d'établir une redéfinition diagnostique de la CEI après TH et d'analyser l'impact de ces étiologies sur les résultats de la transplantation.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 68 patients transplantés hépatiques pour CEI entre 2000 et 2022 à l'hôpital Paul Brousse. Le groupe de comparaison est constitué de 1287 patients transplantés pour des cirrhoses de cause définie sur la même période et dans le même centre. Le processus de reclassement s'est déroulé en deux étapes : une enquête étiologique approfondie comprenant l'analyse des dossiers et des résultats d'anatomopathologie, suivie de la consultation d'un consortium de 6 experts . Le séquençage génétique ciblé a été réalisé chez 12 patients. Les étiologies reclassées ont été étudiées pour évaluer leur influence sur la survie des patients et des greffons.

Résultats : L'enquête initiale a permis de reclasser 24 des 68 cas de CEI. Parmi les 33 cas soumis au consortium, 15 (45 %) ont reçu un diagnostic précis, 4 (12 %) un diagnostic probable, et 14 (42 %) sont restés indéterminés. Au total, 68,4 % des cas ont été reclassés, révélant principalement des étiologies telles que la stéato-hépatite métabolique, l'alcool et des pathologies auto-immunes. Le séquençage génétique a contribué à un diagnostic certain dans 25 % des cas, identifiant des conditions génétiques telles que le syndrome LPAC et des ciliopathies. Les résultats ont montré que les patients reclassés présentent des taux de survie post-TH similaires à ceux des patients transplantés pour d'autres causes définies.







Conclusion : Le reclassement diagnostique des cas de CEI après TH, intégrant une approche multidisciplinaire et des analyses génétiques, permet de révéler des étiologies sous-jacentes dans la majorité des cas. Ces résultats mettent en lumière l'importance d'une évaluation étiologique approfondie post-TH pour optimiser la prise en charge et le suivi des patients. Cette étude ouvre la voie à une meilleure compréhension des causes de CEI, contribuant ainsi au développement de stratégies personnalisées pour améliorer la prise en charge des patients transplantés.

C.073

L'ascite après la transplantation hépatique : une complication rare, au spectre clinique hétérogène et potentiellement grave. Une étude rétrospective multicentrique française

D. Erard [1], T. Baleba [2], H. Barraud [2], M. Meszaros [3], T. Thévenot [4], E. Poli [5], S. Radenne [1], P. Houssel-Debry [6], C. Levy [7], O. Roux [8], P. Lebray [5], G.P. Pageaux [3], A. Coilly [9], E. Bardou-Jacquet [6], S. Dharancy [7], F. Durand [8], F. Conti [5], C. Duvoux [10], E. Salamé [2], J. Dumortier [1], L. Elkrief [2]

(1) Lyon ; (2) Tours ; (3) Montpellier ; (4) Besançon ; (5) Paris ; (6) Rennes ; (7) Lille ; (8) Clichy ; (9) Villejuif ; (10) Créteil.

Introduction : La transplantation hépatique (TH) reste le seul traitement curatif des hépatopathies chroniques décompensées avec la présence d'une hypertension portale. La TH permet le rétablissement d'un flux portal normal et la disparition de l'ascite dans les 2 à 4 semaines suivant la TH. La plupart des études s'étant intéressées au développement de l'ascite en post TH rapportaient une récidive de l'hépatite C sur le greffon. Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer, dans une large cohorte récente de patients TH après 2015 (i.e depuis l'arrivée des antiviraux directs pour l'hépatite C), la prévalence, les causes et le pronostic de l'ascite significative après la TH.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective réalisée dans 10 centres de TH en France entre Janvier 2015 et Décembre 2020. Les patients ayant bénéficié d'une première TH, quelle que soit l'indication, et qui ont présenté une ascite significative après la TH ont été inclus. L'ascite était dite persistante en l'absence de résolution de celle-ci dans les 3 mois post TH. Les patients étaient suivis du diagnostic de l'ascite (i. e la date de la TH pour l'ascite persistante) jusqu'au décès, la re-TH ou la dernière visite. Les données pré-, per-, post-TH et liées aux greffon ont été collectées rétrospectivement dans les dossiers médicaux. L'ensemble des dossiers médicaux et les biopsies hépatiques ont été relus par des experts.

Résultats : Parmi les 5320 patients TH pendant la période de l'étude, 67 (1.25%) patients ont présenté une ascite significative post TH. L'âge médian à la TH était de 58 ans (IQR : 52-64), 46 (69%) patients étaient des hommes, 40 (60%) patients étaient TH pour une maladie du foie liée à l'alcool et 12 (18%) pour une cirrhose virale C. A la TH, le score de MELD médian était de 18 (IQR : 14-25) et 34 (51%) patients présentaient une ascite réfractaire. Après la TH, l'ascite était persistante chez 36 (54%) patients et de novo chez 31 (47%) patients. L'ascite survenait plus de 3 mois après la TH chez 18 (27%) patients. Le bilan étiologique post TH comprenait : une imagerie abdominale (100%), une échographie cardiaque (73%), une mesure du gradient de pression hépatique (73%), une biopsie hépatique (88%). L'ascite était de cause extra-hépatique chez 11 (17%) patients : 4 cancers, 3 décompensations cardiaque, 3 syndrome néphrotiques et une tuberculose péritonéale. L'ascite était liée à une complication chirurgicale chez 20 (30%) patients : 3 thrombose étendues du système porte, 8 sténoses cavo-sus hépatiques, 4 thrombose artérielles, 1 fistule artério-porte et 4 syndrome du petit greffon. Parmi ces malades, la résolution de l'ascite a été obtenue chez 11/20 (55%) malades grâce à un traitement loco-régional. Enfin chez 33 (50%) patients la cause était intra-hépatique : 21 atteintes microvasculaires, 3 cirrhoses, 3 rejets, 6 patients avec lésions mixtes (biliaires et vasculaires). Enfin, trois patients ont présenté une ascite d'étiologie indéterminée. L'ascite s'est résolue chez 32 patients (47.8%) avec un délai médian de 26 mois (IQR : 14.8-37.13), 8 (11.9%) patients ont été retransplantés. La survie du greffon était de 59.7% et 21 (31.3%) patients sont décédés. La proportion de malades ayant une résolution de l'ascite était de 54% en cas de cause extra-hépatique, 55% en cas de complication chirurgicale et 36% en cas d'ascite de cause intra-hépatique. La proportion de malades décédés ou retransplantés était de 36% en cas de cause extra-hépatique, 30% en cas de complication chirurgicale et 51 % en cas d'ascite de cause intra-hépatique.

Conclusion : L'ascite post-TH est rare, et les étiologies sont très hétérogènes. Le pronostic est variable et dépend de la cause, ainsi que de la possibilité de proposer un traitement efficace notamment en cas de sténose vasculaire. En cas d'atteinte intra-hépatique ou inexpliquée, la mortalité à court terme est élevée, et justifie d'envisager une re-TH.

C.074

Vers un dépistage anal des femmes suivies pour lésions cervicales de haut grade ?

C. Millet [(1)], L. Spindler [(1)], A. Alam [(1)], N. Fathallah [(1)], G. Pean de Ponfilly [(1)], A. Le Monnier [(1)], V. de Parades [(1)], S. Wylomanski [(1)]

(1) Paris.

Introduction : Le papillomavirus humain (HPV) est le principal virus sexuellement transmissible dans le monde. En France, environ 6 300 cancers annuels sont liés à l'HPV, dont 3 000 cancers du col de l'utérus et 2 000 cancers de l'anus. L'incidence du cancer anal augmente, notamment chez les femmes (+3,4 % entre 2005 et 2012). Ces cancers sont précédés par des lésions précancéreuses de haut grade (HSIL). Si le dépistage des lésions cervicales est bien établi, celui des lésions anales liées à l'HPV reste récent (recommandations de la SNFCP de 2022) ciblant principalement des populations spécifiques dont les femmes ayant des antécédents de lésions précancéreuses ou de cancer de la vulve HPV-induits et les femmes transplantées d'organe solide depuis plus de 10 ans. Le dépistage repose la recherche d'un portage à l'HPV 16 au niveau anal, puis sur la réalisation d'un examen clinique et d'une cytologie anale, les patients étant adressés en anuscopie haute résolution en fonction des résultats.
Cette étude visait à déterminer la prévalence de l'HPV et des lésions pré-cancéreuses ou cancéreuses au niveau anal chez des patientes ayant des lésions gynécologiques HPV-induites de haut grade, indépendamment du site anatomique (cervicales, vaginales ou vulvaires) et du statut immunitaire, et à identifier des groupes à risque.

Patients et Méthodes : Les données ont été recueillies à partir d'une cohorte prospective longitudinale. Les patientes de plus de 18 ans et francophones, traitées pour des lésions gynécologiques de haut grade et plus (cervicales, vaginales ou vulvaires) induites par l'HPV ont été incluses, à l'exception de celles avec des antécédents de cancer anal ou sous tutelle. Le dépistage anal consistait en un test HPV et un frottis anal. Les patientes positives et/ou ayant une cytologie anormale ont eu une anuscopie haute résolution (AHR).

Résultats : Parmi les 316 patientes éligibles, 80 ont été incluses dans l'étude : 56 avec des lésions cervicales et 24 avec des lésions vulvaires ou vaginales. L'âge moyen était de 46 ans, avec 41 % de fumeuses et 10 % d'immunodéprimées, dont une patiente vivant avec le VIH. Des antécédents proctologiques étaient rapportés pour 7 (8,8 %) patientes. Le test HPV anal s'est révélé positif pour 25 (33,8 %) patientes. Parmi les 57 patientes pour qui le test était disponible au niveau gynécologique et anal, 14 (24,6 %) avaient un portage de l'HPV sur les deux sites. Parmi elles, 6 (10,5 %) étaient porteuses de l'HPV 16 sur les deux sites, et une seule pour l'HPV 18. En cytologie, 37 (62,7 %) patientes avaient des anomalies. Sur les 26 anuscopies à haute résolution (AHR) anormales, 4 (5 %) ont révélé des lésions HSIL et 8 (10 %) des LSIL. Parmi les 4 patientes ayant développé des lésions HSIL anales, 3 avaient initialement des lésions cervicales de haut grade et seulement 2 étaient porteuses de l'HPV 16. Il n'était pas observé de différence significative sur la présence de lésions d'HSIL anal selon le site anatomique avec 5,3% des patientes présentant des lésions cervicales *versus* 4,1% pour les lésions vulvaires (p = 0,59). Ces patientes, toutes âgées de plus de 40 ans, présentaient des anomalies cytologiques anales et un test HPV positif.

Conclusion : Cette étude a montré l'intérêt du dépistage anal chez les patientes avec antécédents de lésions gynécologiques HPV-induites. Bien que limitée par la taille de l'échantillon, elle a également souligné l'importance d'associer le test HPV et la cytologie avant l'AHR. En outre, il n'y avait pas de différence significative selon le site de la lésion gynécologique. Enfin, l'âge avancé des patientes avec HSIL anal (plus de 40 ans) pourrait justifier une meilleure définition des seuils d'âge pour un dépistage efficace. Ces résultats préliminaires soutiennent la pertinence d'un dépistage systématique chez les femmes avec lésions vulvaires HPV-induites et ouvrent la voie à une révision des stratégies de dépistage pour inclure d'autres groupes à risque, incluant notamment les patientes atteintes de lésions pré-cancéreuses de haut grade du col de l'utérus et les femmes porteuses d'autres génotypes d'HPV au niveau anal.

C.075

Cohorte nationale multicentrique de patients avec cancers mutés POLE et POLD1 : résultats préliminaires

R. Guimbaud [1], D. Tougeron [2], B. Rousseau [3], C. Villalva-Gregoire [2], T. Walter [4], D. Poncet [4], K. Le Malicot [5], J. Taïeb [6], H. Blons [6], V. Hautefeuille [7], J. Dremaux [7], C. Peyramaure [8], C. Vermaut [9], T. Aparicio [6], C. de la Fouchardière [10], A. Chansavang [6], D. Smith [11], S. Amintas [11], I. Bieche [6], R. Coriat [6], G. Perkins [12], T. Lecomte [13], A. Tallet [13], N. Fares [1], C. Lepage [5], C. Canivet [1], A. Turpin [9], J. Selves [1]

(1) Toulouse ; (2) Poitiers ; (3) Créteil ; (4) Lyon ; (5) Dijon ; (6) Paris ; (7) Amiens ; (8) Limoges ; (9) Lille ; (10) Marseille ; (11) Bordeaux ; (12) Rennes ; (13) Tours.

Introduction : Les ADN polymérases epsilon et delta (POLE/POLD1) sont impliquées dans la réplication mais aussi la réparation de l'ADN, via leur domaine de relecture qui possède une activité exonucléase supprimant les bases mésappariées. Les variants pathogènes (VP) constitutionnels de ces 2 gènes, dans leur domaine exonucléase, sont responsables du syndrome PPAP (Polymerase proofreading-associated polyposis). Sur le plan somatique, des VP du domaine exonucléase, sont retrouvés dans les cancers de l'endomètre (5-10%), colorectaux (2-4%) et occasionnellement (<1%) dans d'autres types (dont pancréas, grêle, estomac…). La présence d'un VP du domaine exonucléase de POLE/POLD1 est associée à un phénotype hypermuté et prédit une sensibilité à l'immunothérapie par checkpoint inhibiteurs (1, 2).
A ce jour, les données sur les caractéristiques clinico-biologiques, évolutives et thérapeutiques au stade avancé de ces tumeurs rares demeurent limitées. De plus, les mutations identifiées dans ce domaine sont souvent de type faux-sens rendant leur pathogénicité difficile à évaluer.
Ainsi, nous avons mis en place une cohorte nationale prospective multicentrique, incluant des patients (pts) porteurs de cancers présentant des VP somatiques du domaine exonucléase de POLE/POLD1 (identifiés sur génotypage réalisé dans le cadre de leur prise en charge sanitaire). L'objectif était d'identifier les caractéristiques clinico-biologiques, moléculaires et thérapeutiques de ces tumeurs.

Patients et Méthodes : L'identification des pts est faite à partir des plateformes de biologie moléculaire réalisant les génotypages à visée sanitaire. Les pts sont incluables, quel que soit le stade et le type tumoral, si 1) leur tumeur présente une mutation déjà classée pathogène/probablement pathogène (P/PP) dans la littérature ou, 2) un variant de signification incertaine (VSI) retenu comme « VSI d'intérêt » par le comité d'experts en biologie moléculaire constitué dans le cadre de la cohorte (sur la base de l'analyse de la littérature et bases de données, l'interprétation des conséquences fonctionnelles du VSI, l'analyse du profil mutationnel tumoral) La cohorte a été ouverte le 20/09/2021 pour 3 ans, avec possibilité d'inclusion rétrospective sur 1 an. Les données clinico-biologiques et de suivi ont été saisies dans une base de données nationale gérée par la FFCD (promoteur de la cohorte).

Résultats : 134 pts atteint d'une tumeur avec variant POLE (90% des cas) ou POLD1 classé P/PP ou « VSI d'intérêt » diagnostiqué après le 01/01/20 ont été inclus par 16 centres entre le 05/10/21 et le 27/06/24 et analysés. Pendant cette période, le comité moléculaire a évalué l'éligibilité de 231 tumeurs présentant des variants du domaine exonucléase dont la pathogénicité était initialement de nature incertaine ; 95 ont été retenus comme éligibles pour la cohorte. Quinze variants d'interprétation jusqu'alors incertaine et discordante entre les différentes bases de données ont d'ores et déjà pu être reclassés comme PP par le comité. Parmi tous les variants inclus dans la cohorte : 50% étaient initialement classés pathogènes (P) dans la littérature ; l'autre moitié ayant été retenue après sélection par le comité moléculaire. Le statut MMR est connu dans 87% des cas et 21% sont dMMR/MSI.
Les données préliminaires d'extraction de la base au 18/09/2024 montrent que la cohorte est constituée de tumeurs colorectales (53%), de l'endomètre (30%), gliomes (3%) et autres types de tumeurs (12%) essentiellement digestives (pancréas, grêle, estomac, duodénum). Les caractéristiques détaillées de la population et de prise en charge seront présentées lors du congrès.
A ce jour, 24 pts sont déjà identifiés comme traités par immunothérapie à un stade métastatique dont 70% avec une tumeur pMMR/MSS et 67% avec une tumeur mutée POLE classée P/PP. Une réponse partielle ou complète à l'immunothérapie a été observée dans 62% des cas : 10 mutations P/PP (8 pMMR /2 dMMR) et 5 VSI d'intérêt (1 pMMR /4 dMMR).

Conclusion : Dans notre cohorte, les tumeurs avec variant POLE/POLD1 sont principalement des tumeurs digestives. Nos premiers résultats confirment que ces pts présentent des taux de réponse élevés sous immunothérapie. Bien que ces variants soient rares et difficiles à interpréter, notre étude a déjà permis de reclasser 15 variants en « probablement pathogène (PP) », ouvrant ainsi la possibilité de discuter d'une immunothérapie pour ces pts. Des résultats actualisés seront présentés lors du congrès notamment de survie sans progression sous immunothérapie.

Remerciements, financements, autres :
Projet financé par la bourse COMAD de la SNFGE

C.076

Capacité de la tomodensitométrie et de l'écho-endoscopie à prédire le stade pT et pN dans les adénocarcinomes de l'ampoule opérés : analyse des données de vie réelle issues de la cohorte prospective multicentrique FFCD-AC

A. Pellat [1], S. Manfredi [2], O. Bouché [3], G. Roth [4], K. Le Malicot [2], G. Piessen [5], D. Tougeron [6], R. Coriat [1], M. Jary [7], L. Schwarz [8], S. Benoist [9], M. Amil [10], R. Desgrippes [11], T. Lecomte [12], M. Muller [13], M. Guillet [14], C. Locher [15], C. Genet [16], C. Gallois [1], J. Taïeb [1], V. Hautefeuille [17]

(1) Paris ; (2) Dijon ; (3) Reims ; (4) Grenoble ; (5) Lille ; (6) Poitiers ; (7) Clermont-Ferrand ; (8) Rouen ; (9) Le Kremlin-Bicêtre ; (10) La Roche-sur-Yon ; (11) Saint-Malo ; (12) Tours ; (13) Nancy ; (14) Lyon ; (15) Meaux ; (16) Chartres ; (17) Amiens.

Introduction : Lors de la prise en charge initiale des adénocarcinomes de l'ampoule (AC), le bilan repose sur une endoscopie avec biopsies, une écho-endoscopie (EE) et une tomodensitométrie (TDM) injectée. Ce bilan pré thérapeutique est important pour guider la stratégie thérapeutique. La capacité de l'EE pour prédire le statut pT et pN est mal étudiée, et seules des études rétrospectives de tailles variables donnent une bonne sensibilité de 70-80% pour le usT et le usN. De façon similaire, la TDM est recommandée pour prédire le pN, mais ses capacités diagnostiques sont mal connues.

Patients et Méthodes : L'objectif de cette analyse ancillaire de la cohorte FFCD-AC était d'évaluer les valeurs diagnostiques usT et ctN à partir de données de vie réelle. La concordance a été déterminé entre la TDM, l'EE et la pièce opératoire, la référence étant le stade pT et pN). Les valeurs de sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et négative (VPN), l'exactitude (taux de patients bien classés) ainsi que la concordance (coefficient kappa) ont été utilisées pour l'évaluation des performances diagnostiques de l'EE et de la TDM.

Résultats : Parmi les 349 AC opérés, les données usT étaient disponibles pour 143 patients et les données ctN pour 185 patients. Pour prédire pT1, les valeurs de Se, Sp, VPP et VPN étaient de 68%, 87%, 53%, et 93% respectivement pour l'EE, avec une exactitude de 84%. Pour prédire pT2, les valeurs étaient de 58%, 75%, 56% et 75% respectivement pour l'EE, avec une exactitude de 68%. Pour prédire pT3-T4, les valeurs étaient de 62%, 79%, 71%, 73% respectivement pour l'EE, avec une exactitude de 71%. Il y avait une concordance modérée entre l'EE et l'anapath pour l'évaluation de T1-T2 *vs* T3-T4 (coefficient kappa à 0,415). Pour prédire le statut pN+, les valeurs étaient de 39%, 94%, 85% et 63% respectivement pour la TDM, avec une exactitude de 68%. Il y avait une concordance faible entre la TDM et l'anapath pour l'évaluation de N0 *vs* N+ (coefficient kappa à 0,339).

Discussion : Dans cette cohorte nationale prospective de patients avec AC opérés, les capacités de l'EE et de la TDM pour prédire les statuts pT et pN étaient limitées. La Se de l'EE pour prédire le pT était moins bonne que celle retrouvée dans la littérature. La valeur prédictive de la TDM est également médiocre.

Conclusion : Cette étude illustre la difficulté d'évaluation pré thérapeutique des AC avec la nécessité de prise en charge autant que possible en centre expert mais également de trouver des méthodes diagnostiques plus performantes.

C.077

Caractéristiques et résultats cliniques après résection endoscopique ou chirurgicale des TNE gastriques sporadiques de type III localisées : une étude nationale multicentre du GTE et du réseau ENDOCAN-RENATEN

R. Lefort [1], M. Brugel [1], C. Docao [2], V. Hautefeuille [3], T. Wallenhorst [4], L. de Mestier [5], L. Quénéhervé [6], T. Lecomte [7], T. Walter [8], J. Jacques [9], A. Berger [10], X. Dray [11], S. Manfredi [12], G. Cadiot [1], M. Perrier [1]

(1) Reims ; (2) Lille ; (3) Amiens ; (4) Rennes ; (5) Clichy ; (6) Brest ; (7) Tours ; (8) Lyon ; (9) Limoges ; (10) Bordeaux ; (11) Paris ; (12) Dijon.

Introduction : Les tumeurs neuroendocrines (TNE) gastriques de type III sont des tumeurs rares et indolentes dont l'incidence est en augmentation. Récemment, l'endoscopie a été proposée comme une stratégie acceptable de résection des petites TNE gastriques de type III localisées. L'objectif de cette étude était de décrire en vie réelle les caractéristiques clinico-histopathologiques, les résultats cliniques et le suivi après résection endoscopique ou chirurgicale de ces tumeurs.

Matériels et Méthodes : Dans cette cohorte nationale rétrospective, ont été inclus tous les patients avec TNE gastrique localisée de type III, de grade G1-G3, réséquée par endoscopie ou chirurgie entre janvier 2009 et avril 2023. La survie sans récidive (SSR) était définie comme le temps écoulé entre le traitement et la survenue d'une récidive locale, à distance ou le décès.

Résultats : Soixante-huit patients ont été inclus, 46 (67,6 %) patients ont été réséqués par endoscopie et 22 (32,4 %) par traitement chirurgical. La durée médiane de suivi était de 45,8 mois pour la chirurgie et de 36,7 mois pour l'endoscopie. Le Ki67 médian était de 3,8 % (IQR 1-6). Les TNE gastriques étaient de grade G1 et G2 dans 44,1% et 51,5% des cas, et la taille médiane de la lésion était de 10,5 mm (IQR 7,8-17,2). Les taux de résection R0 étaient de 90,9% et 47.8% respectivement dans les groupes chirurgie et endoscopie (p=0,01). Le taux de complications était supérieur dans le bras chirurgie (27,3% contre 6,5%). Sept patients ont présenté une récidive après traitement, cinq dans le groupe chirurgie et deux dans le groupe endoscopie. En analyse multivariée, l'index Ki67 était significativement associé à la survenue de la récidive (HR 1.05 [1.01-1.09], p=0.021), tout comme la taille de la tumeur (HR 1.09 [1.01-1.19], p=0.038). Aucune différence de survie globale et de survie sans récidive n'a été observée quel que soit le type de résection.

Conclusion : L'index Ki67 et la taille tumorale sont deux facteurs pronostiques indépendants de récidive chez les patients atteints de TNE gastrique de type III localisée. L'association de ces deux facteurs pronostiques permettrait probablement de déterminer une catégorie de patient à bas risque de récidive pour lesquels un traitement endoscopique serait une stratégie adaptée.

Remerciements, financements, autres : Nous remerçions tous les membres du GTE et l'association APTED pour leur soutien dans la réalisation de ce travail.

C.078

Efficacité d'un rechallenge par inhibiteur de checkpoint immunitaire après échec d'une première ligne d'immunothérapie chez les patients atteints d'un cancer digestif dMMR/MSI métastatique : étude INFLATE

L. Mercier [1], E. Alouani [2], E. Auclin [3], A. Hollebecque [4], M. Dutherage [5], A. Turpin [6], F. Sinicrope [7], T. Mazard [8], F. Sclafani [9], V. Hautefeuille [10], M. Decraecker [11], M. Muller [12], T. Masson [13], R. Cohen [3], T. Aparicio [3], L.J. Palmieri [1], R. Guimbaud [2], D. Tougeron [14], J. Taïeb [3], S. Pernot [1]

(1) Bordeaux ; (2) Toulouse ; (3) Paris ; (4) Villejuif ; (5) Rouen ; (6) Lille ; (7) Rochester, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (8) Montpellier ; (9) Anderlecht, BELGIQUE ; (10) Amiens ; (11) Pessac ; (12) Nancy ; (13) La Rochelle ; (14) Poitiers.

Introduction : Les antiPD1 représentent le traitement de choix des cancers colorectaux métastatiques (CCRm) présentant une déficience dans le système réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR)/instabilité microsatellitaire (MSI), mais aussi des autres tumeurs digestives métastatiques MSI. Cependant, 50 à 75% des patients présentent une résistance primaire et / ou secondaire aux inhibiteurs de checkpoints immunitaires, ou une progression après l'arrêt de ces traitements[JT1] . Chez ces patients, l'efficacité d'un re-challenge par un inhibiteur de checkpoint immunitaire (ICI), en monothérapie ou en combinaison, n'est pas connue. Le but de l'étude INFLATE est d'évaluer l'efficacité d'un re-challenge par simple ou double ICI chez des patients ayant progressé sous traitement par immunothérapie ou après l'arrêt de celui ci.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective, issue de la cohorte IMMUNODIG menée par l'Association des Gastroentérologues oncologues (AGEO), ayant inclus des patients dans 34 centres en France[JT1] , mais aussi aux Etats-Unis et en Belgique. Tous les patients devaient avoir reçu une immunothérapie pour un cancer digestif dMMR/MSI antérieurement. Nous avons analysé dans cette cohorte les patients ayant progressé après un premier traitement par ICI (ICI-1), et ayant bénéficié d'un rechallenge par ICI (ICI-2), que ce soit en monothérapie ou bithérapie (MONO-ICI-2 et BI-ICI-2)

Résultats : Au total 53 patients ont été inclus, 25 ayant reçu une bi-immunothérapie et 28 une mono-immunothérapie en re-challenge. La majorité (64%) des patients avaient un CCRm. La cause d'arrêt de l'ICI-1 était la progression dans 49% des cas. Entre l'ICI1 et l'ICI2, les patients ayant arrêté l'ICI-1 pour progression ont eu 0, 1 ou ≥1 lignes intercurrentes dans 50%, 30% et 20% des cas, et ceux ayant arrêté pour une autre raison dans 86%, 7% et 7% des cas. Les patients ayant arrêté l'ICI-1 pour progression ont reçu une MONO-ICI-2 dans 15% des cas et une BI-ICI-2 dans 85% des cas. A l'inverse, les patients qui ont arrêté l'ICI-1 pour une autre raison ont reçu un rechallenge par MONO-ICI-2 dans 85% des cas et une BI-ICI-2 dans 15% des cas.
Les taux de réponse objective (TRO) et de contrôle de la maladie (TCM) dans la population globale au rechallenge étaient de 23.4% et de 72,3% respectivement. Les TRO et TCM étaient respectivement de 25% et 70,8% sous MONO-ICI-2, et de 21,7% et 73,9% avec une BI-ICI-2. Les résultats de survie globale (SG, survie sans progression (SSP), TRO et TCM dans la population globale, et selon la cause d'arrêt de l'ICI-1 sont présentés dans le tableau 1.

	Population globale (N=53)	Arrêt ICI-1 pour progression (N = 26)	Arrêt ICI-1 pour autre raison (N = 27)
TRO rechallenge (%)	23.4%	8.7%)	37.5%
TCM rechallenge (%)	72.3%	60.9%	83.3%
SSP (médiane, IC95%)	10.4 mois (IC95% 5,0-18,1)	4.2 mois (IC 95% 3,4-10,4)	NA (IC 95% 11,5-NR)
SG (médiane, IC 95%)	22.2 mois (IC95% 19,8-NR)	21.1 mois (IC 95% 5,5-NR)	NA (IC 95% 22,2-NR)

Parmi les patients ayant arrêté l'ICI-1 pour progression, la BI-ICI-2 (N= 22) permettait un RO et un DCR de 10,5% et 68,4%, avec une SSP médiane de 5.3 mois (3.8-11.4). Ces résultats étaient de 0%, 25% et 1.7 mois (1.6-NR) respectivement avec une MONO-ICI-2 (N=4).

Parmi les patients ayant arrêté l'ICI-1 pour une autre raison que la progression, la BI-ICI-2 (N=4) permettait un RO et un DCR de 75% et 100%, avec une SSP médiane de NR (11.5-NR), et 30%, 80% et 14.2 mois (11.2-NR) avec une MONO-ICI-2 (N=23).

Conclusion : Il s'agit de la première série multicentrique étudiant le rechallenge par immunothérapie dans les cancers digestifs MSI, au sein d'une cohorte de 1175 patients avec un cancer dMMR/MSI, montrant une efficacité en cas de re-challenge par ICI. Bien que le déséquilibre des groupes MONO-ICI et BI-ICI-2, ne permette pas de comparer ces deux schémas, ces résultats de vie réelle suggèrent qu'en cas de progression sous mono-ICI, un rechallenge par double ICI est possible, permettant d'obtenir un contrôle tumoral dans 2/3 des cas. En cas d'arrêt pour une autre raison, la reprise d'une MONO-ICI à progression permet d'avoir un contrôle tumoral chez plus de 80% des patients.

C.079

Estimations non-biaisées du risque de cancers au cours du syndrome de Peutz-Jeghers, données d'un réseau de suivi régional

M. Remond [(1)], Y. Drouet [(2)], A. Dardenne [(1)], G. Perrod [(1)], J. Netter-Coti [(1)], Y. Parc [(1)], C. Cellier [(1)], D. Molière [(1)], S. Farelly [(1)], F. Maksimovic [(1)], J. Métras [(1)], P. Benusiglio [(1)], O. Caron [(3)], C. Genestie [(3)], R. Coriat [(1)], C. Colas [(1)], B. Buecher [(1)], E. Fourme [(4)], F. Coulet [(1)], A. Chansavang [(1)], N. Hamzaoui [(1)], M. Dhooge [(1)]

(1) Paris ; (2) Lyon ; (3) Villejuif ; (4) Saint-Cloud.

Introduction : Le syndrome de Peutz Jeghers (SPJ) est une maladie génétique rare, de transmission autosomique dominante, causée par une perte de fonction du gène suppresseur de tumeur STK11. Ce syndrome est associé à une augmentation de risque de cancers digestifs et gynécologiques, mais les estimations de risque reposent sur des cohortes de faible effectif et souvent imprécises quant aux données génotypiques. Une meilleure connaissance de ces risques est cruciale afin de pouvoir proposer une surveillance adaptée. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'incidence des cancers au cours du SPJ.

Patients et Méthodes : Tous les patients porteurs d'une variation génétique délétère ou probablement délétère de STK11 suivis prospectivement au sein de notre réseau régional ont été inclus, ainsi que leurs apparentés porteurs de la variation génétique familiale ou répondant à la définition clinique du SPJ selon l'OMS (patient présentant une lentiginose péri orificielle et/ou un (des) hamartome(s) du grêle). La méthode GRL (genotype restricted likehood) a été utilisée pour réaliser des estimations non biaisées de l'incidence des cancers.

Résultats : 161 patients SPJ ont été inclus, issus de 54 familles, dont la moitié (79) suivis prospectivement au sein du réseau La majorité des cas étaient familiaux, mais 18 patients (11%) présentaient une forme sporadique.
En comparaison à la population générale, les patients avec SPJ présentaient un risque plus élevé de cancers, en particulier les jeunes : la probabilité de développer un cancer avant 50 ans était de 25,6% chez les femmes et 9,6% chez les hommes. L'âge médian au diagnostic de cancer était de 48 ans. Il en résulte une surmortalité par rapport à la population générale dans cette classe d'âge, exprimée par un ratio standardisé de mortalité (SMR, proche d'un risque relatif) de 9.0 chez les <40ans.
27 cancers digestifs étaient survenus chez 161 patients, majoritairement au niveau de l'intestin grêle (n=10), du pancréas (n=8), du colon (n=5) et de l'estomac (n=2). Le risque relatif (RR) de cancer du pancréas par rapport à la population générale du même âge, estimé par la méthode GRL, était de 10.1 à 50ans et 4.6 à 70ans.
Chez les patients ayant un dépistage pancréatique, l'incidence des TIPMP était élevée (51.4% à l'âge de 70 ans). Au moins 5 des 8 cas de cancer du pancréas résultaient de TIPMP dégénérées.
L'adénocarcinome du grêle est le site anatomique pour lequel les patients avec SPJ ont le RR le plus élevé de cancer : 62.0 à l'âge de 30 ans, 16.1 à 40 ans, et 11.7 à l'âge de 70. Sur les 10 cancers du grêle, 9 touchaient le duodénum.
Chez les femmes, le risque cumulé de cancer pelvien (ovaire ou col utérin) était plus élevé que le risque de cancer du tube digestif (11.2 *vs* 7.2%). Ce risque pelvien était particulièrement élevé dans la 3ème et la 4ème décennie, avec un RR de 23.6 pour le cancer de l'ovaire à l'âge de 30 ans et 25.8 pour l'adénocarcinome du col utérin à l'âge de 40 ans. Ces cancers étaient associés à une mortalité élevée (100% pour l'adénocarcinome du col). Dans l'ensemble, le cancer du sein était le site de cancer le plus fréquent chez les femmes, avec une incidence cumulée de 14,5% à 70ans.
Le cancer du poumon était le 3ème cancer le plus fréquent dans la cohorte, avec 10 cas. Le risque cumulé était de 8.1% à 70 ans pour cette pathologie, qui ne fait actuellement pas l'objet d'un dépistage dans le SPJ.

Conclusion : Cette cohorte est la plus grande jamais rapportée en Europe de patients atteints de SPJ, et l'une des rares n'ayant inclus que des familles avec diagnostic génétique confirmé de SPJ.

Le SPJ est associé à un risque augmenté de cancers, particulièrement chez les <50 ans. Il en résulte une surmortalité très marquée dans cette classe d'âge, surtout chez les femmes en lien avec le pronostic sombre des tumeurs pelviennes survenant dans ce contexte.
L'adénocarcinome du grêle est la tumeur pour laquelle le risque relatif est le plus élevé.
Il existe un surrisque significatif cancer du pancréas, qui avec l'estimation par la méthode GRL est moins élevé que ceux rapportés dans les anciennes cohortes ; la voie de carcinogenèse prédominante chez ces patients semble impliquer des TIPMP dégénérées.

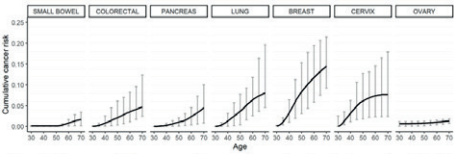


Figure 2 : Risque cumulé de cancer par site anatomique : estimations basées sur le modèle GRL.

C.080

Impact de l'ADN tumoral circulant dans le pronostic et la réponse au traitement du cancer de l'estomac résécable : étude prospective PLAGAST

A. Zaanan [(1)], A. Didelot [(1)], C. Broudin [(1)], G. Laliotis [(2)], P. Dutta , A. Saltel [(1)], F. Sullo [(1)], A. Mariani [(1)], W. Lahlou [(1)], M. Malhotra [(2)], S. Sharma [(2)], A. Jurdi [(2)], P. Laurent-Puig [(1)]

(1) Paris ; (2) Austin, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE.

Introduction : Le risque de récidive tumorale après résection chirurgicale d'un adénocarcinome œsogastrique localement avancé reste élevé malgré l'administration d'une chimiothérapie péri-opératoire. L'étude PLAGAST vise à évaluer la capacité de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) à prédire la réponse au traitement et le risque de récidive tumorale (enregistrement de l'étude NCT02674373).

Patients et Méthodes : PLAGAST est une étude prospective française ayant inclus des patients traités par chirurgie +/- chimio(-radio)-thérapie pré ou péri-opératoire pour un adénocarcinome œsogastrique résécable avec un prélèvement plasmatique réalisé avant le traitement pré-opératoire, durant le traitement pré-opératoire, à la fin du traitement pré-opératoire, et après la chirurgie (et avant un éventuel traitement adjuvant) entre 2 et 12 semaines pour évaluer la maladie résiduelle minime (MRM) post-opératoire. L'analyse de l'ADNtc a été réalisée rétrospectivement sur les prélèvements plasmatiques à l'aide d'un test PCR personnalisé à partir de la signature moléculaire du tissu tumoral (SignateraTM, Natera Inc.). La survie sans récidive (SSR) et la survie globale (SG) ont été analysées selon la méthode de log-rank test.

Résultats : Entre 07/2015 et 12/2022, 283 échantillons plasmatiques ont été collectés chez 62 patients avec un adénocarcinome œsogastrique localement avancé résécable (≥cT2 et/ou cN+) : localisation gastrique (n=38; 61%) ou jonction œsogastrique (n=24; 39%), homme: n=39 (63%), âge médian : 66 ans (range : 34-86), et un suivi médian de 31 mois (range : 2-93). Un traitement pré-opératoire a été administré chez 55 patients (89%) et 7 patients (11%) ont été opérés d'emblée. Le taux de détection de l'ADNtc à baseline était de 69.6% (n=39/56). La clairance de l'ADNtc entre la baseline et la fin du traitement pré-opératoire était associée à une SSR (HR=4.15; p=0.01) et SG (HR=8.04 ; p=0.01) significativement plus longues. En post-opératoire, le taux de détection de l'ADNtc (MRM) était de 14.9% (n=7/47) et était associé à une SSR (taux de SSR à 5 ans : 0% *vs* 58.3% ; HR=12.94 ; p<0.0001) et SG (taux de SG à 5 ans : 0% *vs* 76.4% ; HR=14.54 ; p<0.0001) significativement plus courtes. En analyse multivariée, incluant la réponse histologique (selon le score TRG) et le stade tumoral pathologique sur la pièce opératoire (pT/N), la positivité du ctDNA post-opératoire (MRM) restait le facteur pronostic le plus péjoratif en SSR (p<0.001) et SG (p<0.006).

Conclusion : L'étude PLAGAST suggère (i) que la clairance de l'ADNtc pendant la période du traitement pré-opératoire est facteur prédictif de réponse au traitement, (ii) et que l'ADNtc post-opératoire (MRM) est un facteur pronostic majeur, et semble plus discrimant que le stade tumoral pathologique ou le TRG.

Remerciements, financements, autres : SNFGE (bourse FARE 2016).

C.081

Radiothérapie interne sélective associée à la chimiothérapie de première ligne dans le traitement du cholangiocarcinome intra-hépatique : résultats de la cohorte française ACABi GERCOR PRONOBIL

N. Adamus [(1)], J. Edeline [(2)], J. Henriques [(3)], N. Fares [(4)], T. Lecomte [(5)], A. Turpin [(6)], D. Vernerey [(3)], M. Vincens [(7)], B. Chanez [(8)], D. Tougeron [(9)], C. Tournigand [(10)], E. Assenat [(11)], M. Delaye [(12)], S. Manfredi [(13)], O. Bouché [(14)], N. Williet [(15)], A. Vienot [(3)], L. Blaise [(16)], L. Mas [(17)], C. Neuzillet [(12)], A. Boileve [(18)], G. Roth [(1)]

(1) Grenoble ; (2) Rennes ; (3) Besançon ; (4) Toulouse ; (5) Tours ; (6) Lille ; (7) Lyon ; (8) Marseille ; (9) Poitiers ; (10) Créteil ; (11) Montpellier ; (12) Saint-Cloud ; (13) Dijon ; (14) Reims ; (15) Saint-Étienne ; (16) Bobigny ; (17) Paris ; (18) Villejuif.

Introduction : La radiothérapie interne sélective (SIRT) est une option prometteuse dans le traitement du cholangiocarcinome intrahépatique (iCCA) non résécable mais dont le niveau de preuve reste faible. L'objectif de ce travail est d'évaluer l'intérêt de l'association de la SIRT à une chimiothérapie de première ligne dans l'iCCA non résécable au sein de la cohorte ACABi-GERCOR-PRONOBIL.

Patients et Méthodes : Étaient inclus, les patients avec iCCA avancé sans ou avec une maladie extra-hépatique limitée, traités par une chimiothérapie de première ligne à base de gemcitabine et de sels de platine, ± SIRT concomitante. Pour optimiser la comparabilité entre les groupes, une sélection plus rigoureuse a été appliquée au groupe chimiothérapie seule, excluant les patients ayant un ECOG PS ≥2, un envahissement hépatique >50%, ou une extension extra-hépatique autre que ganglionnaire. Le critère de jugement principal était la survie sans progression (SSP). Les critères secondaires étaient la survie globale (SG), le taux de réponse objective (TRO) et le taux de résection tumorale. Une analyse en score de propension et en pondération de la probabilité inverse de traitement (IPTW) ont été réalisées pour prendre en compte les facteurs de confusion entre les groupes.

Résultats : 277 patients traités entre juillet 2007 et décembre 2023 répondaient aux critères d'inclusion de notre étude. Respectivement, 88 et 189 patients ont été inclus dans les groupes chimio-SIRT et chimio-seule. L'association chimio-SIRT a montré une SSP médiane (m) plus longue (10,8 *vs* 5,5 mois, HR=0,54, 95% CI 0,41-0,71, p<0,0001), une tendance à une meilleure SGm (22,5 *vs* 15,1 mois, HR=0. 76, IC à 95 % 0,57-1,01), un TRO plus élevé (58,3 % *vs* 28,5 %, OR=3,51, IC à 95 % 2,03-6,09, p<0,0001), et un meilleur taux de résection tumorale secondaire (18,7 % *vs* 8,8 %, p=0,0279) par rapport à la chimiothérapie seule. Après IPTW, la supériorité de la chimio-SIRT était confirmée avec une augmentation significative de la SSPm (HR=0,55, 95% CI 0,45-0,66, p<0,0001), la SGm (HR=0,70, 95% CI 0,58-0,85, p=0,0004), le TRO (OR=3,17, 95% CI 2,18-4,49, p<0,0001) et le taux de résection tumorale (OR=2,94, 95% CI 1,71-5,03, p<0,0001).

Conclusion : L'ajout de la SIRT à la chimiothérapie de première ligne améliore de manière significative les résultats de SSP, SG, ainsi que le TRO et le taux de résection tumorale secondaire dans l'iCCA localement avancé. Des données prospectives randomisées sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

C.082

Etude du rôle de PXR dans la prolifération des cellules cancéreuses du côlon

Q. Derosa [1], M. Grimaldi [1], A. Boulahtouf [1], A. Sansaloni [1], P. Balaguer [1]
(1) Montpellier.

Introduction : Les polluants environnementaux (PE) sont suspectés d'altérer la santé humaine en favorisant, entre autres, l'apparition et le développement des cancers. Les mécanismes tumorigènes associés aux PE seraient majoritairement due à leurs interactions avec les récepteurs nucléaires (RNs). Le récepteur X aux prégnanes (PXR) peut notamment être activé par de nombreux PE. Fortement exprimé dans le côlon et dans le foie, PXR agit en tant que xenosenseur pour l'organisme. Son implication prépondérante, dans la résistance aux traitements contre le cancer colique et hépatique, a largement été démontrée. Cependant, le rôle de PXR dans la prolifération et la migration des cellules cancéreuses est beaucoup moins connu. Le projet de recherche PXR-screen a un double objectif. Il aspire d'une part à comprendre le mécanisme d'action de l'effet prolifératif médié par PXR. D'autre part, il vise à développer un test cellulaire, in vitro, permettant de cribler et caractériser les PE les plus actifs en prolifération, et d'établir un lien entre l'activation de PXR et la prolifération cellulaire.

Matériels et Méthodes : Dans le but de tester l'activité des PE pour PXR dans un contexte colorectal, nous avons établi une lignée cellulaire colique (LS174T-PXR) dont le gène rapporteur de la luciférase est sous le contrôle de PXR. Dans ces cellules, des tests de transactivation (mesure de luminescence) et des tests de prolifération (mesure d'activité mitochondriale) ont été réalisés afin de caractériser les activités transcriptionnelles et prolifératives de différents PE (pharmaceutiques, pesticides et plastifiants). Nous avons également étudié, par RT-qPCR, la transcription de gènes cibles de PXR impliqués dans le métabolisme (CYP3A4, UGT1A1, MDR1) et la prolifération (FGF-19).

Résultats : Nos études ont montré que les ligands agonistes de PXR pouvaient avoir des effets différents sur la prolifération tumorale. Les composés les plus actifs seraient ceux qui activeraient de façon plus importante l'expression du facteur de croissance FGF-19. D'autres ligands activent au contraire l'expression du gène CYP3A4 et pourraient avoir un effet plus important sur le métabolisme et la clairance. En collaboration avec une équipe de cristallographes, nous essayons d'expliquer ces différences d'effets par le mode de liaison des ligands à PXR.
Nous étudions également les effets transcriptionnels et prolifératifs de ces PE en mélange entre eux, et, combinés à des ligands agonistes environnementaux du récepteur RXR (Récepteur X des Rétinoïdes), partenaire d'hétérodimérisation de PXR. Enfin, nous étudions aussi les effets prolifératifs des ligands dans d'autres lignées cellulaires de côlon ainsi que de foie, de pancréas, de prostate et de mélanome, tissus où PXR est exprimé.

Conclusion : Il est maintenant admis que l'exposition de l'être humain aux PE ne cesse de croître. Ainsi, le projet PXR-screen s'inscrit totalement dans les problématiques de santé environnementale et d'augmentation de l'incidence des cancers digestifs. Si le rôle de PXR dans le métabolisme et la clairance est assez bien compris, son rôle dans la prolifération tumorale est encore assez peu étudié. Le but du projet est de mieux comprendre les effets prolifératifs de PXR afin de mieux évaluer la dangerosité de ligands environnementaux de PXR. A l'avenir, nous pourrions envisager la possibilité d'utiliser des ligands antagonistes ou inhibiteurs de PXR pour traiter des cancers exprimant PXR où celui-ci jouerait un rôle dans la prolifération des cellules cancéreuses.

C.083

Caractérisation et applications potentielles de l'ADN libre de cellules libérés par les organoïdes dérivés de tumeurs de patients atteints de cancer colorectal

A. Mirandola [1], J. Cartry [2], S. Bedja [2], E. Pisareva [1], C. Prevostel [1], F. Jaulin [2], A. Thierry [1]
(1) Montpellier ; (2) Villejuif.

Introduction : Les organoïdes dérivés de tumeurs de patients (PDTO) sont développés à partir de résections ou biopsies tumorales. Ils représentent un modèle *ex vivo* prometteur en oncologie de précision. Leur utilisation nécessite une standardisation et une meilleure compréhension de leur comportement en culture. L'étude de l'ADN circulant a révolutionné la caractérisation des tumeurs chez les patients. L'analyse de l'ADN libre de cellules (cfDNA) dans le milieu de culture des PDTO pourrait devenir une nouvelle source d'informations pour évaluer leur capacité à reproduire fidèlement les caractéristiques tumorales. Dans cette étude exploratoire, nous analysons le cfDNA, en identifiant son origine (nucléaire ou mitochondriale) et ses caractéristiques structurales. Notre objectif est de suivre la croissance des PDTO et de renforcer leur validation en tant qu'avatars tumoraux fonctionnels, avec pour finalité l'amélioration de la personnalisation des traitements.

Matériels et Méthodes : Nos PDTO ont été générés à partir de biopsies de patients atteints de cancer colorectal métastatique (mCRC) inclus dans l'étude clinique ORGANOTREAT (NCT05267912). Un total de 21 surnageants collectés à différents passages de milieux de culture, provenant de 13 patients, a été analysés. L'ADN nucléaire libre de cellules (cf-nDNA), l'ADN mitochondrial libre de cellules (cf-mtDNA), et les mitochondries extracellulaire (exMito) ont été quantifiés par qPCR. Le statut mutationnel des patients a été établi par séquençage de nouvelle génération (NGS) à partir des échantillons de plasma. Ce statut a ensuite été comparé à celui évalué dans le cf-nDNA présent dans les surnageants à l'aide du test qPCR IntPlex®, ainsi qu'à celui des PDTO et au cf-nDNA par « Whole-Genome Sequencing » (WES). Les profils de taille des fragments du cf-nDNA ont été analysés dans 3 surnageants ainsi que dans leurs plasmas respectifs par « shallow Whole-Genome Sequencing » (sWGS).

Résultats : Le test qPCR IntPlex®, hautement sensible, a permis de détecter du cf-nDNA dans 95% des surnageants de PDTO, avec des concentrations allant de 0,07 ng/mL à 209 ng/mL. Une grande variabilité de la concentration de cf-nDNA a été observé au cours des passages de milieu de culture. Au moins une mutation, préalablement détectés dans le plasma, a été détectée dans 72% des surnageants de PDTO par qPCR. Parmi les 34 statuts mutationnels déterminés par NGS qui ont été testés par qPCR, 12 ont été confirmées. La fréquence des allèles mutés (MAF) variait de 0,01 % à 58,6 %. Les analyses mutationnelles des surnageants par séquençage WES ont confirmé toutes les mutations précédemment détectées pas qPCR, à l'exception de deux. L'analyse des profils de taille des fragments de cf-nDNA des surnageants de PDTO de 3 patients a révélé des caractéristiques similaires à celles observé dans l'ADN circulant chez les patients atteint de cancer. Les fragments de taille du cf-nDNA ont mis en évidence des signatures caractéristiques des mononucléosomes. Dans chaque échantillon de surnageant, la présence de cf-mtDNA a été détectée (0,27 à 89,2 pg/mL), ainsi que des mitochondries extracellulaires (exMito) avec des concentrations allant de 2,7 x 10^3 à 5 x 10□ copies/mL.

Conclusion : Le cf-nDNA est quantifiable dans les milieux de culture des PDTO. C'est la première fois que du cf-mtDNA et des exMito sont détectées dans les surnageants des PDTO. Le statut mutationnel des tumeurs mCRC a été retrouvé dans le surnageant des PDTO grâce à l'analyse du cf-nDNA permettant ainsi un suivi non invasif de l'évolution mutationnelle au cours de la croissance des PDTO. Cette étude exploratoire ouvre des perspectives prometteuses pour la personnalisation des traitements chez les patients atteints de cancer, une approche de plus en plus prisée en raison de la complexité et de l'hétérogénéité clonale des tumeurs. L'analyse du cfDNA pourrait ainsi constituer une méthode de choix pour la stratification des patients et l'amélioration des traitements personnalisés.

C.084

Post-surgery circulating DNA dynamics in colon cancer: implications for minimal residual disease detection and post-treatment long lasting sequelae

A. Kudriavtsev [1], A. Mirandola [1], E. Pisareva [1], P.X. Fernandez Calotti [2], J. Gonzalo Ruiz [2], E. Lopez-Crapez [1], T. Mazard [1], C. Santos Vivas [2], E. Elez [2], F. Di Nicolantonio [3], A. Thierry [1]

(1) Montpellier ; (2) Barcelone, ESPAGNE ; (3) Turin, ITALIE.

Introduction : The analysis of circulating DNA (cirDNA) emerges as playing a key role in research, including studying disease mechanisms, identifying biomarkers, and evaluating therapeutic effectiveness. It also enables non-invasive monitoring, detection of tumor-specific mutations, and personalized cancer treatment. Moreover, it has been proven that the degradation of neutrophils extracellular traps (NETs) leads to the release of mononucleosome-associated DNA (1), which constitute the vast majority of cirDNA. CirDNA can therefore be considered as NETs markers, and we found it is associated with mCRC at diagnosis (2), but a gap currently exists in our understanding of source and dynamics of cirDNA in post-operative period and its relationship to the type of cancer. In particular, there is a need for further clinical research to find out the impact of cirDNA and NETs on MDR detection, as well as on follow-up of patients in post-treatment period.

Matériels et Méthodes : We carried out the first prospective, multicenter, blinded study of the dynamics of the total circulating DNA (cirDNA) and NETs markers up to two years post-surgery using a clinical study (THRuST, an FP7 Transcan European project, Ethics Approval 015-FPO18) assessing the post-surgery monitoring of personalized molecular tags in patients with stage III colon cancer (N=74 patients). We also conducted a study of the dynamics of cirDNA and NETs markers in plasma during the perioperative period from 24 hours before surgery up to 72 hours after curative surgery in 29 cancer patients with stage I-III colon (n=10), prostate (n=10), breast cancer (n=9).. We examined the plasma levels of two protein markers of NETs (myeloperoxidase (MPO) and neutrophil elastase (NE)), as well as cirDNA levels. We quantified NETs protein markers by ELISA and cirDNA by Q-PCR. The 114 healthy individual (HI) control cohort was composed of samples from blood donors to the Etablissement Français du Sang (EFS, Montpellier, France).

Résultats : The synergistic analytical information provided by these markers revealed that: (i) NETs formation contributes to post-surgery conditions; (ii) immediate peri-surgery cirDNA levels were highly associated with NE and MPO in colon cancer ($r=0.60$ ($p<0.001$) and $r=0.53$ ($p<0.01$), respectively), with prostate cancer to a lesser degree but not with breast cancer; (iii), a significant proportion of patients with colon cancer showed pre- (58.1%) and post-surgery (80.4%) values of both type of markers higher than in HI, even 2 years following tumor resection, (iv) these markers were either equal to or greater (23.2%) than their pre-surgery counterparts; and (v), elevated values of these markers did not derive from chemotherapy toxicity, nor inflammatory adverse events.

Conclusion : We provide evidence that, for colon cancer patients in the post-surgery period, cirDNA originates mainly from NETs (3) and continue to persist for more than a year after surgery, irrespective of disease progression or chemotherapy use (4). The period between the fourth and sixth weeks post-surgery showed minimal inter-individual variability of cirDNA levels and the blood collection during this period can improve the analytical signal sensitivity of MRD detection.

From these observations we recommend, (i), for MRD detection, precise measurement of cirDNA concentration must be carried out with appropriate methods ; (ii), in the case of high cirDNA concentrations (over a threshold, i.e. ~2-fold control HI concentration), on one hand MPO and/or NE plasma concentration must be evaluated, and in another hand the most sensitive method available must be used to assess MAF ; (iii), the absolute mutation quantification (concentration of cir-mutDNA) must be used, rather than the relative MAF ; and (iv), in regards to the selection of patients towards targeted therapy the use of a MAF-based threshold must not be used when determining tumour mutation status Specific studies must be undertaken to investigate the possible clinical impact of the persistent, low-grade inflammation resulting from the elevated NETs levels we observed in these post-surgery patients, such levels being known to potentially induce adverse cardiovascular or thrombotic events.

C.085

Etude de la résistance réversible aux chimiothérapies des cellules épithéliales métastatiques de cancer du côlon

O. Cabaud [(1)], E. Birnbaum [(1)]
(1) Marseille.

Introduction : Les métastases sont la principale cause de décès chez les patients atteints de cancer colorectal (CCR). Le taux de survie à 5 ans est de 14% dans le cancer du côlon métastatique (CCM) contre 90 % pour les patients avec une maladie localisée, et ce, malgré des traitements similaires, à base de 5-FU +/- oxaliplatine et/ou irinotécan.
Cette différence de réponse entre les stades primaires et avancés du CCR pourrait s'expliquer par une plasticité accrue des cellules tumorales des CCM, ainsi capables de s'adapter au traitement.
Pour étudier la dynamique d'activation des mécanismes de résistance, nous utilisons des modèles d'organoïdes dérivés de tumeurs de patients (OdTP) avec un CCM. Ces modèles précliniques nous permettent d'évaluer les modifications transcriptomiques spécifiquement activées en réponse à l'exposition aux drogues.
Notre hypothèse est que cette régulation ponctuelle et réversible, pourrait mettre en exergue des gènes impliqués dans les processus de résistance à la drogue d'interêt. A terme, ceci pourrait permettre le ciblage de gènes candidats afin d'améliorer l'efficacité des traitements dans les formes avancées de la maladie.

Matériels et Méthodes : La cohorte de patients utilisée comporte 47 cas de CCM.
Les OdTP ont été générés à partir d'échantillons frais dissociés, puis mis en culture en matrice extracellulaire synthétique, supplémentée avec un milieu de culture adapté.
La concordance des OdTP et de la tumeur dont ils sont issus a été établie par une validation génomique.
Pour chacun des modèles validés, des tests dose réponses (4 doses sériées + condition contrôle) ont été réalisés pour les drogues d'intérêt (5-FU, Oxaliplatine, Irinotecan), ce qui a permis de déterminer la concentration efficace médiane (CE50) de chaque drogue.
Puis, sur la base des résultats de la CE50, un test d'exposition en dose unique a été réalisé. Les OdTP ont alors été collectés à chaque phase du traitement (Avant/Pendant/Après) pour en extraire l'ARN. Apres réalisation de librairies SureSelect XT HS2™ ARN (Agilent), les ARN ont été séquencés (Illumina). Les données transcriptomiques générées ont ensuite fait l'objet d'une analyse comparative afin d'identifier les candidats régulés différentiellement dans nos conditions expérimentales.

Résultats : La génération d'organoïdes dérivés de tumeurs de patients nous a permis de constituer une banque de 28 modèles d'OdTP de CCM. L'analyse comparative des profils mutationnels a mis en évidence une corrélation globale de 89% des OdTP avec les échantillons initiaux. Les modèles validés ont ensuite fait l'objet d'une étude de la réponse au traitement pour chacune des chimiothérapies conventionnelles dans le cancer du côlon (5-FU, Oxaliplatine, Irinotecan). Les tests doses réponses effectués ont permis de souligner l'hétérogénéité de la réponse à un traitement donné et de classer nos modèles suivant leur niveau de sensibilité. Cette hétérogénéité de réponse au traitement est le reflet de l'hétérogénéité moléculaire inter-patients.
Concernant l'étude de la résistance transitoire aux drogues, l'analyse des profils d'expression transcriptomique a permis d'établir une liste de 718 gènes régulés différentiellement au cours des différentes phases de l'exposition aux drogues (Avant/Pendant/Après). L'analyse des ontologies associées à cette signature nous a permis de caractériser les processus biologiques et fonctions cellulaires associés à la plasticité dynamique des OdTP dans le contexte de l'exposition aux chimiothérapies. Enfin, certains gènes candidats associés à la résistance ont pu être identifiés et seront testés prochainement.

Discussion : Le développement de modèles d'OdTP qui récapitulent les caractéristiques moléculaires des tumeurs du CCM constitue un outil de choix dans la caractérisation des mécanismes de résistance au traitement.

Conclusion : La capacité à mettre en exergue de nouvelles voies de résistance dans le contexte de la maladie métastatique du CCR pourrait ouvrir des perspectives thérapeutiques dans un arsenal actuellement limité pour lutter contre ce cancer, troisième type de cancer le plus fréquent et le deuxième type de cancer le plus mortel.

Remerciements, financements, autres :
Canceropole PACA, ANR, INca

Etude des MICI à l'échelle territoriale à partir des données du registre EPIMAD (2000-2017) : l'analyse des déterminants environnementaux suggère une influence des pratiques agricoles

M. Paumelle [1], F. Occelli [1], H. Sarter [1], M. Fumery [2], G. Savoye [3], D. Ley [1], C. Lanier [1], L.M. Wakim [1], A. Deram [1], M. Genin [1]
(1) Lille ; (2) Amiens ; (3) Rouen.

Introduction : La maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) sont deux pathologies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Leur étiologie est multifactorielle, et les facteurs de risque demeurent encore largement indéterminés. Des facteurs génétiques ont été identifiés mais ils s'avèrent très insuffisants pour expliquer l'ensemble des cas. Par ailleurs, une hétérogénéité spatiale d'incidence est observée dans de nombreux pays et à différentes échelles, renforçant l'hypothèse d'un lien avec l'environnement. Dans ce contexte, nous proposons de combiner les données du registre EPIMAD, le seul registre français dédié aux MICI et considéré comme le plus important au monde, avec des données environnementales. L'objectif est de tester des hypothèses étiologiques à l'échelle territoriale, afin d'identifier des facteurs de risque potentiels de ces pathologies.

Matériels et Méthodes : Cette étude écologique a été réalisée à l'échelle communale sur le périmètre du registre EPIMAD, regroupant 3041 communes réparties sur quatre départements (Nord, Pas-de-Calais, Somme, Seine-Maritime). L'étude inclut l'ensemble des patients ayant été diagnostiqués au cours de la période 2000-2017 (MC : n= 9019 cas incidents ; RCH : n= 5789 cas incidents). À partir de l'adresse de résidence des patients au moment du diagnostic, des modèles hiérarchiques bayésiens (BYM2) ont été utilisés pour modéliser la répartition spatiale de l'incidence de chaque pathologie, en standardisant les résultats sur l'âge et le sexe.
En parallèle, un inventaire des bases de données environnementales librement accessibles a été effectué. 128 sources de données ont été identifiées et expertisées, 19 ont été retenues. A partir de ces données, 112 indicateurs environnementaux ont été générés à l'échelle communale et sur le périmètre du registre EPIMAD. Le jeu de données ainsi obtenu offre une description intégrée de l'environnement physique, en évaluant les niveaux de contamination (air, eau, sol), la proximité aux sources de nuisances (industries, sites et sols pollués, etc.), l'occupation des sols, les pratiques agricoles, la naturalité et le climat.
Enfin, des régressions écologiques ont été menées pour évaluer l'association entre ces indicateurs environnementaux et la répartition spatiale de l'incidence des deux pathologies.

Résultats : Sur le périmètre du registre EPIMAD, de grandes disparités spatiales de l'incidence ont été observées pour les deux pathologies (Figure 1). Par ailleurs, ces patterns spatiaux sont particulièrement stables dans le temps tout au long de la période d'étude.
Pour la MC, plusieurs marqueurs de pratiques agricoles intensives sont significativement associés à un surrisque : indicateurs d'occupation des sols par certains types de cultures (betterave, colza, orge, blé, lin et pomme de terre), ainsi que des indicateurs d'usage de produits phytosanitaires (régulateurs de croissance, herbicides et fongicides). De plus, des associations significatives ont également été constatées avec la pollution métallique des sols (molybdène, arsenic, thallium, cadmium et nickel).
Pour la RCH, les résultats obtenus sont similaires mais moins marqués. Des associations ont été observées avec certains types de cultures (lin, betterave, orge, pomme de terre, blé) et plusieurs métaux dans les sols (molybdène, nickel). En revanche, aucune association significative n'a été trouvée avec les indicateurs d'usage de produits phytosanitaires. Pour finir, un indicateur est spécifiquement associé à la RCH : la teneur en hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAPs) dans les sols.

Conclusion : Les résultats suggèrent un lien entre la répartition spatiale de l'incidence des MICI et les pratiques agricoles. La mise en évidence de telles associations est inédite dans la littérature existante. Pour prolonger ces travaux, il serait pertinent de tester des approches multivariées afin de décrire le profil environnemental des communes. De plus, d'autres approches épidémiologiques à l'échelle individuelle doivent être envisagées pour éprouver ces hypothèses et poursuivre les recherches.

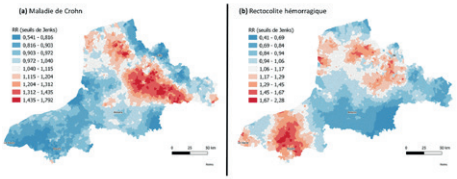


Figure 1. Cartographie des rapports standardisés d'incidence selon l'âge et le sexe (2000-2017) pour la maladie de Crohn **(a)** et la rectocolite hémorragique **(b)**

Remerciements, financements, autres :
Les auteurs souhaitent remercier les praticiens intervieweurs qui ont collecté des données pour le registre EPIMAD. Les auteurs remercient également tous les gastro-entérologues adultes et pédiatriques qui ont participé au registre.
Ce travail a été soutenu par la Fondation I-SITE de l'Université Lille Nord-Europe (I-SITE ULNE, projet R-PILOTE-01 SANTE et ENVIRONNEMENT), l'Agence Nationale de la Recherche (Projet CROPS / ANR-20–CE34-0015), et le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (CPER CLIMIBIO).

C.087 PLÉNIÈRE

Effet de l'ostéopathie viscérale sur la sévérité des symptômes dans le syndrome de l'intestin irritable (IBSOMT) : une étude prospective randomisée française

F. Wuestenberghs [1], J.M. Sabaté [1], P. Jouët [1], F. Mion [2], M. Vidon [3], R. Truchi [4], M. Napoléon [2], S. Roman [2], H. Soliman [5], M. Benallaoua [1], M. Bouchoucha [1], R. Benamouzig [1]

(1) Bobigny ; (2) Lyon ; (3) Créteil ; (4) Nice ; (5) Colombes.

Introduction : Le syndrome de l'intestin irritable (SII), qui affecte entre 5 et 10 % de la population selon les critères diagnostiques de Rome III ou IV, se manifeste par des douleurs abdominales chroniques associées à des troubles du transit intestinal. Les formes de sévérité moyenne ou sévères du SII altèrent considérablement la qualité de vie des patients, qui se trouvent souvent insatisfaits des traitements conventionnels. En quête de solutions plus efficaces, nombre d'entre eux se tournent vers des approches complémentaires et alternatives, comme l'hypnose, dont l'efficacité est bien établie. Parmi ces approches, l'ostéopathie, adoptée par près de 40 % des patients en France, suscite un intérêt croissant. Des études monocentriques de faible effectif (30 à 40 patients) ont rapporté des résultats prometteurs mais hétérogènes, suggérant une amélioration des symptômes et un effet sur la sensibilité rectale (1), ou un effet transitoire sur la sévérité du SII (2). Face à ces données préliminaires, le but de notre étude est d'évaluer l'efficacité de l'ostéopathie viscérale sur la sévérité des symptômes de SII dans une étude multicentrique française.

Patients et Méthodes : L'étude, réalisée dans le cadre du programme hospitalier de recherche clinique national de 2015 (PHRCN-PHRC-15-294), a inclus des patients adultes souffrant d'un SII selon les critères de Rome III et ayant une forme de sévérité moyenne ou une forme sévère (IBS SSS de 175 à 500 points à l'inclusion). Les patients étaient randomisés en deux groupes : un groupe avec ostéopathie viscérale (3 séances réalisées en l'espace d'un mois à 2 semaines d'intervalle) et un groupe avec manipulation placebo selon les mêmes modalités. Les caractéristiques cliniques (âge, genre, IMC, sous-type de SII selon le transit), les niveaux d'anxiété (Inventaire d'anxiété état-trait de Spielberger, STAI-1 et STAI-2) et de dépression (Inventaire de Dépression de Beck ou BDI II), la qualité de vie (IBS-QOL, allant de 0 à 100, 100 correspondant à la meilleure qualité de vie) et la sévérité du SII (IBS-SSS) ont été enregistrées. L'objectif principal de l'étude était l'amélioration du score de sévérité IBS-SSS à 2 mois (1 mois après la fin de l'ostéopathie). L'effet sur les niveaux d'anxiété et de dépression ainsi que sur la qualité de vie étaient des objectifs secondaires. Le nombre de sujets à inclure avait été calculé à 210 patients.

Résultats : Un total de 156 patients* (78 par groupe) a été inclus par 6 centres : âge moyen de 46 (± 15) ans, 73% de femmes, 60% de SII-C, 17% de SII-D, 15% de SII-A, 8% de SII-I. Le score de sévérité moyen IBS-SSS était de 336 (± 66) points (27,1% de formes de sévérité moyenne et 72,9% de formes sévères avec IBS-SSS >300), identique entre les 2 groupes. Avant l'inclusion, 61% des patients avaient le sentiment que l'ostéopathie serait efficace dans leur maladie. À 2 mois, la diminution absolue du score de sévérité (critère principal) était similaire dans les 2 groupes (52,4 ± 97,6 *vs.* 48,6 ± 98,9 points, p-valeur = 0,975), suggérant un effet placebo, tout comme pour le niveau d'anxiété état-trait et la qualité de vie (critères secondaires).

* L'étude a été interrompue par le comité de surveillance après une analyse de futilité sur les 156 premiers patients car le message de l'étude ne pouvait pas être modifié par l'inclusion de patients supplémentaires sur un total prévu de 210.

Conclusion : Dans cette première étude multicentrique randomisée, l'ostéopathie viscérale n'est pas plus efficace que le placebo pour l'amélioration de la sévérité du syndrome de l'intestin irritable, les comorbidités psychologiques ou la qualité de vie.

Remerciements, financements, autres : Cette recherche a été financée dans le cadre du programme PHRC multicentrique français de l'année 2015.

C.088 PLÉNIÈRE

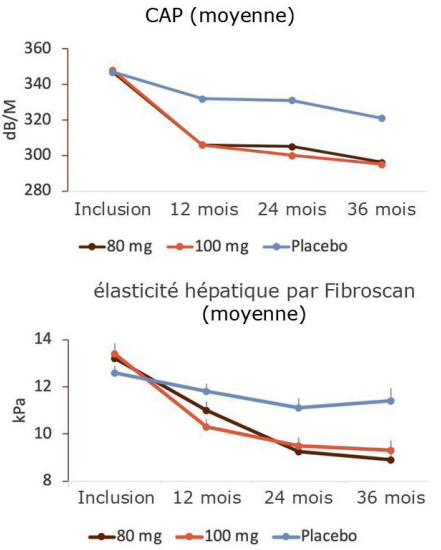
Intérêt des tests non-invasifs pour le diagnostic et le suivi de la NASH avec fibrose chez des patients traités par resmetirom

L. Castera [1]

(1) Clichy.

Introduction : MAESTRO-NASH (NCT03900429) est un essai randomisé, contrôlé *versus* placebo, en double aveugle, de phase 3, en cours, d'une durée de 54 mois, évaluant l'efficacité du Resmetirom, administré par voie orale une fois par jour, chez des patients atteints de stéatohépatite non alcoolique (NASH/MASH) avec fibrose confirmée par biopsie. 966 patients ont été randomisés (1:1:1) dans l'un des trois bras suivants : Resmetirom 80 mg, Resmetirom 100 mg, ou Placebo. Les deux critères de jugement principaux histologiques (résolution de la NASH sans aggravation de la fibrose ou amélioration ≥1 stade de la fibrose sans aggravation de la NASH) ont été atteints à 52 semaines dans les deux bras Resmetirom. Le Resmetirom a été récemment approuvé aux Etats-Unis par la FDA pour le traitement des adultes atteints de NASH non cirrhotique avec une fibrose hépatique modérée à avancée (correspondant à des stades F2-F3). Le but de cette étude était d'évaluer les performances pour le diagnostic de la NASH avec fibrose et le suivi à long terme de tests non invasifs largement utilisés chez des patients traités par le Resmetirom.

Patients et Méthodes : L'importance relative des caractéristiques intrinsèques des patients inclus dans l'essai et des biomarqueurs utilisés lors du screening ou à l'inclusion a été évaluée à l'aide de modèles de machine learning chez 1247 patients avec un stade de fibrose compris entre F0 et F4 à l'histologie. Le modèle de random forest a été sélectionné en raison de ses performances prédictives. Pour ce modèle, seuls les tests non invasifs largement utilisés comme le FibroScan, le score ELF, et des marqueurs sanguins standards, ont été utilisés pour déterminer la performance pour le diagnostic de la NASH F2-F3. Les effets du Resmetirom à long terme ont été évalués avec les tests non invasifs jusqu'à 3 ans après la randomisation.



Résultats : Dans la population de patients avec fibrose F2-F3 (n=888), les valeurs médianes (Q1 ; Q3) de l'élasticité hépatique par Fibroscan et du score ELF étaient respectivement de 12 (10 ; 15) kPa et de 9,7 (9,2 ;

10,4). À partir de 23 caractéristiques cliniques à l'inclusion, des marqueurs sanguins standards, du FibroScan et du score ELF, le modèle de random forest a déterminé que les marqueurs les plus importants pour discriminer les stades F2-F3 des stades F0-1 ou F4 étaient dans l'ordre : l'élasticité hépatique, les plaquettes, le FIB-4, le score FAST et le score ELF. L'aire sous la courbe (SD) pour la discrimination des F0-F1 ou des F4 était respectivement de 0,76 (0,03) et 0,90 (0,03). 58 % des patients avec une fibrose F2-F3 ont été bien classés ; 26 % ont été mal classés comme F0-F1 et 16 % ont été mal classés comme F4. Parmi les patients F4, 72 % ont été bien classés et 19 % ont été mal classés comme F2-F3. L'utilisation de l'élastographie-IRM/IRM-PDFF permettait d'améliorer les performances diagnostiques pour identifier les patients F2-F3, avec 68% de bien classés, et F4, avec 81% de bien classés. Une amélioration avec le Resmetirom par rapport au placebo était observée à 52 semaines quels que soient les critères de réponses : IRM-PDFF (le plus prédictif d'une réponse histologique), enzymes hépatiques, lipides, CAP et élasticité hépatique par FibroScan. Les effets bénéfiques observés sur les enzymes hépatiques, les lipides et le FibroScan (CAP et élasticité hépatique) (voir Figure) par rapport au placebo étaient maintenus jusqu'à 3 ans après le début du traitement.

Conclusion : Le Fibroscan, le score ELF ou des tests sanguins simples ont permis une identification relativement précise des patients atteints de NASH F2-F3 tout en discriminant efficacement les patients F4. Le suivi à 3 ans des patients recevant le Resmetirom avec les tests non invasifs a montré que les réponses obtenues par rapport au placebo étaient maintenues dans le temps.

C.089 PLÉNIÈRE

Résultats de la Cohorte ANGH des Pancréatites Aiguës Biliaires Légères à Sévères (CAPABLES) évaluant les différentes modalités d'alimentation avant cholecystectomie

F. Moryoussef [1], D. Grasset [2], A.J. Rémy [3], S. Bellon [4], P. Mayer [5], M. Vidon [6], A. Drouet d'Aubigny [7], C. Lemaitre [8], C. Locher [9], M. Medmoun [10], F. Skinazi [11], V. Quentin [12], M.P. Ripault [13], M. Kaassis [14], C. Yzet [15], J. Lollivier [16], G. Allard [17], F. Ehrhard [18], R. Gérard [19], H. Ayadi [20], F. Goutorbe [21], A. Cante [22], O. Zaharia [23], J. Albouys [24], F. Heluwaert [25], E. Siegel [26], T. Grainville [27], C. d'Engremont [28], N. Etchepare [29], C. Levi [30], A. Martin [31], A. Pauwels [32], W. Al Rafei [33], V. Rebours [34], G. Macaigne [35]

(1) Poissy ; (2) Vannes ; (3) Perpignan ; (4) Avignon ; (5) Strasbourg ; (6) Créteil ; (7) Brest ; (8) Le Havre ; (9) Meaux ; (10) Creil ; (11) Saint-Denis ; (12) Saint-Brieuc ; (13) Narbonne ; (14) Cholet ; (15) Amiens ; (16) Valenciennes ; (17) Aix-en-Provence ; (18) Lorient ; (19) Lille ; (20) Jossigny ; (21) Bayonne ; (22) Chambéry ; (23) Dunkerque ; (24) Limoges ; (25) Annecy ; (26) Mulhouse ; (27) Rennes ; (28) Grenoble ; (29) Valence ; (30) Paris ; (31) Le Kremlin-Bicêtre ; (32) Gonesse ; (33) Montélimar ; (34) Clichy ; (35) Montfermeil.

Introduction : La prise en charge thérapeutique des pancréatites aiguës (PA) est bien codifiée. Dans la pancréatite aiguë biliaire (PAB), les places respectives de la sphinctérotomie endoscopique (SE) et de la cholécystectomie précoce sont bien établies. En revanche, les modalités de ré-alimentation précoce orale ou entérale exclusive jusqu'à la cholécystectomie ne font pas l'objet de consensus en France et restent débattues.
Les objectifs principaux ont été d'évaluer, avant la cholécystectomie, l'incidence d'évènements biliaires (EB) (colique hépatique/migration, enclavement, angiocholite, récidive de pancréatite aiguë, cholécystite aigue) chez des malades ayant une PAB et de comparer leur incidence en fonction du mode d'alimentation, oral ou entéral.

Patients et Méthodes : Entre octobre 2022 et décembre 2023, les malades consécutifs présentant une PAB ont été inclus prospectivement par 60 centres hospitaliers français (40 CHG et 20 CHU). La totalité des données ont été recueillies via un eCRF au cours de l'hospitalisation initiale, à 3 mois de la sortie d'hospitalisation et à 6 mois en l'absence de cholécystectomie réalisée à 3 mois. La survenue d'EB au cours du suivi, correspondant à la période entre la date du diagnostic de PAB et celle de la cholécystectomie, a été notée pour chaque malade en précisant le mode d'alimentation (jeun/parentéral, oral ou entéral) au moment de l'EB. Pour chaque EB, une analyse uni et multivariée a été réalisée à la recherche de facteurs de risque de survenue. Les statistiques ont été calculées à l'aide du modèle de cox pour les courbes de survie et du Khi-2 pour les analyses uni et multivariées.

Résultats : 1 170 malades avec PAB ont été inclus, 50 (4,3%) d'entre eux étant perdus de vue au cours du suivi. 27,2% (n=317) des malades avaient une PAB sévères. Au-delà des 72 premières heures de prise en charge, une reprise de l'alimentation orale était réalisée chez 67,5% et 47,9% (p<0,05) et une nutrition entérale chez 10% et 34,3% (p<0,05) des malades ayant respectivement une PA légère à modérément sévère et une PA sévère. Un jeûn avec nutrition parentérale était prolongé chez 18,7% des malades. 213 EB ont été recueillis au cours du suivi chez 172 malades (15%) : colique hépatique/migration (40% - n=95), angiocholite (10,6% - n=25), enclavement de calcul (10% - n=24), récidive de PA (31,7% - n=75) dont 8,2% (n=6) de PA sévère, cholécystite aiguë (7,6% - n=18). Au cours de l'hospitalisation initiale (durée moyenne de 11,4 +/- 12,9 jours), la survenue d'EB ne dépendait pas du type de réalimentation (orale 4,9% *vs* entérale 6,4% ; OR 0,77 95% IC : 0,37- 1,72), ni de la sévérité de la PA. Sur l'ensemble de la période de suivi, les EB « intra- canalaires » (migration, angiocholite, enclavement)

survenaient avec un délai moyen de 20 à 30 jours après le diagnostic, les délais moyens de survenue de la PA et de la cholécystite étant de 50 jours.
Selon les premières analyses statistiques, l'incidence d'EB au cours du suivi n'était pas différente selon le type d'alimentation, orale ou entérale. En analyse uni-variée, les facteurs significativement associés ($p<0,05$) à la survenue d'un EB étaient le syndrome inflammatoire de réponse systémique (SRIS), le score CTSI, la sévérité globale de la PA, la réalisation d'une SE, la grossesse, le délai diagnostic de PAB- cholécystectomie et le type d'alimentation. En analyse multi-variée, seuls le score CTSI et la réalisation d'une SE étaient significativement associés à la survenue d'EB.

Conclusion : Les résultats préliminaires de notre cohorte CAPABLES montrent qu'en cas de PAB, la survenue d'EB avant la cholécystectomie est fréquente (15%) et parfois grave (récidive de PA 31,7% des EB dont 8% de formes sévères). Le mode d'alimentation, oral *versus* entéral, ne semble pas modifier l'incidence de leur survenue. Les résultats définitifs seront présentés au cours du congrès après affinement des analyses statistiques.

Remerciements, financements, autres :
Financements: SNFGE (Bourse FARE) et Fresenius Kabi

C.090

Intérêt du ciblage thérapeutique de la mucine MUC4 dans l'adénocarcinome pancréatique en tant que plateforme d'interaction des récepteurs à tyrosine kinase

T. Girgin [(1)], E. Faillon [(1)], N. Stoup [(1)], N. Lebegue [(1)], I. Vanseuningen [(1)]
(1) Lille.

Introduction : Le cancer du pancréas est un cancer de très mauvais pronostic. En effet, il est la 6ème cause de cancer en France et la 4ème cause de mort par cancer avec un taux de survie à 5 ans de 11%. L'adénocarcinome canalaire pancréatique (ADPC) est la forme la plus courante (90%) et la plus grave des cancers du pancréas. Son incidence avoisine la mort et continue d'augmenter. La chirurgie constitue actuellement le seul traitement curatif de l'ADPC, mais elle n'est envisageable que pour 10-15% des patients, souvent diagnostiqués à un stade localement avancé ou métastatique (85% des patients). Les protocoles actuels de chimiothérapie conventionnelle (gemcitabine, FOLFIRINOX) restent peu efficaces et les thérapies ciblées sont des échecs. Il est donc urgent de mieux comprendre les mécanismes moléculaires de ce cancer afin de pouvoir proposer à termes de nouveaux traitements (monothérapies ou pluri-thérapies). L'identification de nouvelles cibles moléculaires, et le décryptage des mécanismes moléculaires associés à l'ADPC, permettront donc le développement de nouvelles approches thérapeutiques pour ralentir voire arrêter la progression tumorale et mieux traiter ce cancer dévastateur, qui ne cesse de progresser.
Dans cet objectif, nous travaillons au laboratoire sur l'oncomucine MUC4, une O-glycoprotéine transmembranaire multimodulaire. Surexprimée dans différents cancers épithéliaux, MUC4 est néo- puis sur- exprimée dans les ADPC dès les stades pré-néoplasiques. Son expression est associée au mauvais pronostic des tumeurs, une augmentation de la prolifération cellulaire, à une évolution vers un stade métastatique, une résistance à l'apoptose, aux thérapies, ainsi qu'à une faible survie des patients. Au laboratoire, nous avons montré que MUC4 interagit avec l'oncorécepteur ErbB2/HER2, membre de la famille de récepteurs à activité tyrosine kinase (RTK) de l'EGFR (ErbB1/HER1), via ses domaines EGF (Epidermal Growth Factor). Cette interaction a pour conséquence d'augmenter la prolifération, la migration et la tumorigenèse des cellules d'ADPC en suractivant différentes voies de signalisation oncogéniques. Récemment, nous avons identifié un peptide inhibiteur de cette interaction, spécifique des domaines EGF de MUC4.
Puisque MUC4 interagit avec et active ErbB2, nous émettons l'hypothèse que MUC4 puisse également avoir cette propriété avec d'autres RTK que nous avons montrés comme étant surexprimés conjointement à MUC4. Ces récepteurs (Met, Axl, EpCAM, IGF-1R, ErbB1, ErbB3) apparaissent comme donc comme de nouveaux partenaires potentiels de MUC4 et comme des cibles émergentes dans l'ADPC. Nous pensons que MUC4 puisse interagir avec ces différents récepteurs, les stabiliser à la membrane, voire les activer, de la même manière que pour ErbB2. MUC4 apparaît donc comme une véritable plateforme d'interactions oncogénique à la membrane des cellules d'ADPC.

Matériels et Méthodes : Dans le but de mettre en lumière ce potentiel et de décrypter les mécanismes moléculaires mis en jeu, nous avons étudié ces interactions par co-immunoprécipitation, GST pull-down, Proximity Ligation Assay et thermophorèse à petite échelle.

Résultats : Nous montrons que MUC4 (i) interagit directement via ses domaines EGF avec des affinités différentes selon le récepteur et (ii) active ErbB1, ErbB3, Met, Axl, IGF-1R et EpCAM.
Nos résultats montrent que ces interactions restent possibles après inhibition d'ErbB2, évoquant un mécanisme de compensation oncogénique des RTK entre eux. Ceci a pour conséquence de maintenir activées des voies de signalisation oncogéniques, et d'augmenter les capacités prolifératives et migratoires des cellules d'ADPC.
Enfin, nos résultats montrent que le peptide inhibiteur ciblant MUC4 re-sensibilise les cellules d'ADPC aux anticorps

ciblant ErbB2 (Trastuzumab + Pertuzumab), en restaurant l'accès des thérapies ciblées à ErbB2, ce qui diminue son activation et, in fine, la prolifération des cellules cancéreuses pancréatiques.

Conclusion : L'ensemble de ces résultats offre un nouveau regard sur le fonctionnement et l'implication des RTK dans l'ADPC, et renforcent le potentiel du ciblage de MUC4 pour élargir la fenêtre thérapeutique des cliniciens face à ce cancer qui reste dévastateur.

C.091

Rôle de l'isoforme de classe III des PI3K, VPS34, dans la cancérogenèse du pancréas

C. Guyon [1], H. Shalhoub [1], F. Ramos-Delgado [1], N. Therville [1], E. Boutet-Robinet [1], B. Thibault [1], J. Guillermet-Guibert [1]

(1) Toulouse.

Introduction : L'adénocarcinome canalaire du pancréas (PDAC) est une pathologie létale avec un faible pronostic. Comprendre les facteurs responsables de l'apparition de ces tumeurs est un enjeu pour améliorer le diagnostic souvent tardif et la prise en charge de cette pathologie. L'importance de la mutation KRAS, présente dans 95% de ces cancers, dans l'initiation du cancer est bien connue mais n'est pas suffisante pour expliquer le développement de ce dernier. Les PI3K et notamment la classe I sont des enzymes fortement étudiées et qui sont des effecteurs clés de cancérogenèse. Cependant la classe III est encore méconnue. Elle a notamment des fonctions connues dans l'autophagie, or l'autophagie est un mécanisme impliqué dans la cancérogenèse du pancréas. Ainsi nous nous questionnons sur le rôle de cette protéine VPS34 dans l'apparition du cancer.

Matériels et Méthodes : Pour mimer une baisse d'activité de VPS34 retrouvée chez des patients de faibles pronostics, nous avons développé un modèle combinant la mutation KRASG12D avec l'inactivation hétérozygote de VPS34 chez la souris (KCVps34), grâce à la Cre recombinase sous le contrôle du promoteur Pdx1. Le phénotype des souris KCVps34 est comparé à celui des souris uniquement mutées KRASG12D (KC) grâce à des analyses histologiques avec des Western blot, pour l'évaluation du niveau de protéines notamment impliquées dans l'autophagie (e.g. LC3B, p62, Vps34), et avec l'aide du logiciel QuPath à partir de coloration HE et d'immunohistochimie. Les lignées cellulaires obtenues à partir d'une souris de chacun des groupes KC et KCVps34 permettent de compléter ces analyses histologiques en étudiant le flux d'autophagie (traitement à la chloroquine, marqueurs : LC3B, p62) mais aussi les capacités migratoires et invasives des cellules. Nous comparons un panel de marqueurs présents dans le plasma des souris grâce à la technologie Olink®.

Résultats : Nous observons que les souris KCVps34 ont un pronostic significativement diminué comparativement aux souris KC. Les souris KCVps34 présentent des signes de cachexie dès 4 mois et l'analyse histologique de la coloration HE révèle des lésions plus agressives et d'apparition plus précoce que dans la cohorte KC. En effet nous observons des tumeurs parfois associées à des métastases pour les souris âgées de 4 à 6 mois KCVps34 alors que seulement quelques souris KC présentent à ces âges peu de lésions précancéreuses de haut grade. Les analyses sur lignées cellulaires montrent un flux d'autophagie diminué dans les KCVps34 comparativement aux cellules KC. En revanche les capacités migratoires et invasives ne semblent pas être impliquées dans l'agressivité de ces lésions dans les souris KCVps34.

Discussion : Davantage d'analyses pour comprendre les mécanismes cellulaires à l'origine de ce phénotype sont nécessaires pour comprendre l'implication de Vps34 dans la cancérogenèse du pancréas. Nous observons une diminution du taux de Vps34 dans les cellules des lésions précancéreuses humaines. Une étude plus approfondie du phénotype humain en corrélation avec nos observations chez la souris pourraient permettre de mieux comprendre cette pathologie.

Conclusion : Les facteurs responsables de l'apparition des PDAC sont encore méconnus et sont nécessaires à la compréhension de cette maladie. L'inactivation partielle de VPS34 dans la souris dans un contexte de Kras muté induit l'apparition de cancers plus précoce comparativement à une mutation Kras seule. Vps34 semble donc être un acteur clé de l'initiation du cancer du pancréas.

C.092

Implication du facteur de transcription HNF1B dans la carcinogenèse biliaire

D. Lorenzo [1], A. Beaufrère [2], L. Marstrand Dauce [3], A. Chassac [3], P. Nicole [3], V. Paradis [2], A. Couvelard [2], C. Haumaitre [3]
(1) Marseille ; (2) Clichy ; (3) Paris.

Introduction : Hepatocyte Nuclear Factor 1B (HNF1B) est un facteur de transcription essentiel dans le développement du pancréas, du foie et de l'appareil urogénital. Au niveau du foie, après la naissance, son expression est restreinte aux canaux biliaires. L'inactivation conditionnelle d'Hnf1b dans les progéniteurs hépatiques chez la souris entraîne des anomalies des voies biliaires et de la plaque ductale. Les patients porteurs de mutations hétérozygotes d'HNF1B présentent des anomalies biliaires avec perturbations du bilan hépatique. Bien qu'HNF1B soit reconnu comme un gène suppresseur de tumeur dans plusieurs cancers, son rôle dans la carcinogenèse biliaire, notamment des voies biliaires extrahépatiques, est encore inconnu.

Matériels et Méthodes : Un modèle murin, nommé « KHC », combinant l'inactivation de Hnf1b et l'activation du protooncogène KRAS spécifiquement dans les cellules canalaires biliaires après la naissance a été généré grâce au système Cre-lox inductible au tamoxifène. Le foie des souris « KHC » (Sox9-CreER; KrasG12D; Hnf1bfl/fl) a été étudié en comparaison des contrôles « K » (Sox9-CreER; KrasG12D), « HC » Sox9-CreER; Hnf1bfl/fl et « H » Hnf1bfl/fl par des analyses histologiques et immunohistochimiques. Chez l'homme, l'expression de HNF1B a été analysée par immunohistochimie sur des coupes de foies sains (dont hile) et pathologiques (cholangiocarcinome intrahépatique, cholangiocarcinome extrahépatique, néoplasie papillaire intracanalaire des voies biliaires-IPNB).

Résultats : Les foies des souris KHC présentaient une prolifération ductulaire très importante au niveau des espaces portes à 12 semaines. Ces lésions montraient des signes de dysplasie des canaux biliaires, une production de mucus (bleu alcian+) et une prolifération cellulaire significativement accrue (Ki67+), principalement localisées près du hile hépatique. La vésicule biliaire était aussi dysplasique chez les souris KHC. Les lésions biliaires étaient accompagnées d'une infiltration macrophagique, soulignant une réaction inflammatoire. Ces résultats montrent que la déficience en Hnf1b favorise la néoplasie biliaire. Chez l'homme, l'expression de HNF1B était présente dans les canaux biliaires intra et extrahépatiques des foies sains (N=5). Alors qu'HNF1B restait exprimé dans les cholangiocarcinomes intrahépatiques (N=10), une perte d'expression d'HNF1B était observée dans les cholangiocarcinomes extrahépatiques (N=10) ainsi que dans les IPNB (N=7). Ces résultats mettent en lumière une corrélation entre la localisation des lésions biliaires et l'expression de HNF1B, suggérant un rôle distinct du facteur de transcription selon le type et la localisation des tumeurs biliaires.

Conclusion : La carcinogenèse biliaire présente une complexité notable, avec des mécanismes distincts selon la localisation intra ou extrahépatique. HNF1B semble jouer un rôle protecteur dans les voies biliaires extrahépatiques, où sa perte est étroitement liée à la formation de néoplasies associées aux mutations activatrices de KRAS, comme observé chez l'homme. Ces résultats suggèrent que HNF1B pourrait être un acteur majeur dans la prévention des tumeurs des voies biliaires extrahépatiques, ouvrant de nouvelles perspectives pour la compréhension des mécanismes oncogéniques biliaires et pour le développement de thérapies ciblées.

C.093

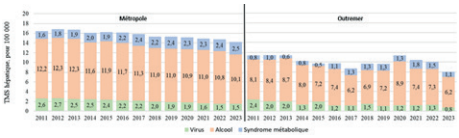
Mortalité hospitalière chez les patients ayant une cirrhose et/ou un carcinome hépatocellulaire : comparaison entre la France métropolitaine et ultramarine sur une période de 13 ans

C. Delacôte [1], X. Lenne [1], A. Louvet [1], H. Waast [2], L.C. Ntandja Wandji [1], C. Armand [3], C. Joachim [4], D. Mété [5], M. Ricquebourg [5], A. Bruandet [1], E. Sylvestre [4], M. Gelu-Simeon [3], S. Deuffic-Burban [6], P. Mathurin [1]
(1) Lille ; (2) Le Gosier (Guadeloupe) ; (3) Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) ; (4) Fort-de-France (Martinique) ; (5) Saint-Denis (La Réunion) ; (6) Paris.

Introduction : Les facteurs étiologiques d'hépatopathie chronique ont évolué en France : baisse de la consommation per capital d'alcool, disponibilité des agents antiviraux directs, augmentation du syndrome métabolique (SM). Les données de consommation d'alcool indiquent une moindre consommation en France d'outremer (OM) en comparaison avec l'hexagone. Les spécificités de la consommation d'alcool entre ces deux territoires justifient d'étudier l'évolution de la mortalité chez les patients ayant une cirrhose et/ou un carcinome hépatocellulaire (CHC) et de comparer entre elles ces deux entités géographiques.

Patients et Méthodes : Les données des patients hospitalisés entre 2010 et 2023 avec ≥1 code CIM-10 de cirrhose et/ou de CHC ont été extraites du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information. Pour s'affranchir du sur- ou du sous-diagnostic en 2010, les analyses ont été réalisées sur la période 2011-2023. Les décès globaux et hépatiques (liés au CHC ou à l'insuffisance hépatocellulaire), les taux de mortalité standardisés – Europe (TMS) pour 100 000, l'âge au décès et les années de vie perdues (AVP) ont été évalués selon l'étiologie (virale [VIR], liée à l'alcool [ALC], liée au SM, auto-immune, génétique, autre), en France métropolitaine et OM. Les résultats se concentreront sur les 3 principales étiologies (VIR, ALC, SM).

Résultats : Le décès (toutes causes confondues) est survenu chez 222 862 / 553 084 patients cirrhotiques et/ou avec CHC (91,4% liés à VIR, ALC et SM). Indépendamment de l'étiologie et de l'entité géographique, 2/3 des décès étaient liés au foie. L'étiologie diffère entre l'OM et la France métropolitaine (p<0,01) : en OM, les décès liés à ALC sont plus fréquents (71,4% *vs* 67,5%) et ceux liés au SM sont moins fréquents (9,5% *vs* 12,7%) alors qu'il n'y a pas de différence pour ceux liés à VIR (11,6% *vs* 11,3%).
Le TMS hépatique est significativement plus faible en OM qu'en métropole (10,9 *vs* 17,1, p<0,01). Entre 2011 et 2023, ce taux a diminué en métropole (de 16,4 à 14,1, p<0,01) mais pas en OM (en moyenne 10,1, p=0,36) (Figure). Pour VIR, le TMS hépatique est comparable en métropole et en OM avec une diminution de 2,6 à 1,5 (p<0,01) et de 2,4 à 0,8 (p<0,01), respectivement. Le TMS hépatique lié au SM a augmenté en métropole (de 1,6 à 2,5, p<0,01) et en OM (de 0,8 à 1,1, p=0,02). Le TMS lié à ALC est resté stable en OM (de 8,1 à 6,2, p=0,13) alors qu'il a diminué en métropole (de 12,2 à 10,1, p<0,01). Néanmoins, en 2023, ALC reste le principal contributeur du taux de mortalité hépatique en métropole (71,6%) et en OM (76,5%). SM est devenu la 2ème cause (1 cas sur 6 en métropole, 1 cas sur 7 en OM). Des tendances similaires sont observées pour les taux de mortalité globale (non représenté).
Au décès, les patients sont plus jeunes en OM qu'en métropole (64,4 *vs* 67,9 ans, p<0,01), même si l'âge au décès a augmenté de 3,5 ans entre 2011 et 2023 dans les deux populations. En OM comme en métropole, le décès est plus précoce pour VIR et ALC que pour SM. Alors qu'il n'y a pas de différence d'âge au décès entre l'OM et la métropole pour VIR (64,9 *vs.* 64,8 ans, p=0,83), le décès intervient 3-4 ans avant pour ALC (63,7 *vs* 66,7 ans, p<0,01) et SM (66,7 *vs* 71,1 ans, p<0,01).
Le nombre total d'AVP était de 3 039 247 (ALC 71,1%, VIR 13,9%, SM 7,1%). En OM, le nombre d'AVP par individu était de 15,2 ans pour VIR, 15,6 ans pour ALC et 10,7 ans pour SM. Ces nombres sont proches de ceux observés en métropole (respectivement 16,8, 14,3 et 7,8 ans) et ces résultats indiquent une réduction de 3-4 ans de l'espérance de vie en OM par rapport à la métropole.



Conclusion : La mortalité hépatique en OM est moindre par rapport à la métropole, en particulier pour ALC. Une consommation d'alcool plus faible en OM pourrait l'expliquer. Toutefois, le pronostic de la maladie hépatique reste sombre avec un âge au décès plus précoce et un poids de la mortalité prématurée plus important qu'en métropole. Même si le nombre d'années de vie perdues par individu reste élevé pour ALC et VIR, l'introduction des agents antiviraux directs a permis de diminuer de 42% la mortalité hépatique liée aux virus, en métropole et en OM.

C.094

Prévalence de la fibrose hépatique (≥ F2) et facteurs associés chez les patients suivis en pneumologie pour une atteinte pulmonaire en lien avec un déficit en alpha-1-antitryspine

P. Roger [1], M. Milazzo [2], A. Beaufrère [3], V. Bunel-Gourdy [1], C. Narjoz [1], H. Mal [1], M. Ronot [3], P.E. Rautou [3], A. Payancé [3]

(1) Paris ; (2) Palerme, ITALIE ; (3) Clichy.

Introduction : Le déficit en alpha-1 antitrypsine (AAT) est secondaire à une mutation du gène SERPINA1. La mutation de l'allèle Z peut entrainer des atteintes pulmonaires et hépatiques. Chez les patients suivis en pneumologie pour un déficit en AAT, la prévalence de la fibrose hépatique et ses facteurs de risque sont mal connus. L'objectif de ce travail était d'évaluer la prévalence de la fibrose hépatique significative (≥ F2 selon le score METAVIR) ainsi que les caractéristiques associées à sa présence chez des patients suivis en pneumologie pour un déficit en AAT.

Matériels et Méthodes : Tous les patients avec un déficit en AAT, homozygotes ou hétérozygotes pour l'allèle Z, suivis en centre tertiaire de pneumologie et ayant eu une évaluation hépatique comprenant des tests sanguins, une mesure de la dureté hépatique par Fibroscan® et une échographie-doppler hépatique ont été prospectivement inclus entre janvier 2017 et mars 2024. Une biopsie hépatique a été réalisée en cas d'anomalies de ce bilan ou systématiquement avant une transplantation pulmonaire. Une fibrose hépatique dite significative était définie en histologie par un score METAVIR ≥ F2. Une association entre la présence d'une fibrose hépatique significative et des données cliniques, biologiques et morphologiques ont été testés par les tests de Chi-2 et de Mann-Whitney.

Résultats : Quatre-vingt-quatre patients ont été inclus (mutation homozygotes du gène SERPINA1, n=60 ; hétérozygotes n=24). Vingt-six patients ont eu une biopsie hépatique. La prévalence d'une fibrose hépatique significative était de 35% (9/26). Dans ce sous-groupe de 26 malades, une valeur Fibroscan® hépatique inférieure à 8 kPa permettait d'éliminer une fibrose hépatique significative avec une valeur prédictive négative de 82% et une spécificité de 78% (p = 0,0016). Dans l'ensemble de la population (n= 84), 14 (17%) malades avaient un Fibroscan® hépatique ≥ 8 kPa. Les facteurs associés à un Fibroscan® hépatique ≥ 8 kPa étaient une concentration sérique plus élevée des tests hépatiques [ASAT 1,2 *vs.* 0,8 fois la limite supérieure de la normale (N), p=0,009 ; ALAT 0,9 *vs.* 0,6 N, p=0,020 ; PAL 0,7 *vs.* 0,6 N, p=0,031], et des valeurs plus élevées des tests sanguins de fibrose (APRI 0,50 *vs.* 0,33 ; p=0,007 ; FIB-4 index 1,73 *vs.* 1,08, p=0,012 ; Actitest® 0,23 *vs.* 0,1, p=0,004 ; Fibrotest® 0,35 *vs.* 0,14 ; p= 0,005). En imagerie, la présence d'une fibrose hépatique significative était associée à une prévalence plus élevée d'anomalies de la morphologie du foie (85% *vs.* 48%, p=0.030), de contours du foie irréguliers (p=0,0026) et de shunts porto-systémiques (p=0,007). Des résultats similaires ont été observés dans le sous-groupe des malades avec un déficit homozygotes (Pi*ZZ).

Discussion : Les données actuelles portant sur la prévalence de la fibrose hépatique et ses facteurs associés chez les patients avec un déficit en AAT et suivis en pneumologie sont limitées et sont extrapolées de celles des hépatopathies d'autre causes. Dans cette étude prospective nous avons observé une prévalence de la fibrose ≥ F2 de 35%. Ce résultat est concordant avec les données de la littérature et souligne la nécessité d'une coopération entre hépatologues et pneumologues afin de faciliter un dépistage précoce de la fibrose hépatique. Un seuil d'élasticité hépatique mesuré par Fibroscan® à 8 kPa permet d'éliminer une fibrose hépatique significative avec une valeur prédictive négative de 82% et une spécificité de 78%. Les résultats de cette étude montrent également que des anomalies, des tests hépatiques, des tests sanguins non invasifs de fibrose et radiologiques sont plus fréquentes chez les patients avec un déficit en AAT et une fibrose hépatique significative. Ceci suggère l'utilisation de ces examens pour le dépistage précoce d'une atteinte hépatique chez les patients avec un déficit en AAT.

Conclusion : Chez les patients avec un déficit Pi*Z en AAT et suivi en pneumologie, la prévalence de la fibrose hépatique significative est importante. Ainsi, une évaluation systématique en hépatologie de ces patients semble nécessaire. Un seuil de dureté hépatique par Fibroscan® supérieur à 8 kPa pourrait être utilisé pour identifier les malades chez lesquels une évaluation histologique est à envisager.

C.095

Evaluation prospective de la fibrose hépatique chez 299 patients admis dans une unité de sevrage alcoolique du CHU de Clermont-Ferrand : places respectives du FIB-4 et de l'élastométrie. Etude FIBR'ADDICT

A. Chirvas [1], B. Buchard [1], L. Muti [1], D. Boulier [1], C. Nicolas [1], J. Cabe [1], G. Brousse [1], A. Abergel [1]
(1) Clermont-Ferrand.

Introduction : La consommation excessive d'alcool est la première cause de décès liée au foie, et aussi la première cause de transplantation hépatique en France. De nombreux patients sont vus à un stade tardif c'est-à-dire à un stade décompensé. Un diagnostic précoce permettrait un dépistage des varices et du carcinome hépatocellulaire. Ce projet s'inscrit dans une démarche de dépistage de la fibrose hépatique, par FIB-4 et élastométrie, chez les patients hospitalisés pour bénéficier d'un sevrage alcoolique dans une unité d'addictologie de notre centre hospitalier.

Patients et Méthodes : 299 patients ont bénéficié d'une mesure d'élasticité (E) (Fibroscan®) au début de leur cure de sevrage alcoolique. Une valeur d'E >25 kPa était en faveur d'une fibrose sévère ou d'une cirrhose. Une valeur d'E <10 kPa allait contre le diagnostic de fibrose sévère. Cette mesure était répétée (fibroscan 2 ou FS2) en fin de cure pour les patients qui avaient une E comprise entre 10 et 25 kPa (Legros et al., CGEH 2022). Si la valeur du FS2 était supérieure à 10 ou 15 kPa, le patient était classé dans le groupe fibrose sévère (la différence entre 10 et 15 kPa n'étant pas statistiquement différente, nous avons retenu le seuil de 10 kPa). Une première cohorte de 187 patients constituait la cohorte de validation interne et la deuxième cohorte de 112 patients constituait la cohorte de validation externe. Comme les données étaient superposables pour les deux cohortes, nous allons présenter les données pour les 299 patients. Le recueil de la consommation d'alcool était réalisé par le score AUDIT. Une première analyse a étudié les performances du FIB-4 pour prédire la fibrose sévère en prenant le fibroscan® comme méthode de référence. Une deuxième analyse a étudié les performances du TP et du rapport ASAT/ALAT >1. Nous présenterons uniquement les données du FIB-4 car ses performances étaient meilleures que celles du TP et du rapport ASAT/ALAT.

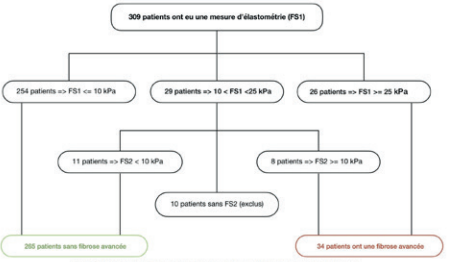


Figure 1. Fréquence de la fibrose sévère dans une cohorte de 299 patients admis en addictologie.

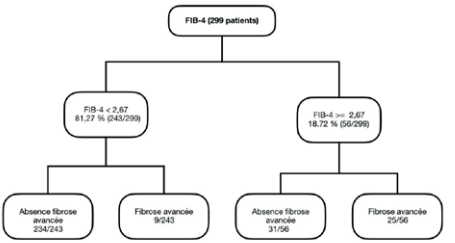


Figure 2. Intérêt du FIB-4 pour le dépistage de la fibrose sévère (F3F4) en addictologie.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 47 ans, le sex ratio était de 2,83, la consommation médiane d'alcool était de 192 g/j, 11 % avaient une obésité. 46 % avaient des ASAT >N, 46 % avaient un TP <85 % et 13 % des patients avaient des plaquettes <150.000/mm^3. 34 % des patients avaient une fibrose sévère (pour un seuil de 10 kPa pour FS2) soit 11 % des patients suivant les critères de Legros et al. (figure 1). La performance diagnostique du FIB-4 était très bonne avec une valeur de l'AUC de 0,895. La Se, la Sp, la VPP et la VPN du seuil 2,67 étaient respectivement de 74 %, 88 %, 45 % et 96 % (figure 2). Le seuil du FIB-4 qui permettait d'obtenir une sensibilité supérieure à 90 % était de 1,45. Ce seuil permet de réduire le nombre de fibroscans de 64 % (190/299).

Conclusion : 1) une fibrose sévère est retrouvée chez 11 % des patients hospitalisés pour une cure de sevrage ; 2) un FIB-4 inférieur à 2,67 a une excellente valeur prédictive négative pour exclure une fibrose sévère mais la sensibilité de ce seuil est faible à 74 %, donc inférieure à 90 % ; 3) un FIB-4 <1,45 a une sensibilité >90 % et permet de réduire le nombre de fibroscans de 64 % (190/299) ; 4) une validation externe multicentrique est nécessaire dans des cohortes ayant une prévalence de la fibrose sévère élevée (>5 %) et faible (<5 %) ; 5) enfin, il reste à évaluer l'intérêt d'un test de fibrose patenté actuellement non remboursé chez les patients ayant un FIB-4 >1,45 et à comparer l'algorithme de Legros et al. à celui proposé par Papatheodoridi et al. (J Hepatol 2021) basé sur des seuils de 8 et 12 kPa qui est actuellement recommandé par la Fédération mondiale d'échographie (Ultrasound in Medicine Biology 2024).

C.096

Analyse de la fibrose hépatique par le FIB4, l'élasticité hépatique (FibroScan®, ShearWave™) et le LiverRiskScore dans une cohorte de patients suivis pour une stéatose hépatique en secteur libéral (STEATOLIB)

D. Ouzan [1], M. Guillaume [2], G. Pénaranda [3], M. Guivarch [2], P. Guillouche [4], C. Chagneau [5], P. Delasalle [6], S. Boussoukaya [6], P. Toulemonde [2], A. Lim [7], M. Salimon [7], B. Hanslik [8], J. Liautard [8], P. Dukan [3], P. Ingiliz [9], D.J. Ouizeman [10], C. Bonny [11], D. Ancel [12], A.M. Marion-Audibert [13], E. Debono [14], T. Fontanges [15], M. Vallin [15], O. Guillaud [16]

(1) Saint-Laurent-du-Var ; (2) Toulouse ; (3) Marseille ; (4) Nantes ; (5) Lormont ; (6) Grasse ; (7) Saint-Herblain ; (8) Montpellier ; (9) Créteil ; (10) Nice ; (11) Beaumont ; (12) Paris ; (13) Écully ; (14) Aubagne ; (15) Bourgoin-Jallieu ; (16) Lyon.

Introduction : La cohorte STEATOLIB a pour objectif de suivre de manière prospective sur une décennie des patients atteints d'une stéatose suivis en secteur libéral

Patients et Méthodes : Entre février 2021 et juin 2023, 18 centres ont inclus 1169 patients adultes avec stéatose morphologique et/ou histologique et anomalies des tests hépatiques (ASAT, ALAT, GGT et/ou PAL) dans la cohorte STEATOLIB. Nous rapportons les renseignements fournis par l'évaluation de la fibrose hépatique chez ces patients.

Résultats : 673 (58%) hommes et 496 (42%) femmes ont accepté de participer à la cohorte STEATOLIB. L'âge moyen à l'inclusion était de 56 ans (écart-type (ET)13), 36% étaient diabétiques, 44% hypertendus, 34% avaient une dyslipidémie. La consommation d'alcool hebdomadaire était respectivement nulle, entre 1 à 10 UI par semaine et >10 UI par semaine chez 56%, 33% et 11% des patients. Le BMI moyen était de 31+/- 5.8.

Une évaluation de la fibrose par FIB-4 était disponible chez 936 des patients : 59% avaient un FIB-4 <1.3 (risque faible), 33% entre 1.3 et 2.67 (risque intermédiaire) et 8% >2.67 (risque élevé de fibrose). En analyse multivariée la positivité du FIB-4 était significativement liée à l'âge et à une consommation de plus de 10 unités d'alcool par semaine (p<.0001). Une mesure de l'elastométrie hépatique a été réalisée chez 87% des patients dont 407 par Fibroscan (FS), et 503 par Share Wave Elastography (SWE). La valeur moyenne de l'élasticité hépatique mesurée par FS était de 8,3 kPa (66% <8kPa, 19 % entre 8 et 12 kPa et 15% >12kPa) et de 8,2 kPa par SWE de (68% <8kPa, 19 % entre 8 et 12 kPa et 13%>12 kPa). La présence d'une fibrose avérée définie par une élasticité hépatique >8 Kpa était significativement liée à l'âge, au diabète et à un FIB-4 >2 .67. Le LiverRisk Score (LRS) a pu être calculé chez 654 (56%) patients et révélait un risque minimal ou faible <10 chez 602 (92%), moyen entre 10 et 15 chez 45 (7%) et élevé >15 chez 7 (1%) . La ponction biopsie du foie a été réalisée chez 80 patients. Les patients biopsiés avaient plus fréquemment un diabète, une élasticité et un FIB-4 moyen plus élevé. 55 patients avaient sur la biopsie une fibrose F2 F3 F4, significativement liée à l'âge, au diabète, et à l'élasticité hépatique (p=0.04 pour FS et p=0.01pour SWE). Si l'on considère l'algorithme séquentiel proposé par l'EASL pour les 836 patients qui avaient à la fois un FIB-4 et une elastométrie, le risque faible de fibrose défini par le FIB-4 a été confirmé dans 79 % des cas par l'elastométrie (<8 Kpa) et dans 96 % des cas par le LRS (<10). La confirmation du FIB-4 par l'elastométrie (>8Kpa) est intervenue chez 50% des patients dans la zone intermédiaire et chez 77 % de ceux qui étaient dans la zone à risque élevé du FIB-4. Un LRS <6 témoin d'un risque minimal a été observé dans respectivement 52 %, 20%, et 4 % des cas dans les zones à risque faible, intermédiaire et élevé du FIB-4 (p<.0001), chez 47 % des sujets ayant une élasticité <10 Kpa (seuil d'élasticité retenu pour le LRS) contre 4% de ceux qui avaient une élasticité ≥10 Kpa (p<.0001). Un LRS >10, témoin d'un risque moyen ou élevé a été observé dans respectivement 3%,16% et 30% des cas dans les zones à risque faible, intermédiaire et élevé du FIB-4 (p<0.001), chez

6 % des sujets ayant une élasticité <10 Kpa contre 20 % de ceux qui avaient une élasticité ≥10 Kpa (p<0.001).

Conclusion : Une fibrose hépatique avérée est présente chez un tiers des patients qui consultent en secteur libéral pour stéatose hépatique. L'algorithme proposé par l'EASL est confirmé par notre étude qui indique que la validation du FIB-4 par une mesure de l'élasticité hépatique n'est nécessaire que dans la zone intermédiaire de fibrose. Si la concordance FIB4 et LRS est très bonne dans la zone à faible risque de fibrose du FIB-4, permettant d'anticiper, dans cette zone, sur l'absence de survenue d'évènements, elle semble plus limitée dans les zones à risque intermédiaire ou élevé du FIB-4.

C.097

Recherche d'un biomarqueur prédictif de la réponse à la corticothérapie chez les patients avec une hépatite alcoolique aiguë sévère

D. Esparteiro [(1)], G. Fouquet [(1)], G. Jedraszak [(1)], M. Naassila [(1)], I. Marcq [(1)], E. Nguyen-Khac [(1)]

(1) Amiens.

Introduction : Une part importante de la morbi-mortalité liée à l'alcool provient du développement, au fil des années de consommation, de la Maladie du Foie liée à l'Alcool. Certains patients développent de manière soudaine une forme aigüe de cette atteinte, l'Hépatite Alcoolique Aigüe sévère (HAA), pour laquelle la mortalité s'élève jusqu'à 35 % à 28 jours sans traitement. Le seul traitement médicamenteux de référence, la corticothérapie, s'avère inefficace pour jusqu'à un tiers des patients HAA. La réponse au traitement est actuellement évaluée par le score de Lille après 7 jours de thérapie. L'identification précoce des Patients Non-Répondeurs (PNR, Lille >0.45) est ainsi un enjeu majeur pour limiter leur exposition aux infections et pour leur prise en charge par d'éventuels nouveaux traitements. Le Microbiote Intestinal (MI), impliqué dans l'axe intestin-foie qui contribue à l'atteinte hépatique occasionnée par l'alcool, représente une source prometteuse de biomarqueurs. En effet, le rôle du MI dans la médiation d'une réponse à un traitement immunomodulateur a déjà été mis en évidence dans différentes pathologies. Tandis que plusieurs travaux montrent que ce MI serait impliqué dans la sévérité de l'hépatite alcoolique, la littérature est rare concernant un éventuel lien entre le MI et l'absence de réponse au traitement dans la forme sévère de cette maladie, l'HAA. Nous avons ainsi caractérisé le MI basal et les métabolites associés chez 52 patients HAA confirmés histologiquement afin d'identifier un biomarqueur discriminant les PNR des Patients Répondeurs (PR, Lille ≤ 0.45).

Matériels et Méthodes : Des selles de 31 PR et de 21 PNR ont été prélevées avant l'initiation de la corticothérapie. Les ADN des échantillons de selles ont été extraits puis séquencés (Illumina). Les séquences obtenues ont été assignées taxonomiquement à des espèces microbiennes grâce à l'algorithme MetaPhlAn 4.0. Les communautés microbiennes fécales ont ensuite été étudiées via des analyses de diversités et d'abondance différentielle (MaAslin 2). En parallèle, les Acides Gras à Chaîne Courte (AGCC) ont été quantifiés dans les échantillons fécaux par chromatographie en phase gazeuse couplée à de la spectrométrie de masse. Les Acides Biliaires (AB) ont été quantifiés dans des échantillons fécaux et séreux par chromatographie liquide à haute performance couplée à de la spectrométrie de masse.

Résultats : Pour les PR et les PNR, le MI est dominé au niveau du phylum par les Bacteroidetes, Firmicutes et Protéobactéries, sans différence de richesse spécifique (88,7 espèces pour les PR contre 80,4 espèces pour les PNR, p = 0,589, Student). L'analyse d'abondance différentielle conduite aux niveaux du phylum, de la famille, du genre et de l'espèce ne relève pas de taxon enrichi dans l'un ou l'autre des deux groupes de patients. Le dosage des métabolites montre que les PNR se distinguent par une concentration relative de l'acide désoxycholique tauro-conjugué séreux significativement augmentée en comparaison avec les PR (23,8 % *vs* 30,5 %, p = 0,031, Student). Les autres AGCC et AB présentent des profils similaires entre les PR et les PNR. En somme, l'analyse de la composition du MI, ainsi que celle des métabolites qui y sont associés, révèle une importante proximité entre les PR et les PNR. Dans un second temps, afin de confirmer un biomarqueur ayant été suggéré dans la littérature, l'abondance du genre Prevotella a été comparée entre les PR et PNR. Ce genre est enrichi chez les PR selon une analyse univariée (15,2 % *vs* 3,1 %, p = 0,023, Wilcoxon), mais non selon l'analyse d'abondance différentielle multivariée et contrôlant les comparaisons multiples (p = 0,474, MaAslin 2).

Conclusion : L'approche qui a été conduite a permis de suggérer deux biomarqueurs, l'abondance relative fécale de Prevotella et la concentration relative séreuse en acide désoxycholique tauro-conjugué, pouvant être mesurés avant l'initiation du traitement par corticoïdes de manière simple

et aisée afin de guider le clinicien dans le choix d'initier la corticothérapie chez les patients HAA. La validation indépendante de ces biomarqueurs est nécessaire.

C.098

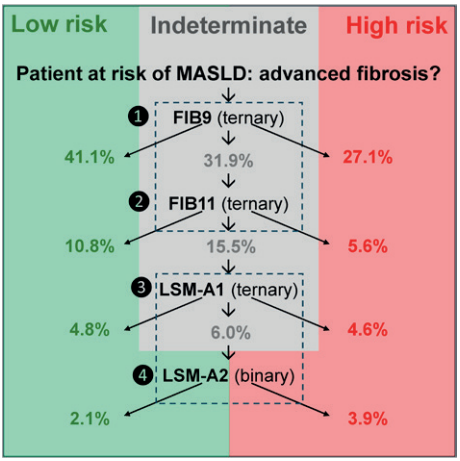
L'IA permet un dépistage de la MASLD avancée performant et entièrement non-invasif

P. Calès [1], A. Delamarre [2], C. Costentin [3], G. Hunault [1], A. Lannes [1], F. Oberti [1], I. Fouchard [1], J. Boursier [1]

(1) Angers ; (2) Pessac ; (3) Grenoble.

Introduction : Selon l'EASL, les objectifs des tests non-invasifs (TNI) de fibrose hépatique sont un taux de bien classés (TBC) ³80% pour le diagnostic et une sensibilité ³80% pour le dépistage. Récemment, il a été montré que l'IA améliorait la performance des TNI. Notre but était de vérifier si les algorithmes recommandés (AGA ou AASLD, EASL) de dépistage de la MASLD avec fibrose avancée atteignaient les objectifs de l'EASL ; sinon, évaluer si l'IA améliorait ce type d'algorithmes séquentiels, en particulier pour réduire leur zone grise.

Patients et Méthodes : 1038 patients avec MASLD ont été scindés en groupes de dérivation (n=624) et de validation (n=414) non randomisés (TRIPOD 2b). Le critère de jugement principal était la fibrose avancée (Kleiner F3+4 histologique). L'IA utilisait le logiciel ADORE. Les TNI classiques inclus étaient : FIB4, Fibrotest (FT), FibroMeter (FM), dureté hépatique (LSM par VCTE Fibroscan), Elasto-FM (EFM). Les nouveaux TNI obtenus par ADORE étaient soit des TNI populaires : FIB4 et LSM ajustés sur des variables cliniques par ADORE, appelés respectivement FIB4-A et LSM-A ; soit de nouveaux TNI récemment publiés : FIB9 (9 marqueurs sanguins usuels, disponible via un calculateur en ligne gratuit), FIB11 (=FIB9 + hyaluronate + A2M) et FIB12 (=FIB11 + LSM). Ces 5 TNI ADORE et leurs seuils diagnostiques ont été calculés dans le groupe de dérivation. Ces seuils segmentaient les TNI soit en diagnostic binaire selon d'indice de Youden, soit en diagnostic ternaire selon les sensibilité et spécificité à 90% entourant la zone grise. Les indices diagnostiques des algorithmes sont donnés pour la zone des TNI seuls (i.e. hors zone grise) et globalement incluant la zone grise où le TBC était fixé à 0% en intention de diagnostiquer (seule méthode permettant une comparaison non biaisée entre TNI). Les résultats sont ceux des algorithmes dans le groupe de validation.



Résultats : 1/ Algorithmes recommandés originaux. Le TBC des TNI seuls était, EASL-FM : 83,4%, EASL-FT : 82,7%, AGA : 79,5%. Leur sensibilité était, respectivement : 62,8%, 59,3%, 57,9%. Le taux d'indéterminés (zone grise) était, respectivement : 9,7%, 10,4%, 16,4%. Le TBC global des algorithmes (%TBC TNI - % zone grise) était, EASL-FM : 75,4%, EASL-FT : 74,2%, AGA : 66,4%. Donc aucun des

objectifs EASL n'était atteint d'où la recherche d'alternatives. 2/ Nouveaux algorithmes (n=3). Le 1er utilisait EFM dans l'algorithme EASL au lieu de FM et LSM. Le 2e utilisait FIB4-A et LSM-A (au lieu de FIB4 er LSM) dans l'algorithme AGA appelé AGA-ADORE (AGA-A). Le 3e, appelé Fibrosis ADORE Algorithm (F2A), évaluait tous les TNI disponibles en entrée de calcul (input). Sa séquence retenue (output) est décrite dans la Figure. Ses TNI retenus, tous obtenus par ADORE, étaient : FIB9 d'emblée puis optionnellement FIB11 et enfin LSM-A1 et LSM-A2 (2 versions de LSM ADORE). Le TBC des TNI seuls était, EASL-EFM : 82,1%, AGA-A : 82,0%, F2A : 81,9%. Leur sensibilité était, respectivement : 74,5%, 74,5%, 82,8%. Le taux d'indéterminés était : EASL-EFM : 5,3%, AGA-A : 11,6%, F2A : 0,0%. Le TBC global des algorithmes était donc, EASL-EFM : 77,8%, AGA-A : 72,5%, F2A : 81,9% (p<0,001 *vs* les autres).

Conclusion : Les algorithmes AGA/AASLD et EASL n'atteignent aucun des objectifs recommandés en intention de diagnostiquer. L'IA ADORE génère un algorithme F2A atteignant ces objectifs de bien classés et de sensibilité ³80%, de surcroit sans zone grise. F2A permet ainsi un dépistage de la MASLD avancée performant et entièrement non-invasif, ce qui reste à confirmer de façon indépendante.

C.099

Une sous-population de vésicules extracellulaires plasmatiques capable d'améliorer le diagnostic non-invasif de la MASH chez les patients atteints de diabète de type 2 : résultats d'une étude prospective

L. Elkrief [(1)], M. Tanguy [(2)], L. Biquard [(3)], S. Valainathan [(2)], D. Loew [(2)], A. Cointet [(2)], C. Laouenan [(2)], P. Garteiser [(2)], V. Paradis [(3)], A. Lehuen [(2)], L. Castera [(3)], T. Poynard [(2)], D. Valla [(2)], P.E. Rautou [(3)]

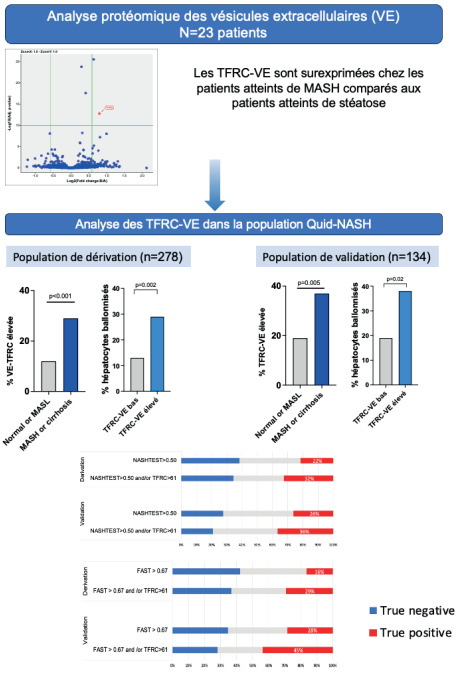
(1) Tours ; (2) Paris ; (3) Clichy.

Introduction : Parmi les patients atteints de stéatopathie métabolique (MASLD), les patients atteints de stéatohépatite métabolique (MASH) constituent la population cible pour un traitement médicamenteux et une inclusion dans les essais cliniques. Malgré sa prévalence élevée chez les patients atteints de diabète de type 2 (DT2) (environ 30% des malades), la MASH est sous-diagnostiquée, en raison de l'absence de biomarqueur sérique disponible. Objectif : évaluer l'intérêt des vésicules extracellulaires (VE) plasmatiques pour le diagnostic non invasif de la MASH chez les patients atteints de DT2 et étudier les processus physiopathologiques qu'elles reflètent.

Patients et Méthodes : La première étape a consisté en une isolation des VE plasmatiques de 23 patients atteints de DT2 (8 stéatoses, 15 MASH) et de 9 sujets sains, suivie d'une analyse protéomique de ces VE. Nous avons sélectionné la protéine la plus surexprimée dans les VE de patients MASH comparés aux patients ayant une stéatose. La concentration de VE portant cette protéine candidate a ensuite été mesurée par la méthode filtration/ELISA dans la cohorte prospective QUID-NASH (NCT03634098) comprenant des patients consécutifs atteints de DT2 et de MASLD, séparés en une cohorte de dérivation (n = 278) et une cohorte de validation indépendante (n = 134). Nous avons évalué la relation entre les concentrations de VE portant la protéine candidate et le phénotypage approfondi réalisé dans l'étude QUID-NASH, comprenant l'histologie du foie (lecture centralisée des biopsies hépatiques), l'imagerie par résonance magnétique (IRM), le phénotypage détaillé des cellules immunitaires circulantes et l'analyse transcriptomique du foie. Nous avons évalué les performances des VE portant la protéine candidate pour le diagnostic non invasif de la MASH.

Résultats : L'analyse protéomique a permis d'identifier que les VE portant le récepteur de la transferrine (TFRC-VE) étaient surexprimées chez les patients atteints de MASH. Nous avons ensuite mesuré les TFRC-VE sur des échantillons de plasma de patients inclus dans la cohorte de dérivation (63% d'hommes, âge médian 59 ans, IMC médian 32 kg/m², 55% de MASH). La proportion de patients ayant une concentration de TFRC-VE élevée (>61 ng/mL, i.e. seuil de l'indice de Youden) était significativement plus élevée chez les patients atteints de MASH que chez ceux atteints de stéatose (29% *vs*. 12%, p <0.001).
La concentration de TFRC-VE élevée était associée à la ballonisation hépatocytaire histologique (29% *vs*. 13%, p <0.001), mais pas à l'inflammation ni à la fibrose hépatique histologique. La concentration de TFRC-VE était corrélée à la concentration de ferritine sérique (p <0,001), bien qu'aucune association n'ait été observée avec la concentration de fer intra-hépatique par IRM. Il n'y avait pas non plus d'association avec les sous-populations de cellules immunes circulantes. L'étude du transcriptome du foie (disponible pour 110 malades) montrait une surexpression modeste des gènes impliqués dans le métabolisme de l'hème et les éléments de réponse des oestrogènes chez les malades ayant une concentration de VE-TFRC élevée, comparée aux autres.
En analyse multivariée, la concentration de TFRC-VE élevée restait associée au diagnostic de MASH après ajustement sur les variables biologiques habituelles (AST, ALT, GGT et triglycérides) (odds ratio (95% CI) 4.15 (2. 01-8,57), p <0,001), ou sur le NASH-TEST (odds ratio (95% CI) 4,03 (1,99-6,80), p <0,001) ou sur le Fibroscan FAST-score (odds ratio (95% CI) 3,01 (1,53-5,92), p <0,001). En combinant la concentration de TFRC-VE >61 ng/mL avec les méthodes disponibles (NASH-TEST >0,50 ou score FAST >0,67), la sensibilité pour

le diagnostic de MASH était de 32% et 29%, contre 22% et 16% pour le NASH-TEST ou le score FAST seuls (p= 0,004 et p=0,0004, respectivement), sans diminution de la spécificité. Des résultats similaires étaient obtenus dans la cohorte de validation (Figure).



Conclusion : La concentration de TFRC-VE, un marqueur de ballonisation hépatocytaire, est un biomarqueur prometteur de MASH. En combinaison aux tests disponibles, il pourrait être utilisé pour le dépistage non invasif de la MASH, et ainsi élargir le recrutement des patients atteints de MASH dans les essais cliniques.

C.100

Performance du cuivre relatif échangeable dans le diagnostic de la maladie de Wilson en cas d'insuffisance hépatique aiguë

E. Couchonnal [1], D. Spirea [2], C. Vanlemmens [3], F. Parant [1], T. Antonini [1], M. Bost [1], A. Lachaux [1], A. Belmalih [1], O. Guillaud [1], J. Dumortier [1]
(1) Lyon ; (2) Braşov, ROUMANIE ; (3) Besançon.

Introduction : L'insuffisance hépatique aiguë (IHA) peut être l'une des manifestations de la maladie de Wilson (MW) et compte tenu de sa gravité un diagnostic rapide est essentiel. Un rapport >15 % de cuivre relatif échangeable relatif (REC), obtenu du ratio entre le cuivre échangeable et le cuivre sérique total a montré une sensibilité et une spécificité de 100 % pour le diagnostic de la MW mais cela n'a pas encore été étudié dans un contexte d'IHA.

Patients et Méthodes : Les patients diagnostiqués avec de IHA et une détermination de REC disponible pendant l'événement aigu du 01/11/2011 au 31/12/2023 à Lyon et Besançon ont été inclus.

Résultats : Trente-trois patients ont été inclus (11 avec MW et 22 sans MW). 15 hommes /18 femmes. L'âge médian (IQR) au moment de l'IHA était de 12,9 (8,9-20,2) ans, avec un intervalle de 0,6-27,9 ans.
Des différences significatives ont été observées entre les groupe de MW *vs* non-MW par rapport aux niveaux de ALAT, ASAT, GGT et PAL.
Les taux de céruloplasmine sérique (Cp) <0,20 g/L et l'excrétion urinaire de cuivre sur 24H >1,6 µmol/L avaient une sensibilité (Se) et une spécificité (Sp) pour le diagnostic de la MW de 100 % et 72,7 %, respectivement. Un taux de cuivre échangeable >1,2 µmol/L avait une sensibilité de 81,8 % et une spécificité de 100 %.
La combinaison du rapport de phosphatase alcaline sur bilirubine totale <4 et du rapport AST/ALT >2,2 a donné des valeurs de Se 45,5 % et Sp 31,8 %.
Tous les patients WD avaient des valeurs REC >15 %, ce qui donne une sensibilité et une spécificité de 100%. Une analyse ROC de la REC a permis de déterminer que le meilleur seuil était de 14,4 % (AUC 1, p <0,01

Conclusion : Le cuivre échangeable relatif (REC) a une sensibilité et une spécificité de 100 % pour diagnostiquer la maladie de Wilson en cas d'insuffisance hépatique aiguë.

C.101

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 réduit la dysbiose induite par les antibiotiques dans les modèles de culture de microbiote intestinal humain *in vitro*

N. Rolhion [(1)], Z. Huang [(1)], L. Brot [(1)], M. Bredon [(1)], J. Planchais [(2)], X. Roux [(2)], H. Sokol [(1)]
(1) Paris ; (2) Compiègne.

Introduction : *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (Sb) est la levure probiotique la plus largement prescrite pour la prévention et le traitement de la diarrhée associée aux antibiotiques, mais ses mécanismes protecteurs sur le microbiote intestinal restent insuffisamment élucidés. Dans cette étude, nous avons utilisé deux modèles de culture de microbiote intestinal humain *in vitro*, (le système statique MiPro et le système de culture en continu SHIME®), pour caractériser les effets de la supplémentation en Sb sur la composition et les fonctions du microbiote intestinal humain au cours d'un traitement antibiotique ainsi que leurs conséquences sur les cellules de l'hôte.

Matériels et Méthodes : Dans le système MiPro, 2 doses de Sb (2 et 4mg/ml) ont été supplémentées au microbiote intestinal issu de 8 adultes en bonne santé et perturbé par de l'amoxicilline/acide clavulanique (AMC, 0,1mg/ml) ou par de la vancomycine (Van, 0,1mg/ml). Après 24h de traitement, la composition du microbiote intestinal a été analysée par séquençage 16S et qPCR. Les métabolites du tryptophane, les acides gras à courte chaine et les acides biliaires ont été dosés dans les surnageants par spectrométrie de masse. L'effet des surnageants sur la production de cytokines par des cellules mononuclées du sang périphérique (PBMC) de sujets sains a été évalué par une approche non ciblée LegendPlex. Dans le système SHIME®, après une période de stabilisation, le microbiote de 6 sujets sains a été traité pendant une semaine simultanément par AMC (150mg/jour) avec ou sans Sb (1,2g/jour), puis pendant deux semaines uniquement avec ou sans Sb (1,2g/jour). Des échantillons ont été prélevés au cours du temps afin d'analyser la composition et les fonctions du microbiote par qPCR et métabolomique respectivement.

Résultats : Dans le système MiPro, des effets protecteurs de la supplémentation en Sb ont été observés principalement sur la dysbiose induite par l'AMC. La supplémentation en Sb, en particulier à une dose élevée, a atténué la baisse de la charge bactérienne induite par l'AMC, sans effet sur la diversité α. De plus, la supplémentation en Sb lors du traitement par l'AMC (i) a favorisé la croissance de certains genres bactériens bénéfiques, tels que Bacteroides, Faecalibacterium et Eubacterium, (ii) a augmenté la production de propionate et d'acide indole-3-propionique et (iii) a favorisé la conversion des acides biliaires primaires en acides biliaires secondaires. De plus, alors que l'AMC a entrainé une augmentation de la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF-a et l'Il-8 par les PBMC stimulés avec les surnageants de culture issus de MiPro, la supplémentation en Sb a diminué cette production de cytokines pro-inflammatoires.
Pour se rapprocher de la physiologie humaine et déterminer les effets de l'AMC et de la supplémentation en Sb sur le microbiote intestinal de manière dynamique, le système SHIME®, qui reproduit les propriétés microbiologiques des parties proximale et distale du côlon dans des conditions environnementales similaires à celles rencontrées *in vivo* a été utilisé. La supplémentation en Sb n'a pas montré d'effets forts sur la charge bactérienne pendant le traitement antibiotique. Mais de façon intéressante, suite à l'arrêt de l'antibiotique, la supplémentation en Sb a entrainé une restauration plus rapide de la charge bactérienne (particulièrement pour les Firmicutes) et a favorisé la production d'acétate et de propionate dans le compartiment distal du côlon. Des expériences de métagénomique et métabolomique sont en cours et seront complétés par des tests sur cellules afin d'évaluer les conséquences de l'effet de la supplémentation en Sb.

Conclusion : Dans l'ensemble, ces données montrent que la supplémentation en S. boulardii CNCM I-745 peut réduire la dysbiose du microbiote intestinal humain induite par les antibiotiques en favorisant le maintien de l'abondance et des fonctions métaboliques des micro-organismes bénéfiques.

Remerciements, financements, autres :
La conception originale de l'étude a été initialement discutée entre le groupe de recherche et la société Biocodex. Cette étude a été financée par Biocodex et la Région Ile-de-France.

C.102

Efficacité de l'ethosuximide dans le syndrome de l'intestin irritable : résultats de l'essai multicentrique IBSET

J. Scanzi [1], C. Melchior [2], F. Zerbib [3], M. Chambaz [4], F. Mion [5], V. Vernon [2], B. Coffin [6], F. Goutorbe [7], L. Payen [1], A. Hastier [8], P. Rivière [3], C. Dualé [1], N. Kerckhove [1], M. Dapoigny [1]

(1) Clermont-Ferrand ; (2) Rouen ; (3) Bordeaux ; (4) Rennes ; (5) Lyon ; (6) Colombes ; (7) Bayonne ; (8) Nice.

Introduction : Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est l'affection la plus fréquemment observée en consultation de gastroentérologie, puisqu'elle concerne plusieurs millions de Français. Bien que bénin, ce trouble fonctionnel a un impact significatif sur la qualité de vie des patients et entraîne des coûts de santé considérables, faisant du SII un enjeu majeur de santé publique. De plus, les traitements actuels, principalement symptomatiques, sont d'une efficacité limitée. Des études récentes, précliniques et cliniques (1,2), suggèrent un rôle potentiel des canaux calciques de type T dans la douleur abdominale associée au SII. Cette étude visait à évaluer le potentiel thérapeutique de l'éthosuximide, un bloqueur des canaux calciques de type T utilisé comme antiépileptique, dans le soulagement de la douleur abdominale chez des patients souffrant de SII.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'un essai multicentrique, randomisé, contrôlé *versus* placebo, en double aveugle, mené sur des patients souffrant de SII avec des douleurs abdominales modérées à sévères (score ≥ 4/10 sur l'échelle numérique de la douleur). L'étude visait à comparer l'effet de l'éthosuximide (à des doses de 2,5 mg à 10 mg par jour) à celui du placebo sur une période de 12 semaines. Le critère principal était le pourcentage de répondeurs, défini par une réduction de la douleur d'au moins 30 % associée à un score de soulagement global (SGA) du patient d'au-moins 4/5 à la 12ème semaine. Les critères secondaires incluaient la sécurité et la tolérance, la sévérité des symptômes du SII (IBS-SSS) ainsi que la qualité de vie (EQ-5D-3L, GIQLI).

Résultats : Sur les 161 patients initialement inclus entre 2018 et 2022, 124 ont été randomisés et analysés. Dans l'analyse en intention de traiter modifiée (mITT), aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre le groupe sous ethosuximide (32,6 % de répondeurs) et le groupe sous placebo (18,9 %), p=0,18. Cependant, l'analyse per protocol (PP) a montré une différence statistiquement et cliniquement significative, avec un taux de répondeurs plus élevé dans le groupe éthosuximide (53,6 %) comparé au placebo (24,4 %), p=0,026. Les scores de qualité de vie et de sévérité des symptômes ont montré une amélioration significative, sans différence notable entre les groupes. Concernant la tolérance, 47% des patients sous ethosuximide ont interrompu le traitement prématurément, dont la moitié en raison d'évènements indésirables (EI), contre 22% dans le groupe placebo, également avec la moitié des arrêts dus aux EI (p= 0,006).

Conclusion : Cette étude montre que l'ethosuximide présente un potentiel thérapeutique pour soulager les patients atteints de SII, bien que les résultats ne soient statistiquement significatifs que dans l'analyse per protocol. Mais la tolérance limitée de ce traitement, avec un taux élevé d'événements indésirables, doit faire envisager son utilisation chez les patients ne répondant pas aux traitements conventionnels.

Remerciements, financements, autres : Cette étude a eu le soutien financer d'un PHRCI (2015) et a reçu un prix de la SFETD (2015)

C.103

Dépistage clinique ou par le questionnaire NIAS-Fr de l'ARFID au cours du syndrome de l'intestin irritable

F. Wuestenberghs [1], A.S. Schmitt [1], P. Jouët [1], L. Attely [1], M. Benallaoua [1], N. Ezratty [1], J.J. Raynaud [1], R. Benamouzig [1], J.M. Sabaté [1]

(1) Bobigny.

Introduction : Le syndrome de l'intestin irritable (SII) associe des douleurs abdominales et un trouble du transit, liés à la prise alimentaire dans 2/3 des cas, en l'absence d'explication structurelle aux plaintes. Environ 15-19% de ces patients ont un trouble du comportement alimentaire (TCA) en se basant sur un score de dépistage ou une évaluation diététique (1). Le trouble de l'alimentation sélective et évitante (ARFID, pour avoidant/restrictive food intake disorder), un TCA longtemps réservé aux enfants, est désormais reconnu chez les adultes. Dans une étude suédoise, 13,2% des patients souffrant d'un SII faisaient état d'une éviction ou d'une restriction alimentaires sévères, évocatrices d'un ARFID (2). Un questionnaire de dépistage de ce trouble a récemment été validé en français (NIAS-Fr, pour Nine Item ARFID Screen in French) (3). Le but de cette étude est d'évaluer la prévalence d'un ARFID dans le SII en France, en comparant le questionnaire NIAS-Fr et l'évaluation par une diététicienne spécialisée, et de chercher des liens entre sa présence et le phénotype clinique des patients.

Patients et Méthodes : Cette étude a été réalisée entre février et septembre 2024 chez des patients consécutifs souffrant d'un SII et évalués dans une structure d'hôpital de jour multidisciplinaire. Les caractéristiques cliniques (âge, genre, IMC, sous-type de SII et sa sévérité [IBS-SSS], présence d'une dyspepsie fonctionnelle, régime diététique et durée d'évolution du SII), niveaux d'anxiété-dépression (sous-scores du HADS), qualité de vie (score de santé de l'EQ-5D de 0 à 100, 100 correspondant à la meilleure santé possible) et présence d'un ARFID (clinique ou une des sous-échelles du NIAS-Fr anormale) ont été récoltées. Une diététicienne a évalué la présence d'un « ARFID clinique ». Les sous-échelles du score NIAS permettent de diagnostiquer des patients « mangeurs difficiles » (score ≥10), avec « petit appétit » (score ≥9) et/ou qui présentent une « peur de manger » (score ≥10). Les patients qui n'avaient pas donné leur consentement, ceux qui n'avaient pas un SII selon les critères de Rome IV et ceux avec un antécédent de TCA diagnostiqué par un psychiatre et/ou un score de dépistage de TCA anormal (SCOFF ≥ 3 et/ou EDE-Q8 global ≥ 4,0) ont été exclus de l'analyse.

Résultats : Sur les 114 patients pris en charge durant la période de l'étude, 2 ont refusé que leurs données soient utilisées et 17 ont été exclus car ils n'avaient pas de SII. Sur les 95 patients souffrant de SII selon Rome IV, 55 (57,9%) avaient au moins une des sous-échelles du NIAS-Fr positive, avec 10 (10,5%) qui avaient une sous-échelle « mangeur difficile » anormale, 16 (16,8%) une sous-échelle « petit appétit » anormale et 49 (51,6%) une sous-échelle « peur de manger » anormale. Sur ces 95 patients, 15 patients ont été exclus de l'analyse à cause d'un antécédent de TCA ou d'un score de dépistage anormal. Nous avons donc inclus 80 patients pour analyse (77,5% de femmes ; âge moyen de 48,5 ± 16,8 ans, IMC de 22,6 ± 4,6 kg/m² ; durée d'évolution médiane de 13,5 ans (allant de 1 à 70 ans) ; 40,0% de SII-D, 38,8% de SII-C, 20,0% de SII-M et 1,2% de SII-I ; 51,3% avaient une dyspepsie associée ; 62,5% suivaient un régime particulier au moment de l'évaluation. Le score de sévérité moyen était de 319,5 ± 88,2 points (formes sévères chez 61,2%). Le score moyen de qualité de vie était de 47,4 ± 24,0. Le score HADS-A moyen était de 9,6 ± 3,9 points et HADS-D moyen de 7,0 ± 3,9 points. Parmi ces 80 patients, 43 (53,8%) avaient au moins une des sous-échelles du NIAS-Fr positive, dont 10,0% de « mangeurs difficiles », 16,3% de « petit appétit » et 48,8% de « peur de manger ». Les patients avec au moins une sous-échelle du NIAS-Fr positive avaient plus fréquemment une dyspepsie fonctionnelle que ceux avec un NIAS négatif (65,1 *vs* 35,1%, p = 0,013), mais il n'y avait pas de différences dans les autres paramètres évalués. Selon l'évaluation par la diététicienne, 19 (23,8%) des patients de notre cohorte avaient un ARFID clinique, soit 44,2% de ceux avec au moins une sous-échelle du NIAS-Fr positive, et plus

particulièrement 37,5, 53,8 et 46,2% de ceux avec les sous-échelles « mangeur difficile », « petit appétit » et « peur de manger » anormales, respectivement. Dans une population souffrant de SII, la spécificité du questionnaire NIAS-Fr pour le diagnostic d'ARFID clinique était de 55,8% (IC à 95% : 41,1-69,6). Aucun des paramètres évalués ne permettait de distinguer les patients avec et sans ARFID clinique (p >0,05). Un IMC <18,5kg/m² était retrouvé chez 14,0 et 21,1% des patients avec symptômes d'ARFID et avec un ARFID clinique, respectivement.

Conclusion : Des symptômes d'ARFID sont retrouvés chez plus de la moitié des patients souffrant d'un SII pris en charge en centre tertiaire sur base d'un questionnaire de dépistage NIAS-Fr anormal, après exclusion des autres TCA. Ces patients ont fréquemment une dyspepsie fonctionnelle associée et un IMC normal. Un ARFID clinique est retrouvé chez environ un quart des patients avec SII sur base d'une évaluation diététique. La spécificité du NIAS-Fr en cas de SII est trop faible pour permettre de poser un diagnostic d'ARFID dans cette population.

Remerciements, financements, autres :
Nous remercions les patients ayant été évalués dans notre structure d'hôpital de jour.

C.104

L'intolérance aux glucides est-elle associée à une malabsorption des carbohydrates dans les troubles de l'interaction intestin-cerveau ?

H. Mikhael-Moussa [(1)], C. Desprez [(1)], A.M. Leroi [(1)], F. Mion [(2)], G. Gourcerol [(1)], C. Melchior [(1)]
(1) Rouen ; (2) Lyon.

Introduction : Les patients souffrant de troubles de l'interaction intestin-cerveau (anciennement nommés troubles fonctionnels intestinaux), tels que le syndrome de l'intestin irritable (SII) et la dyspepsie fonctionnelle, présentent souvent des symptômes gastro-intestinaux liés à l'alimentation. Ces symptômes pourraient être associés à une maldigestion/malabsorption des glucides, comme le lactose et le fructose. Les tests respiratoires peuvent être utilisés pour détecter une maldigestion ou malabsorption, et couplés à un questionnaire symptomatique pour la mise en évidence d'une intolérance associée. Notre étude avait pour objectifs : 1- de déterminer la prévalence de l'intolérance aux glucides (lactose et/ou fructose) chez des patients souffrant de troubles de l'interaction intestin-cerveau, et 2- de caractériser ces patients en termes de malabsorption/maldigestion et des symptômes intestinaux et extra-intestinaux.

Matériels et Méthodes : Nous avons prospectivement inclus des patients atteints de troubles de l'interaction intestin-cerveau adressés dans notre centre entre mai 2022 et décembre 2023 pour la réalisation de tests respiratoires, chaque patient ayant effectué des tests au lactose et au fructose (25 g). Ils devaient avoir complété l'adult Carbohydrate Perception Questionnaire (aCPQ), qui évalue la présence de 5 symptômes (les douleurs abdominales, les nausées, la diarrhée, les ballonnements et les flatulences) sur une échelle visuelle analogique sur 100 mm toutes les 30 minutes pendant 4h pour le lactose et 5h pour le fructose. L'intolérance aux glucides (lactose et/ou fructose) était définie par une augmentation de ≥20 mm par rapport à la valeur initiale de l'un des 5 scores. Une augmentation ≥ 20 ppm de H2 ou ≥10 ppm de CH4 expirés par rapport à la valeur initiale indiquait la présence de maldigestion/malabsorption. Les patients ont également rempli des questionnaires évaluant la qualité de vie (GIQLI), la sévérité des symptômes du SII (IBS-SSS), l'anxiété et la dépression (HAD), la qualité du sommeil (PSQI), la sévérité de l'insomnie, et la sévérité des symptômes somatiques (PHQ-15).

Résultats : Nous avons inclus 301 patients atteints de troubles de l'interaction intestin-cerveau dans notre analyse. Parmi eux, 178 (59.1%) présentaient une intolérance aux glucides, dont 47 (26.4%) étaient intolérants au lactose, 54 (30.3%) intolérants au fructose, et 77 (43.2%) intolérants aux deux glucides. Les patients intolérants étaient significativement plus susceptibles d'être des femmes, d'avoir ≥2 troubles de l'interaction intestin-cerveau, de présenter une maldigestion du lactose et une malabsorption du fructose, une qualité de vie moindre, et une sévérité plus élevée des symptômes gastro-intestinaux et somatiques par rapport aux non intolérants. La régression logistique binaire a montré que la maldigestion du lactose (p-value = 0.001), ainsi que les symptômes somatiques (p-value = 0.025), étaient indépendamment associés à l'intolérance aux glucides (Nagelkerke R Square = 0.206).

Tableau 1. Comparaison des caractéristiques des patients intolérants et non intolérants aux glucides.

Variable	Patients intolérants aux glucides	Patients non intolérants aux glucides	P-value
Démographie	n= 178	n= 123	
Sexe féminin	139 (78.1)	72 (58.5)	**0.000**
Age (an)	42.5 ± 15.8	45.4 ± 14.6	0.102
IMC (Kg/m²)	26.0 ± 6.2	24.9 ± 5.1	0.105
Nombre de troubles de l'interaction intestin-cerveau	n= 162	n= 110	
1	69 (42.6)	70 (63.6)	**0.001**
≥2	93 (57.4)	40 (36.4)	
Résultats des tests respiratoires	n= 178	n= 123	
Maldigestion du lactose	59 (33.1)	18 (14.6)	**0.000**
Malabsorption du fructose	59 (33.1)	26 (21.1)	**0.023**
Scores des questionnaires	n= 169	n= 118	
Qualité de vie (GIQLI)	87.5 ± 19.6	97.8 ± 19.5	**0.000**
IBS Symptom Severity (IBS-SSS)	245.3 ± 99.3	193.2 ± 100.2	**0.000**
Anxiété (HAD-A)	8.0 ± 4.0	7.6 ± 4.2	0.428
Dépression (HAD-D)	5.7 ± 3.8	4.9 ± 3.5	0.071
Qualité du sommeil (PSQI)	8.0 ± 3.9	7.4 ± 3.7	0.190
Sévérité de l'insomnie (ISI)	10.9 ± 6.9	9.7 ± 6.3	0.126
	n= 137	n= 102	
Sévérité des symptômes somatiques (PHQ-15)	12.4 ± 5.3	9.7 ± 5.0	**0.000**

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart-type ou de nombre (pourcentage). IMC, Indice de Masse Corporelle; GIQLI, Gastrointestinal Quality of Life Index; IBS-SSS, IBS Symptom Severity Scale; HAD-A and D, Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD-S); PSQI, Pittsburgh Sleep Quality Index; ISI, Insomnia Severity Index; PHQ-15, Patient Health Questionnaire-15. Les patients intolérants aux glucides présentent une intolérance au lactose et/ou au fructose.

Conclusion : L'intolérance aux glucides affecte une portion importante des patients atteints de troubles de l'interaction intestin-cerveau, impactant leur qualité de vie et la sévérité de leurs symptômes. La maldigestion du lactose et la sévérité des symptômes somatiques sont indépendamment associées à l'intolérance aux carbohydrates. Les recherches futures devraient explorer d'autres mécanismes sous-jacents potentiels et identifier les traitements qui pourraient bénéficier à ces patients.

C.105

Statuts en micronutriments chez les patients avec un syndrome du grêle court sevrés de nutrition parentérale

N. Mattio [1], C. Juin [2], M. Lauverjat [1], C. Bergoin [1], C. Chambrier [1], T. Couronne [1]

(1) Lyon ; (2) Paris.

Introduction : Le syndrome du grêle court (SGC) induit une malabsorption qui requiert le plus souvent la mise en place d'une nutrition parentérale (NP).(1) Dans la population de SGC adulte, environ 50 % des patients seront finalement sevrés. (2) S'il n'existe plus de dépendance calorique, la prévalence des déficits en micronutriments (vitamines et oligoéléments) n'a jamais été étudiée chez l'adulte. Nous nous sommes donc intéressés à cette prévalence à distance (1 à 5 ans) du sevrage en NP, ainsi qu'aux facteurs de risques possiblement associés à la survenue de déficits après sevrage de la NP.

Patients et Méthodes : Étude rétrospective autorisée par notre comité d'éthique sur la cohorte de 379 patients avec un SGC ayant reçu de la NP dans un centre expert entre Janvier 2011 et décembre 2021. Sur les 161 patients sevrés, seuls 42 (26%) ont bénéficié, en état stable, d'une évaluation complète du statut en micronutriments, à plus d'un an du sevrage de la NP. Les résultats sont exprimés en moyenne +/- écart type. Les comparaisons ont été réalisées par les tests de X2 ou Fisher pour les variables catégorielles et test T ou Mann Whitney pour les variables continues avec le logiciel R.

Résultats : Les patients (40,5% d'hommes), âgés de 59 +/- 18 ans, ont été 91 +/- 40 mois sous NP. Les causes de sevrage de la NP étaient : le rétablissement de la continuité digestive (n = 20/42), l'adaptation intestinale (n = 17/42), des infections de voies centrales (n = 3/42), une insuffisance cardiaque (n = 1/42) et le souhait du patient (n = 1/42). (La répartition des SGC était au sevrage : 7 SGC-1 ; 27 SGC-2 et 8 SGC-3 laissant en place 109 +/- 42 cm de grêle et 75 +/- 31% de colon. À distance du sevrage (32 mois +/- 17), 40/42 patients avaient au moins un déficit en micronutriment, avec en moyenne 4,0 +/- 1,9 déficits par patient. Les déficits en vitamines D et E ainsi que les déficits en oligoéléments (sélénium, cuivre et zinc) étaient les plus fréquents, présents chez plus de la moitié des patients. En dehors des vitamines B12 et C, peu de déficits étaient retrouvés pour les vitamines hydrosolubles. En revanche les déficits en vitamines liposolubles étaient fréquents (33 à 57%). Dans plus de 75% des cas, les patients déficitaires en vitamine B12 et en vitamine D étaient déjà supplémentés. En revanche, moins de 15% des patients déficitaires en éléments traces avaient une supplémentation. Seule une moyenne journalière de kcal totales perfusées par semaine supérieure à 20 kcal/kg/jour au moment du sevrage était associée à un risque de déficit (5,8 +/- 1,6 *vs* 3,7 +/- 1,7 kcal/kg/jour, p = 0,02). Il existait également une tendance à avoir plus de déficit en cas de moyenne journalière du volume total perfusé par semaine supérieure à 1 L au moment du sevrage (5,1 +/- 1,8 *vs* 3,7 +/- 1,8, p = 0,09). Enfin, la prise d'IPP au long cours et la durée sous NP était associées à l'existence de plus de 3 déficits (respectivement p = 0,02 et p = 0,04). Les autres facteurs (anatomie digestive, maladie chronique associée, maladie de Crohn) n'étaient pas associés à la présence de plus de déficits, en particulier le type de SGC (p = 0,16).

Conclusion : Dans notre étude, la quasi-totalité des patients avec un SGC présentaient au moins un déficit en micronutriments à distance du sevrage de la NP. Seules la sévérité de l'insuffisance intestinale au sevrage, la prise d'IPP et la durée sous NP apparaissaient comme associées à un risque de déficit. L'anatomie digestive ne permettait pas de prédire le risque de déficit. Dans les limites de cette étude rétrospective, à faible effectif, il semble que le sevrage de la NP devrait être encadré par une surveillance prolongée du statut en micronutriments. Une étude à plus grande échelle serait nécessaire afin de pouvoir généraliser les résultats.

C.106

Création d'un outil qualité de vie patient grêle court (SBS disk) comparé à un questionnaire de qualité de vie validé (SBS QoL)

C. Bergoin [(1)], A.L. Charlois [(1)], T. Couronne [(1)], C. Juin [(1)], M. Lauverjat [(1)], S. Pecora [(1)]
(1) Lyon.

Introduction : Le syndrome du grêle court (SGC) est une pathologie rare où les patients ont une qualité de vie altérée, nécessitant une évaluation régulière. Des outils d'évaluation validés existent dont le SBS QoL (Short Bowel syndrome quality of life). Son utilisation est difficile en pratique clinique quotidienne. Un nouvel outil, le "SBS Disk" (Short Bowel Syndrom Disk), a été développé par un groupe de travail impliqué dans la prise en charge de ces patients pour offrir une évaluation plus rapide et visuelle de la qualité de vie. Des critères spécifiques relatifs au patient avec SGC ont été définis à partir du SBS QoL et de l'IBD Disk (Inflammatory Bowel Disease Disk). L'objectif primaire est de tester le nouvel outil créé, le SBS Disk en comparaison à l'outil validé, le SBS QoL. L'objectif secondaire de cette étude est d'évaluer la qualité de vie des patients suivis dans l'unité.

Patients et Méthodes : Etude française, prospective, observationnelle et monocentrique, réalisée entre décembre 2023 et mai 2024. 44 patients ont participé, remplissant les 2 questionnaires SBS QoL et SBS Disk. Le SBS QoL : auto-évaluation visuelle analogique (score 0 à 170) : 17 items, 2 illustrations par item sont représentées pour aider à la compréhension. Le « SBS Disk » : auto-questionnaire sous la forme d'un disque chromatique comme le IBD Disk utilisé dans les MICI (maladie inflammatoire chronique de l'intestin) où chaque couleur aborde une thématique récurrente selon le ressenti (échelle de 0 à 10). Score total de 0 à 100. Plus les scores sont élevés, plus la qualité de vie est altérée. Caractéristiques démographiques et cliniques sont exprimées en moyenne +/- écart type. Les résultats ont été analysés pour évaluer la fiabilité intraclasse par des coefficients α de Cronbach. Il a été également appliqué pour évaluer la fiabilité des associations. En effet, les items du SBS QoL correspondants à la même dimension ont été regroupés pour être comparés à l'item correspondant du SBS Disk. Résultats des 2 questionnaires ont été comparés pour étudier la corrélation entre ces deux outils (coefficient de corrélation de Pearson). Statistiques logiciel IBM SPSS Statistics 21.

Résultats : 44 patients inclus, âge moyen 58 ans +/- 19,5, IMC 23 kg/m² +/- 5,6. Longueur de grêle résiduelle était de 89 cm +/- 48,2. 1/2 des patients avec anastomose jéjuno&#x2;colique, 1/3 avec jéjunostomie terminale. Environ la moitié des patients avec stomie digestive. Plus de 2/3 des patients dépendants d'un support parentéral. Le volume hebdomadaire moyen perfusé était de 8445 ml +/- 9240. Principales causes de SGC étaient chirurgicales et vasculaires. Le SBS Disk est un outil fiable, avec un coefficient alpha de Cronbach de 0,838. La grande majorité des regroupement d'items ont obtenu un coefficient alpha de Cronbach compris entre 0,6 et 0.94. Corrélation entre les items SBS QoL et ceux du SBS Disk : 13/17 ont un coefficient de corrélation de Pearson >0,5. Par ailleurs, ce travail confirme l'altération de la qualité des patients SBS avec un score SBS QoL élevé à 69,7/170. Le score total moyen obtenu avec le SBS disk est également élevé à 47,9/100 points. La dimension « Habitudes alimentaires » a le score le plus élevé dans les 2 auto-questionnaires. L'auto-évaluation par ce disque est préféré par les patients.

Conclusion : e travail a permis d'étudier la création et la validation d'un nouvel outil d'auto&#x2;évaluation de la qualité de vie des patients avec SGC. L' auto-évaluation par le SBS disk semble comparable au SBS QoL. Aussi, les scores obtenus confirment un impact majeur de la maladie. Nous proposons de tester l'outil sur une plus large cohorte à plusieurs reprises pour confirmer ces résultats et s'assurer de sa reproductibilité.

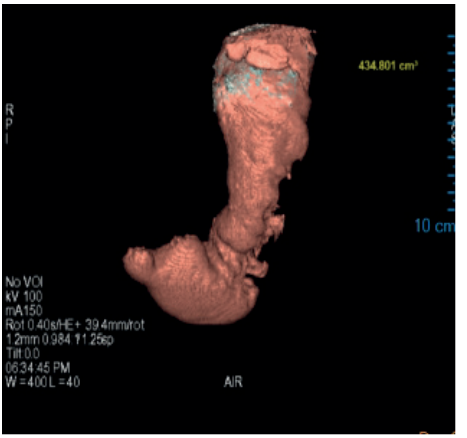
C.107

Impact de la vidange gastrique et du volume gastrique sur les résultats de la perte de poids après une sleeve endoscopique

A. Hedjoudje [(1)], R. Lebtahi [(1)], V. Barrau [(1)], M. Amoyel [(2)], A. Bado [(2)], M. Coupaye [(3)], M. Le Gall [(2)], J. Le Beyec-Le Bihan [(2)], J. Puyraimond [(2)], S. Jarraya [(2)], G. Grably [(2)], B. Hansel [(2)], F. Prat [(1)]
(1) Clichy ; (2) Paris ; (3) Colombes.

Introduction : L'obésité représente un problème de santé croissant dans le monde entier. Comprendre et optimiser les outils thérapeutiques disponibles, tels que les dispositifs endoscopiques gastriques, est essentiel pour améliorer les résultats de perte de poids. De nouvelles techniques comme la plicature gastrique sont en pleine expansion, mais leurs mécanismes d'action et leur efficacité à long terme restent encore peu connus. Cette étude vise à évaluer l'effet de la plicature gastrique sur le temps de vidange gastrique et à explorer leur relation avec la perte de poids à court terme ainsi que le maintien du poids à long terme

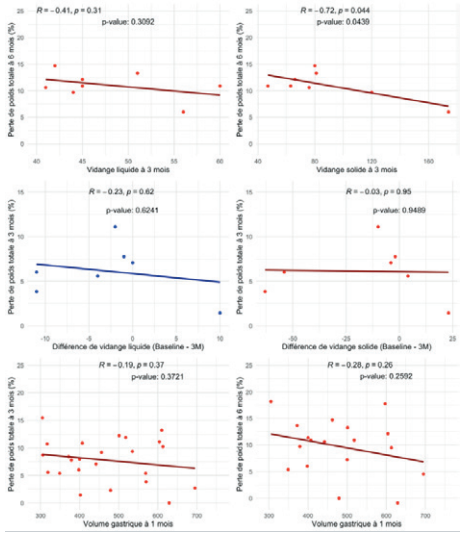
Patients et Méthodes : Dans cette étude prospective, les données de 37 patients ayant subi une plicature gastrique endoscopique avec les dispositifs APOLLO ou ENDOMINA et un suivi d'au moins 6 mois ont été analysées La scintigraphie de vidange gastrique a été réalisée après prise d'un repas solide marqué au technétium et d'un liquide marqué à l'indium avec acquisitions réalisées toutes les heures pendant 4 heures. Le gastroscanner est effectué 10 minutes après l'injection de glucagon, puis après ingestion rapide d'un sachet de gastrobulles (Idrolitina) dissous dans 10 ml d'eau. Le patient est ensuite allongé pour un scanner en apnée (Figure 1)



Résultats : La cohorte comprenait une majorité de femmes (86,5) avec un IMC moyen de 32,19 ± 10,32. (Table1). Le volume gastrique après intervention est de 478.33 +/- 125.12 mL L'analyse initiale a montré une perte de poids significative immédiatement après l'intervention, avec une réduction moyenne de 16,68 ± 5,71 kg. Le temps de vidange gastrique a été augmenté après la mise en place du dispositif (86,21 +/- 36.63), avec une rétention alimentaire accrue par rapport aux mesures avant l'intervention. (Figure 2) Cependant, aucune corrélation directe entre le temps de vidange gastrique et la perte de poids à court terme n'a été observée. La perte de poids obtenue après la procédure a été maintenue chez environ la moitié des patients à un suivi de six mois, indiquant une efficacité partielle dans le maintien du poids.
Les résultats montrent une corrélation modérée négative entre la vidange solide à 3 mois et la perte de poids à 6 mois ($R = -0,72$, $p = 0,044$), suggérant que des temps de vidange plus lents pourraient être associés à une plus grande perte de poids. En revanche, les autres corrélations, incluant la vidange liquide et les différences de vidange entre baseline et

3 mois, ainsi que le volume gastrique à 1 mois, ne montrent pas de relations statistiquement significatives avec la perte de poids.

Variable	Valeur
Nombre total de patients	**37**
Poids initial	**98,69 ± 14,67 kg**
IMC initial	**32,19 ± 10,32 kg/m²**
Sexe - Homme (%)	**5 (13,5 %)**
Stéatose CAP (moyenne ± écart type)	**279,00 ± 41,50**
Fibrose kPa (moyenne ± écart type)	**5,86 ± 1,88**
Hypertension artérielle (HTA) (%)	**4 (10,8 %)**
Syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) (%)	**6 (16,2 %)**
Prédiabète (%)	**3 (8,1 %)**
Dyslipidémie (%)	**4 (10,8 %)**
Arthrose (%)	**2 (5,4 %)**
Stéatose hépatique (%)	**7 (18,9 %)**
Reflux gastro-œsophagien (%)	**4 (10,8 %)**
Aucune comorbidité (%)	**12 (32,4 %)**
Volume gastrique à 1 mois	**478.33 (125.14)**
Vidange gastrique au liquide à 1 mois	**48.36 (5.54)**
Vidange gastrique au solide à 3 mois	**86.21 (36.63)**
% de perte de poids à 3 mois	**7.64 (3.82)**
% de perte de poids à 6 mois	**10.14 (5.66)**



Conclusion : Ces résultats suggèrent que le temps de vidange des solides pourrait être un indicateur potentiel de la perte de poids post-intervention, bien que des recherches supplémentaires soient nécessaires pour confirmer cette association. Aucune corrélation n'a été observée avec le volume gastrique à 1 mois, mais il est possible que la variation du volume gastrique avant et après l'intervention constitue un meilleur critère pronostique que le volume gastrique à 1 mois seul.

C.108

Les injections intra-rectales de toxine botulinique : un traitement à long terme de l'incontinence fécale ?

P. Onana [1], K. Baumstarck [2], V. Vitton [2]
(1) Nice ; (2) Marseille.

Introduction : En cas d'incontinence fécale, l'échec des traitements conservateurs peut nécessiter le recours à des solutions plus invasives et souvent moins acceptées par le patient. Des données récentes issues d'une étude randomisée (1) ont démontré l'efficacité des injections intra-rectales de toxine botulinique (BoNT/A) comme une alternative thérapeutique peu invasive et prometteuse dans le contexte des urgences fécales. Malgré la pertinence de travail, il s'agissait de résultats à court terme obtenus après un suivi de 3 mois. Or à ce jour, il n'existe dans la littérature aucune donnée à long terme concernant ce traitement.
Le but de cette étude rétrospective était d'évaluer l'efficacité à long terme des injections de BoNT/A chez des patients souffrant d'urgences fécales.

Patients et Méthodes : Dans cette étude rétrospective monocentrique ont été inclus des patients ayant bénéficié d'une injection rectale de BoNT/A pour urgence fécale, après échec d'un traitement conservateur ou d'une neuromodulation sacrée. Les injections étaient réalisées au cours d'une coloscopie courte, sans anesthésie générale, en administrant 200 U de BoNT/A en 10 sites répartis de manière circonférentielle dans le rectum. L'efficacité du traitement a été évaluée à l'aide du score de Wexner et d'une échelle visuelle analogique (EVA) pour la sévérité des urgences. Une nouvelle injection était effectuée en cas de récurrence des symptômes, à la demande des patients avec un délai minimum de 3 mois.

Résultats : 41 patients (34 femmes) ont été inclus, avec un suivi médian de 24,9 mois [3,2-70,3]. Onze patients étaient en échec de neuromodulation sacrée. Une réduction significative du score de Wexner (médiane 11 *vs* 7, p=0,001) et de l'EVA évaluant la sévérité des symptômes (médiane 4 [0-5] *vs* médiane 2 [0-5], p=0,001) a été observée. Par ailleurs, 22 patients (53 %) ont connu une réduction du score de Wexner de plus de 50 %. L'intervalle médian entre deux injections rectales de BoNT/A était de 9,8 mois [5,3-47,9].

Conclusion : Ce travail rapporte pour la première fois l'efficacité à long terme des injections rectales de BoNT/A dans le traitement des urgences fécales. Les études à venir permettront d'affiner la sélection des patients, les critères de réinjection, évaluer les impacts socio-économiques et comparer l'injection rectale de BoNT/A à d'autres modalités thérapeutiques en la situant dans l'algorithme thérapeutique.

C.109

Acceptabilité de la calprotectine fécale chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : impact d'un dispositif alternatif de prélèvement des selles (étude ACCALMI)

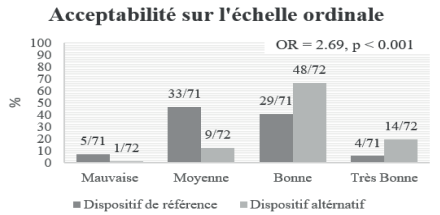
G. Pasi [1], A. Antari [1], D. Masson [1], T. Dejoie [1], H. Caillon [1], M. Collins [1], A. Bourreille [1], C. Le Berre [1]

(1) Nantes.

Introduction : La calprotectine fécale (CF) est un biomarqueur non invasif clé pour le suivi des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Malgré son intérêt clinique certain, l'adhésion des patients au test reste imparfaite, principalement en raison des réticences liées au prélèvement des selles. L'objectif de l'étude ACCALMI était de comparer l'acceptabilité d'un nouveau dispositif de recueil des selles, similaire à celui utilisé pour le test immunologique fécal (TIF), à un pot de recueil standard, et d'en étudier les conséquences sur l'observance.

Patients et Méthodes : Dans cette étude prospective, monocentrique et sans insu, 156 patients suivis pour une MICI et à qui un dosage de CF était prescrit dans le cadre du soin courant ont été randomisés (1:1) dans deux groupes : un groupe utilisant le dispositif alternatif (Procise Stool Collection DeviceTM), qui comprend un tube de collecte et une fine sonde torsadée facilitant le recueil, et un autre groupe utilisant un récipient standard. L'acceptabilité a été évaluée à l'aide d'un questionnaire via une échelle ordinale à 4 catégories (de "mauvais" à "très bon") et une échelle visuelle analogique (EVA, de 0 à 10). Les analyses ont été réalisées en per protocole et en intention de traiter (ITT) avec gestion des données manquantes par la technique du biais maximum. Les facteurs associés à l'amélioration de l'acceptabilité et à l'observance de la CF ont été analysés.

Résultats : Le dispositif de recueil alternatif améliorait significativement l'acceptabilité quantifiée par l'échelle ordinale (OR 2,69 ; intervalle de confiance [IC] 95 % [1,83 ; 4], p <0,001). Quantifiée par l'EVA, l'acceptabilité moyenne était de 7,9/10 dans le groupe utilisant le dispositif alternatif contre 6,1/10 dans le groupe standard, avec une différence de 30,4 % (IC 95 % [19,7 à 44,7 %], p <0,001), sans toutefois atteindre le seuil fixé a priori de 30 %. L'analyse en ITT conduisait aux mêmes conclusions. Parmi les patients ayant déjà réalisé un dosage de CF et randomisés dans le groupe « dispositif alternatif », 55 % indiquaient une préférence pour le dispositif alternatif, contre 7,2 % pour le dispositif conventionnel, tandis que 37,7 % les ont trouvés similaires. L'embarras et l'inconfort associés au récipient standard étaient atténués par le dispositif alternatif. Une distance domicile-hôpital longue (>50 km) ainsi que l'utilisation du dispositif alternatif étaient les seuls facteurs associés à une meilleure acceptabilité en analyse multivariée. L'observance était similaire dans les deux groupes et remarquablement élevée (92 %).



Conclusion : L'étude ACCALMI a démontré que le dispositif de prélèvement alternatif de type TIF est mieux accepté par les patients atteints de MICI que le récipient standard, améliorant ainsi l'acceptabilité du test de calprotectine fécale. Ces résultats encouragent l'intégration d'innovations centrées sur le patient dans les tests diagnostiques et de suivi pour améliorer la gestion des MICI.

Remerciements, financements, autres : Financement : Cette étude a été soutenue financièrement en partie par Takeda®. Remerciement : Collaboration avec Biosynex®

C.110

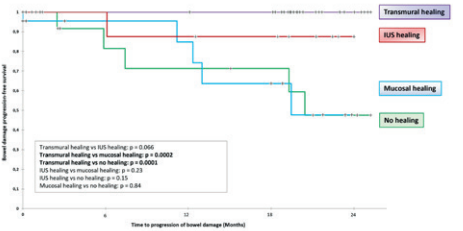
La cicatrisation transmurale évaluée par la combinaison de la calprotectine fécale et de l'échographie intestinale est associée à une réduction du risque de progression de la destruction intestinale chez les patients atteints de la maladie de Crohn

A. Buisson [1], J. Huet [1], M. Dodel [1], D. Coban [1], M. Bazoge [1], K. Mathieu [1], B. Pereira [1]

(1) Clermont-Ferrand.

Introduction : La calprotectine fécale (Fcal) et l'échographie intestinale (IUS) pourraient être utilisées comme des outils non invasifs pour surveiller respectivement la cicatrisation muqueuse et transmurale dans la maladie de Crohn (MC).
L'objectif de cette étude était d'évaluer la concordance entre la calprotectine fécale et l'IUS pour détecter une MC active, et examiner la complémentarité de ces outils pour prédire les résultats à long terme de la MC.

Patients et Méthodes : Dans cette étude prospective, nous avons inclus consécutivement des patients atteints de MC ayant réalisé à la fois une IUS et un test de calprotectine fécale dans un délai de 7 jours. L'IUS a été réalisée par une échographiste spécialisée dans les maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) avec deux ans d'expérience, en aveugle des résultats biologiques. L'IUScomprenait une évaluation segmentaire du jéjunum, de l'iléon non terminal, de l'iléon terminal (30 derniers cm), du côlon droit, du côlon transverse, du côlon gauche/sigmoïde et du rectum, en se concentrant sur les éléments suivants : épaisseur de la paroi intestinale (≥ 3 mm), vasculaire pattern (signal Doppler couleur), stratification des couches de la paroi intestinale ou sclérolipomatose mésentérique mésentérique, ganglions lymphatiques, et complications telles que sténose, abcès ou fistule.
Les patients ont été répartis en quatre groupes : cicatrisation transmural (les deux normaux), cicatrisation échographique (Fcal >100 µg/g mais IUS normal), cicatrisation muqueuse (Fcal <100 µg/g mais IUS anormal) et absence de cicatrisation (Fcal et IUS anormaux). L'IUS était considérée comme anormale en présence d'au moins une des lésions liées à la maladie de Crohn suivantes : épaississement de la paroi intestinale (>3 mm), motif vasculaire anormal (signal Doppler couleur >0), perte de stratification des couches de la paroi intestinale, sclérolipomatose mésentérique, ou adénopathies lymphatiques, ou en présence de complications liées à la maladie de Crohn (c'est-à-dire sténose, fistule ou abcès).
Les critères de jugements étaient le délai avant la progression de la destruction intestinale et le délai avant l'arrêt du traitement lié à une rechute.
La concordance était donnée en pourcentage et exprimé selo le coefficient κ.
Les analyse de survie ont été réalisées grâce au test du log-rank (univarié) et modèle de Cox (multivariée). Les échelles numériques d'acceptabilité ont été comparées par des test appariés.



Résultats : Parmi les 112 patients inclus, 44,6 % (50/112), 12,5 % (14/112), 16,1 % (18/112) et 26,8 % (30/112) ont respectivement atteint une cicatrisation transmurale, une cicatrisation échographique, une cicatrisation muqueuse (MH) et aucune cicatrisation. Nous n'avons observé aucune différence significative entre les quatre groupes, à l'exception de la durée de la maladie (p = 0,034) et du phénotype de la maladie de Crohn (p = 0,033), ainsi que de l'utilisation en

cours du védolizumab (p = 0,008). A l'inclusion, 42 % (47/112) des patients étaient symptomatiques selon les PRO-2, avec une différence entre les quatre groupes (p <0,001).
La concordance entre l'IUS et la Fcal pour détecter une MC active était faible (71,4 %, coefficient κ = 0,41 ± 0,09). La cicatrisation transmurale était associée à une réduction du risque de progression de la destruction intestinale par rapport à l'absence de cicatrisation (p <0,0001), contrairement à la cicatrisation IUS (p = 0,15) ou à la cicatrisation muqueuse (p = 0,84). La cicatrisation transmurale était associée à un risque plus faible d'arrêt du traitement lié à une rechute que la cicatrisation muqueuse (HR = 0,09 [0,02-0,45], p = 0,003), la cicatrisation échographique (HR = 0,10 [0,02-0,60], p = 0,001) ou l'absence de cicatrisation (HR = 0,09 [0,018-0,04], p = 0,002). L'IUS était mieux acceptée que le recueil de selles pour le dosage de calprotectine fécale (9,6 ± 0,8 *vs* 7,9 ± 2,3 ; p <0,0001, échelle numérique d'acceptabilité sur 10 points).

Conclusion : La cicatrisation transmurale, évaluée par la combinaison d'outils non invasifs et bien acceptés tels que la Fcal et l'IUS, est associée à une amélioration des résultats à long terme et pourrait être utilisée pour surveiller les patients atteints de MC dans la pratique quotidienne.

C.111

La cicatrisation transmurale échographique réduit le risque de rechute chez les patients avec cicatrisation muqueuse endoscopique : résultats d'une étude prospective

C. Yzet [(1)], F. Brazier [(1)], E. Derval [(1)], D. Deneux-Pricope [(2)], P. Vanelslander [(3)], A. Buisson [(4)], A. Ollier [(1)], M. Diouf [(1)], V. Dejour [(3)], M. Fumery [(1)]
(1) Amiens ; (2) Compiègne ; (3) Saint-Quentin ; (4) Clermond-Ferrand.

Introduction : : Les recommandations STRIDE II reconnaissent la cicatrisation endoscopique comme une des principales cibles thérapeutiques au cours de la maladie de Crohn (MC). Néanmoins, la cicatrisation transmurale pourrait diminuer le risque de complications à long terme. L'objectif de cette étude était d'évaluer le risque de complication à long terme de la MC en fonction du degré de cicatrisation endoscopique et échographique.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude prospective multicentrique ayant inclus tous les patients atteints de MC en rémission clinique et bénéficiant d'une coloscopie avec cicatrisation endoscopique (CDEIS <4) et d'une échographie intestinale dans les 4 semaines encadrant la coloscopie entre septembre 2019 et septembre 2022 dans un centre hospitalier universitaire. La cicatrisation échographique était définie par une épaisseur pariétale <3 mm sur l'ensemble des segments digestif (colique et iléale) sans prise de doppler.
Le critère de jugement principal était la rechute de la MC, définie par la nécessité d'une intensification thérapeutique, l'initiation d'une corticothérapie, une hospitalisation liée à la MC, l'apparition d'une fistule ou d'un abcès ou la nécessité d'une résection intestinale. Les patients ont été suivis au minimum tous les 6 mois pendant deux ans.

Résultats : Un total de 93 patients a été inclus, dont la majorité était des femmes (53%) avec une forme colique ou iléocolique (67%). La maladie évoluait depuis 12 ans (IQR 4-19) et 71% était sous anti-TNF. 27% (25/93) des patients avait une activité inflammatoire à l'échographie. Après un suivi médian de 22.5 mois [IQR, 19.3-23.7], la rechute était significativement plus importante dans le groupe sans cicatrisation échographique (48% *vs* 17,6% p = 0,007). Le délai de rechute à 6 et 12 mois était significativement plus court dans le groupe avec activité échographique *vs* le groupe sans (22% *vs* 9% et 22 % *vs* 13 % ; p = 0,019). En analyse multivariée, le risque de rechute était 5 fois plus élevée en cas d'activité échographique (HR 5,53 (2,16-14,2) p <0.001).

Conclusion : La cicatrisation échographique est associée à risque de rechute plus faible chez les patients présentant une cicatrisation muqueuse endoscopique et pourrait être considérée comme une cible thérapeutique non invasive au cours de la MC.

C.112

La cicatrisation histologique diminue le délai de rechute de la maladie au cours de la rectocolite hémorragique : résultats d'une étude prospective

C. Robert [(1)], D. Chatelain [(1)], E. Meudjo [(1)], C. Moreau [(1)], F. Brazier [(1)], M. Fumery [(1)], C. Yzet [(1)]
(1) Amiens.

Introduction : Les recommandations STRIDE II reconnaissent la cicatrisation muqueuse (CM) endoscopique, définie par un score UCEIS ≤1 ou un sous-score endoscopique de Mayo MES = 0, comme l'un des principaux objectifs thérapeutiques dans la rectocolite hémorragique (RCH). Néanmoins, la cicatrisation histologique (CH) pourrait réduire le risque de complications à long terme dans la RCH. L'objectif de cette étude était d'évaluer le risque de survenue de rechute dans la RCH en fonction du degré de rémission obtenu.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude prospective incluant tous les patients consécutifs atteints de RCH en rémission clinique ayant bénéficié d'une coloscopie attestant d'une cicatrisation endoscopique (MES 0 ou 1) entre janvier 2021 et janvier 2024 dans un centre hospitalier. Le critère de jugement principal était la rechute de la RCH, définie comme la nécessité d'une optimisation du traitement et/ou l'instauration de corticostéroïdes et/ou l'hospitalisation liée à la RCH et/ou la nécessité d'une résection intestinale. Les patients ont été suivis tous les 6 mois pendant deux ans. La CM complète et partielle étaient définies respectivement par un score MES 0 et MES 0-1 et la cicatrisation histologique par un indice de Nancy ≤ 1 (double lecture en aveugle).

Résultats : Au total, 75 patients ont été inclus, avec une durée médiane d'évolution de la maladie de 12 ans (IQR [7,5-19,0]). Neuf (12%) patients avaient une localisation rectale de la maladie. Les patients étaient traités pendant une durée médiane de 3 ans (IQR [1,2 – 6,9]) avant la coloscopie et 49 (65%) patients avaient une CM complète, 59 (79%) avaient une CH et 26 (34,7 %) une CM partielle. Après un suivi médian de 21,0 mois (IQR [12,0 – 26,5]), une rechute était observée chez 13 patients (17%) après un délai médian de 11 mois (IQR [6,0 – 18,0]). Il n'y avait pas de différence concernant le risque de rechute chez les patients MES 1 et chez les patients en CM complète (13,6% contre 30,7% respectivement, p = 0,275). Au terme du suivi, chez les patients en CM partielle, le risque de rechute était significativement plus élevé en cas d'activité histologique que chez ceux en CH (39,7% contre 20,1% respectivement, p = 0,04). De même, chez les patients en CM complète, le risque de rechute était significativement plus élevé au terme du suivi chez les patients présentant une activité histologique que chez ceux présentant une CH complète (70% contre 27,4% respectivement, p = 0,0227). Aucune hospitalisation liée à la RCH ou colectomie au cours du suivi n'a été rapportée. En analyse multivariée, seule l'activité histologique était associée à la rechute de la maladie (HR = 6,12, IC 95% = [1,62 – 23,18], p = 0,01). La corrélation entre les biopsies rectales et les biopsies sur l'ensemble du colon était presque parfaite (κ 0,84 (%-agree 93,1, p <0,001)) pour l'évaluation de la cicatrisation histologique.

Conclusion : Cette étude prospective montre que la cicatrisation histologique, quel que soit le degré de cicatrisation muqueuse, est associée à un bénéfice clinique à long terme chez les patients atteints de RCH.

C.113

Rôle de l'IRM et de la cicatrisation radiologique dans la prédiction de l'histoire naturelle de la maladie de Crohn ano-périnéale

C. Reenaers [(1)], V. Delmotte [(1)], E. Defraigne-Peigneur [(1)], R. Gillard [(1)], P. Meunier [(1)], E. Louis [(1)]
(1) Liège, BELGIQUE.

Introduction : Les lésions ano-périnéales (LAP) associés à la maladie de Crohn (MC) affectent 30% des patients et sont associées à des délabrements tissulaires majeurs. Les cibles thérapeutiques restent floues dans la prise en charge des LAP. Les paramètres radiologiques ne sont pas considérés actuellement comme des facteurs prédictifs d'évolution de la maladie ni comme des cibles thérapeutiques potentielles. L'objectif de cette étude est de décrire l'histoire naturelle des LAP associées à la MC, en intégrant des paramètres IRM, et d'identifier à la fois les facteurs cliniques et radiologiques prédictifs de la rechute clinique et de la cicatrisation radiologique des LAP.

Patients et Méthodes : Toutes les IRM pelviennes réalisées pour LAP associées à une MC au CHU de Liège, en Belgique, entre 2018 et 2023, ont été collectés. Les IRM ont été effectués en utilisant soit un appareil Siemens Aera ou Sola à 1,5 T, soit un appareil Siemens Vida à 3 T, avec réalisation de séquences T2 turbo spin-echo, T2 TSE saturées en graisse, T1 TSE FS pré-contraste dans le plan axial, et T1 TSE FS post-gadolinium. Les indices MAGNIFI-CD et Van Assche (VA) ont été évalués pour chaque patient. Le pourcentage de fibrose dans le trajet fistuleux a été évalué indépendamment par deux radiologues, aveugles de l'historique clinique. Pour tous les patients, la première IRM réalisée pendant la période d'étude a été examinée. Pour les patients sans rechute périanale, la première et l'IRM la plus récente réalisées durant la période d'étude ont été analysées. Une rechute de LAP a été définie par un drainage d'abcès périanal ou le recours à une stomie secondairement à une LAP active. La cicatrisation radiologique était définie par une fibrose de ≥80 % du trajet fistuleux ou un score MAGNIFI-CD de 0.

Résultats : Un total de 102 IRM pelviennes chez 84 patients ont été incluses. L'âge médian des patients était de 39 ans (IQR 31-51). La durée médiane de la MC périanale était de 52 mois (IQR 2-144). Lors de la première IRM, 22 patients (25,9 %) étaient porteurs d'un seton, 6 patients (7 %) avaient une stomie, et 35 patients (41 %) étaient traités par anti-TNF. Durant le suivi, 19 patients (22,4 %) ont nécessité au moins un drainage d'abcès. Aucun facteur clinique n'a été associé à une poussée périanale. Plusieurs facteurs radiologiques à la première IRM étaient prédictifs d'une poussée : % de fibrose (OR=0,72, p=0,033), hyperintensité T2 au VA (OR=3,22, p=0,028), atteinte rectale au VA (OR=1,75, p=0,040), masse inflammatoire au VA (OR=1,42, p=0,022), hyperintensité T1 post-contraste au VA (OR=3,68, p=0,045), score MAGNIFI-CD total (OR=1,13, p=0,022), hyperintensité T1 post-contraste au MAGNIFI (OR=1,77, p=0,031) et masse inflammatoire au MAGNIFI (OR=1,40, p=0,033). Dans l'analyse multivariée, seule l'hyperintensité T1 post-contraste au MAGNIFI est restée significative (OR=1,77, p=0,031). Une cicatrisation radiologique a été observée chez 30 % des patients à l'IRM 1 (25/84) et chez 44 % des patients (8/18) à l'IRM 2. Aucun facteur clinique ou radiologique de l'IRM 1 n'était prédictif de la cicatrisation radiologique à l'IRM 2, bien qu'une tendance ait été observée pour l' hyperintensité T1 post-contraste au MAGNIFI (OR=0,11, p=0,071) à l'IRM 1, comme facteur prédictif potentiel d'absence de cicatrisation radiologique au cours du suivi.

Conclusion : Environ un cinquième des patients a présenté une rechute de sa MC périanale durant le suivi. Les facteurs cliniques et thérapeutiques n'étaient pas prédictifs de l'évolution des LAP. Seuls les signes d'inflammation persistante à l'IRM pelvienne et un faible degré de fibrose du trajet fistuleux étaient associés à un risque de drainage d'abcès futur. Des critères spécifiques à l'IRM pourraient être considérées comme des cibles thérapeutiques potentielles dans la prise en charge des LAP de la MC. Ces résultats nécessitent une validation dans une étude de cohorte prospective.

C.114

Comprendre la courbe d'apprentissage de l'échographie intestinale dans les MICI : une étude comparative entre opérateur novice, régulier et expert

L. Bove [(1)], J. Meyer [(1)], M. Collins [(1)], E. Frampas [(1)], A. Bourreille [(1)], C. Le Berre [(1)]
(1) Nantes.

Introduction : L'échographie intestinale est un outil prometteur pour le suivi des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), permettant une évaluation transmurale du tube digestif avec une très bonne tolérance et une très bonne acceptabilité par les patients. Il s'agit en revanche d'un examen opérateur-dépendant, et l'expérience nécessaire pour obtenir des résultats fiables est mal connue. L'étude ULTRA-IBD avait pour objectif d'évaluer la courbe d'apprentissage de l'échographie intestinale chez des patients atteints de MICI par un opérateur novice en échographie et une gastro-entérologue formée et avec pratique régulière de l'échographie, en comparaison avec un radiologue expert.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective monocentrique menée entre avril 2023 et janvier 2024, ayant inclus consécutivement des patients atteints de MICI (maladie de Crohn [MC], rectocolite hémorragique [RCH]). Trois échographies intestinales ont été réalisées successivement et de manière standardisée par les trois opérateurs chez chaque patient inclus.
Chaque opérateur évaluait l'activité de la maladie à l'aide d'échelles quantitative et semi-quantitative, et de scores d'activité échographique basés sur l'épaisseur et la stratification de la paroi intestinale, l'intensité du signal Doppler selon le score de Limberg, et l'aspect de la graisse mésentérique. La concordance entre les opérateurs était calculée à l'aide du coefficient de corrélation intraclasse (ICC).

Résultats : Au total, 50 patients ont été inclus (76,6 % MC ; 23,4 % RCH), dont 31,9 % avaient une maladie active et 23,4 % un antécédent de chirurgie liée à leur MICI. L'IMC moyen (écart-type [ET]) était de 24,2 (4,2) kg/m².
Le temps moyen de l'examen était de 4'12'' pour le radiologue expert (gold standard), 3'45'' pour la gastroentérologue expérimentée, et 5'17'' pour le novice (p<0,001).
Pour évaluer l'activité de manière quantitative (échelle visuelle analogique), la gastroentérologue expérimentée avait une bonne concordance avec le radiologue tout au long de l'étude (ICC allant de 0,61 en début d'étude à 0,79 en fin d'étude ; ICC global = 0,71 [IC 95% 0,54-0,83]), tandis que le novice gardait une mauvaise concordance, sans courbe d'apprentissage (ICC passant de 0,21 à 0,33 ; ICC global = 0,33 [0,05-0,55]). Des résultats similaires étaient obtenus avec les autres mesures d'activité.
La localisation iléo-colique de la MC et les antécédents chirurgicaux altéraient significativement les performances du novice. L'exclusion des patients opérés permettait l'obtention d'une courbe d'apprentissage pour le novice, avec une concordance initiale mauvaise (ICC 0,21) puis modérée à bonne à la fin de l'étude (ICC 0,59).

Conclusion : Le novice n'a pas réussi à dépasser un accord médiocre tout au long de l'étude, bien qu'une courbe d'apprentissage plus rapide ait été observée chez les patients n'ayant pas d'antécédents chirurgicaux. Ces résultats soulignent la difficulté de la performance technique de l'échographie intestinale plutôt que de son interprétation. Une formation préalable complète et entre 50 et 200 examens d'expérience sont nécessaires avant de se lancer en échographie intestinale chez les patients atteints de MICI.

C.115

Détection automatisée en temps réel des anomalies échographiques dans les maladies inflammatoire chroniques de l'intestin avec le transformateur de vision (ViT)

J. Delaire [(1)], N. Mohtaram [(1)], C. Yzet [(1)], F. Brazier [(1)], C. Chaidron [(1)], M. Fumery [(1)]
(1) Amiens.

Introduction : L'échographie intestinale est un outil performant pour le diagnostic et le suivi des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Même si l'accès à la formation s'améliore, la détection et l'interprétation des images échographiques restent complexes au cours des MICI L'objectif de cette étude était de développer et de valider un module d'intelligence artificielle capable de détecter automatiquement le tube digestif et l'inflammation de la paroi intestinale afin de simplifier l'utilisation de l'échographie au cours des MICI.

Matériels et Méthodes : Les Transformateurs de vision (ViT), récemment introduits comme une alternative compétitive aux réseaux neuronaux convolutifs (CNN), ont été utilisés dans cette étude pour automatiser la détection et la segmentation des anomalies échographiques en temps réel. Le choix des ViT repose sur leur capacité à mieux capturer les relations globales dans les images, ce qui est particulièrement utile pour la reconnaissance de formes complexes dans les images médicales. Le modèle ViT a été entraîné sur un jeu de données constitué de 17 488 images échographiques issu de 46 patients, comprenant 11 396 images pathologiques (TP) et 6 092 non pathologiques (TNP) annotées par deux gastroentérologues.

Résultats : La sensibilité, spécificité et la performance (accuracy), pour la détection du TP et du TNP calculés à partir de deux films d'échographie du tube digestif contenant au total 617 images de TP et 339 images de TNP, étaient respectivement de 95%, 94% et 95%. Certaines limites ont été identifiées, notamment une baisse de sensibilité dans la détection d'anomalies de petite taille, dans les zones de faible contraste et lors de variations d'échelle. Ces points suggèrent que le modèle pourrait bénéficier d'un raffinement de ses capacités de traitement spatial, en particulier dans les situations cliniques complexes.

Conclusion : Nous avons développé un modèle basé sur l'architecture Vision Transformer (ViT) pré-entraîné performant pour détecter le tube digestif inflammatoire. Cette approche pourrait à terme faciliter l'utilisation de l'échographie intestinale par des opérateurs inexpérimentés pour la détection et le suivi des MICI. De nouveaux tests plus approfondis sur un ensemble plus large d'images et de vidéos sont en cours pour valider les performances du modèle.

C.116

Pronostic du cancer colorectal compliquant l'évolution d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin : analyse de cohorte

A. Pelcé [(1)], S. Brand [(1)], N. Hammoudi [(1)], J. Lehmann-Che [(1)], N. Lourenço [(1)], C. Baudry Schraub [(1)], M.L. Tran-Minh [(1)], D. Salfati [(1)], J. Bonnet [(1)], M. Allez [(1)], T. Aparicio [(1)], J.M. Gornet [(1)]
(1) Paris.

Introduction : Les patients ayant une maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) sont à risque accru de cancer colorectal (CCR). Le pronostic du CCR compliquant une MICI (CCR-MICI) est diversement apprécié dans la littérature.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude de cohorte rétrospective monocentrique comparant les CCR-MICI à une population de CCR sporadique (CCR-S) en centre expert. Les caractéristiques cliniques, la prise en charge thérapeutique et la survie ont été comparées. Le test de chi-2, un test exact de Fischer et le test de Wilcoxon ont été utilisés pour comparer les variables qualitatives et quantitatives. La survie globale et la survie sans progression ont été estimées par la méthode de Kaplan-Meier. L'effet pronostique des MICI est quantifié par le Hazard Ratio et son intervalle de confiance en utilisant le modèle de Cox multivariable, ajusté sur le sexe, l'année du diagnostic et l'âge au diagnostic du CCR, le siège de la tumeur et le statut T et N pour les CCR localisés (CCRL). Les mêmes paramètres (en dehors du T et du N) ainsi que le nombre de sites métastatiques, le statut de performance ECOG, et le statut mutationnel RAS ont été utilisés pour le CCR métastatique (CCRm).

Résultats : 442 CCR-S (222 CCRL-S et 220 CCRm-S synchrones) et 53 CCR-MICI (37 CCRL-MICI et 16 CCRm-MICI synchrones ; 0,7 % d'une cohorte de 6711 patients) avec un suivi médian de 65,7 mois pour les CCRL et de 33 mois pour les CCRm, ont été analysés. Les patients MICI étaient significativement plus jeunes au diagnostic de CCR (45 ans *vs* 63 ans ; p <0,001) avec une prédominance de RCH (58%), de cancer du rectum (53 %, p <0,001), un diagnostic lors d'une chromoendoscopie de dépistage dans 24% des cas, et présentaient une cholangite sclérosante primitive dans 13% des cas, une prédominance de stade 3 pour les formes localisées (50%), une moindre fréquence des métastases hépatiques (32 % *vs* 65 % ; p <0,001), une plus faible proportion de mutation RAS (37 % *vs* 45 %) principalement dans les formes métastatiques d'emblée (13% *vs* 48%, p = 0,005), une mutation BRAF dans 5 % *vs* 9 % (p = 0,6) et un statut dMMR dans 5 % *vs* 10 % (p = 0,6). La SSP des CCRL-MICI *vs* CCRL-S est de 83 % (IC95% : 71 % - 96%) *vs* 79 % (IC95% : 73% - 84%), 53 % (IC95% : 37% - 73%) *vs* 47 % (IC95% : 41% - 54%), et 47 % (IC95% : 33% - 67%) *vs* 40 % (IC95% : 34% - 48%) à 1 an, 3 ans et 5 ans respectivement. La SSP des CCRm-MICI *vs* CCRm-S est de 59 % (IC95% : 44% - 79%) *vs* 61 % (IC95% : 56% - 66%), 26 % (IC95% : 14% - 47%) *vs* 22 % (IC95% : 18% - 27%) et 10 % (IC95% : 3% - 29%) *vs* 11 % (IC95% : 8% - 15%) à 1 an, 3 ans et 5 ans respectivement. En SSP, l'analyse multivariable n'a pas révélé d'association significative entre les MICI et le risque de progression chez les patients CCRL (HR ajusté = 0,76, IC95% : 0,41 – 1,42). En revanche, chez les CCRm, les MICI sont significativement associées au risque de progression (HR ajusté = 1,83, IC95% : 1,02 – 3,27). La SG des CCRL-MICI *vs* CCRL-S est de 97% (IC95% : 92% - 100%) *vs* 92% (IC95% : 89% - 96%), 79% (IC95% : 67% - 94%) *vs* 78% (IC95% : 73%- 84%) et 62% (IC95% : 46% - 82%) *vs* 65% (IC95% : 58% - 71%) à 1, 3 et 5 ans respectivement. La SG des CCRm-MICI *vs* CCRm-S est de 87% (IC95% : 76% - 99%) *vs* 80% (IC95% : 76% - 84%), 48% (IC95% : 34% - 70%) *vs* 51 % (IC95% : 46% - 57%) et 25 % (IC95% : 13% - 47%) *vs* 30% (IC95% : 25% - 35%) à 1 an, 3 ans et 5 ans respectivement. En SG, l'analyse multivariable ne retrouve pas d'association significative entre MICI et le pronostic parmi les CCRL (HR ajusté = 1,58, IC95% : 0,81 – 3,07). En revanche, chez les patients CCRm, la MICI semble être associée à un moins bon pronostic (HR ajusté = 2,12, IC95% : 1,31 – 3,44).

Conclusion : Les CCR-MICI surviennent chez des patients plus jeunes avec une prédominance de cancer du rectum et une plus faible proportion de métastases hépatiques et de mutation RAS. Le pronostic des formes localisées est similaire à celui des CCR sporadiques mais le pronostic des CCR métastatiques semble moins bon. Ces données doivent être confirmées par une étude cas-témoins dans une plus large cohorte.

C.117

Trajectoire de santé des maladies chroniques du foie : une étude nationale basée sur le SNDS

C. Costentin [1], F. Balusson [2], A. Degremont [2], T. Decaens [1], E. Oger [2], L. Tron [1]
(1) Grenoble ; (2) Rennes.

Introduction : Aucune donnée descriptive sur le stade au diagnostic de la maladie chronique du foie (MCF), les modalités diagnostiques ou les trajectoires de santé des patients avant la survenue de complications des MCF ne sont disponibles en France. Notre objectif était de décrire les cas de MCF inclus dans la cohorte historique nationale RESONANCE basée sur le Système National des Données de Santé (SNDS) et les caractéristiques de la maladie à l'entrée dans la cohorte.

Patients et Méthodes : Les données des patients avec ≥1 code CIM-10, NABM, CCAM ou de médicament spécifique d'une maladie chronique du foie (MCF) (maladies rares incluses), et/ou avec ≥1 code CIM-10 de cancer primitif du foie (CPF) entre 2015 et 2021 ont été extraites de l'échantillon représentatif à 2% (ESND) du SNDS, avec un suivi jusqu'à fin 2023. Les caractéristiques socio-démographiques des patients, l'étiologie sous-jacente de la MCF, les facteurs de risque, les comorbidités ont été recueillies. La sévérité de la MCF au diagnostic était attribuée sur la base des code CIM-10/CCAM/NABM/médicaments ayant permis l'inclusion dans la cohorte (date index).

Résultats : Description de la cohorte
Nous avons identifié 26388 patients avec MCF (dont maladies rares et CPF) dans la période d'étude, dont 7016 cas prévalents à l'entrée dans la cohorte en 2015 et 19372 cas incidents sur la période 2015-2021. Dans 9 cas sur 10 la MCF était repérée grâce à la cartographie des pathologies de la CNAM. L'intégration des codes relatifs au cancer du foie et aux maladies rares à l'algorithme de ciblage et la recherche de l'ensemble des codes de repérage dans les tables des causes de décès (du CépiDC présent dans le SNDS) ont permis d'identifier respectivement 6%, 2% et 1% des cas de la cohorte. L'analyse a porté uniquement sur les cas incidents. Il s'agissait principalement d'hommes (57,2%), d'âge moyen 60,3±18,2 ans. La défavorisation sociale, définie par les quintiles 4 et 5 du score FDep, était observée chez 43.4% des patients. Les étiologies se répartissaient de la façon suivante : alcool 30,6%, métabolique 26,6%, virale B ou C 10,8%, maladie rare 3,7% et indéterminée 28,3%.
Caractéristiques de la MCF à l'entrée de la cohorte
A la date index, la maladie était au stade d'hépatopathie non cirrhotique dans 55,7% des cas, de cirrhose dans 35,2% des cas (dont 91% entrant dans la cohorte à l'occasion d'une hospitalisation), de cancer du foie dans 7,1% des cas, ou repérée au moment du décès (1,8%) ou d'une transplantation hépatique (0,1%). Un facteur de risque de maladie chronique du foie (parmi alcool, diabète, obésité, syndrome métabolique et syndrome d'apnée du sommeil) était identifié avant la date index chez 43% des patients (n=8288). Chez ces patients, le diagnostic était porté à un stade d'emblée sévère dans 45,7% des cas (répartis de la façon suivante : cirrhose décompensée 37,5%, cancer du foie 6,5%). Près de la moitié des patients de la cohorte ont présenté un diagnostic de cirrhose (ou décompensation de cirrhose) au cours du suivi. Environ 95% des patients avec une cirrhose identifiée ont été hospitalisés pour ce motif au moins une fois au cours du suivi. Sur l'ensemble du suivi, les complications de cirrhoses suivantes étaient retrouvées : encéphalopathie hépatique chez près de 20% des patients, hypertension portale et ascite chez plus d'un patient sur 10 (chacune), et les autres décompensations (hépatite alcoolique, insuffisance hépatique alcoolique, péritonite bactérienne spontanée, syndrome hépatorénal, infarctus hépatique) étaient chacune retrouvées chez ≤5% des patients.
Concernant le cancer du foie, environ 1 patient de la cohorte sur 10 a présenté un diagnostic de CPF au cours du suivi, les deux tiers étant des carcinomes hépatocellulaires. Moins de 20% des CPF identifiés étaient éligibles à un traitement curatif.

Conclusion : Il s'agit des premières données épidémiologiques représentatives françaises issues du SNDS portant sur les MCF dans leur ensemble et notamment sur la sévérité de la maladie au diagnostic. Malgré l'identification de facteurs de risque, les MCF sont souvent diagnostiquées à un stade avancé. Ces résultats préliminaires pointent un besoin urgent d'améliorer la prévention des MCF et leur détection précoce

C.118

Deux profils transcriptomiques du CHC-MASLD : phénotype Warburg pour F3F4 et phénotype cholinergique pour F0F1F2

J. Sun [1], F. Dahboul [1], D. Weil [2], V. Di Martino [2], A. Demidem [1], A. Abergel [1]
(1) Clermont-Ferrand ; (2) Besançon.

Introduction : La MASLD est devenue la cause la plus fréquente de maladie chronique du foie en Europe avec une prévalence d'environ 25%. Dix à 20 % des CHC-MASLD surviennent en l'absence de fibrose ce qui pose un défi en terme de détection précoce. Précédemment, nous avons rapporté l'existence de 2 phénotypes de CHC-MASLD, par analyse de métabolomique, selon la sévérité de la fibrose (F0F1F2 *vs*. F3F4) [1]. L'objectif de cette étude est d'identifier par transcriptomique des biomarqueurs et / ou des cibles thérapeutiques tissulaires du CHC développé sur MASLD selon le degré de fibrose.

Matériels et Méthodes : Notre cohorte comprend 79 paires de tissus hépatiques humains tumoraux (TT) et non-tumoraux (TNT) (F0F1F2 = 45, F3F4 = 34), ainsi que 5 tissus hépatiques sains (CRB Foie). Une analyse par qRT-PCR axée sur l'expression de 31 gènes impliqués dans les principales voies de l'oxydation des acides gras (OAG) (8 gènes), la lipogenèse de novo (LDN) (5 gènes) et le métabolisme lipidique (18 gènes) a été effectuée (Figure 1a). Pour chaque groupe, selon le degré de fibrose, le CHC a été comparé à son propre TNT ainsi qu'aux tissus hépatiques sains utilisés comme contrôles.

Résultats : Les résultats de l'analyse transcriptomique par qRT-PCR montrent que parmi les 31 gènes étudiés, l'expression d'ARN impliqués dans l'OAG et la LDN reste identique quel que soit le degré de fibrose (Figure 1a). En revanche, parmi les 18 gènes impliqués dans le métabolisme lipidique, 6 gènes codant pour ACAT2, DGAT2, ACOX1, CHKA, PLD1 et PLD2 sont exclusivement surexprimés dans les CHC-MASLD-F0F1F2 (Figure 1a, b).

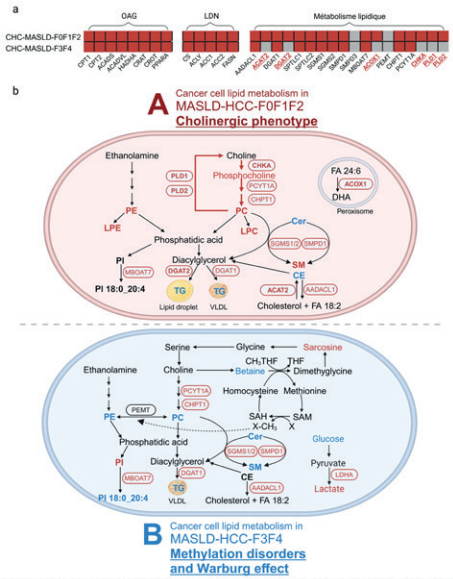


Figure 1. a) Expression des ARN codant pour 31 gènes impliqués dans l'oxydation des acides gras (OAG), la lipogenèse *de novo* (LDN) et le métabolisme lipidique chez les patients CHC-MASLD-F0F1F2 versus CHC-MASLD-F3F4. b) Représentation graphique montrant la différence dans le métabolisme lipidique entre le CHC-MASLD-F0F1F2 (A) versus CHC-MASLD-F3F4 (B)

L'augmentation de l'expression du gène codant pour CHKA et PLD1/2 est en accord avec nos précédentes données de métabolomique par 1H-NMR [1] et LC-MS. En effet, nos résultats ont rapporté une accumulation importante des dérivés de la phosphocholine exclusivement dans les CHC-MASLD-F0F1F2. De même, dans le CHC-MASLD-F3F4, nous avons constaté que les niveaux de sarcosine et de bétaïne étaient dysrégulés, ce qui pourrait refléter un désordre de la méthylation [1].
L'ensemble de ces données permet de confirmer l'existence de 2 phénotypes de CHC-MASLD selon la sévérité de la fibrose : le CHC-MASLD-F0F1F2 présenterait un phénotype cholinergique, alors que dans le CHC-MASLD-F3F4, le mécanisme oncogénique serait lié à l'effet Warburg associé à des désordres de méthylation (Figure 1b).

Conclusion : Les analyses transcriptomiques permettent de : 1) montrer que le profil du CHC-MASLD varie en fonction de la sévérité de la fibrose : effet Warburg pour F3F4 et phénotype cholinergique pour F0F1F2 ; 2) proposer CHKA et PLD d'une part en tant que biomarqueurs et d'autre part comme cibles thérapeutiques pour le CHC-MASLD-F0F1F2.

C.119

Phénotypage avancé de l'atteinte hépatique au cours de l'amylose AL : étude D-Amy-LIPHE

A. Sessa [1], M. Charles [1], A. Zaroui [1], S. Caruso [1], J. Calderaro [1], S. Mulé [1], E. Itti [1], T. Damy [1], V. Leroy [1]
(1) Créteil.

Introduction : L'amylose à chaînes légères (AL) est une maladie systémique causée par le dépôt de chaînes légères d'immunoglobulines monoclonales dans les organes. L'atteinte hépatique dans l'amylose AL semble fréquente mais reste mal comprise. Elle est arbitrairement diagnostiquée par la présence d'une hépatomégalie >15 cm et/ou une activité sérique des phosphatases alcalines >1,5 fois la limite supérieure de la normale. Néanmoins, la nature exacte de cette atteinte (infiltration amyloïde, congestion cardiaque, comorbidités) et son impact sur le pronostic des patients ne sont pas bien déterminés. Les objectifs de cette étude étaient d'estimer la prévalence des anomalies hépatiques biologiques et morphologiques dans l'amylose AL et de caractériser les mécanismes de l'atteinte hépatique et leur impact sur le pronostic des patients.

Matériels et Méthodes : Entre novembre 2010 et avril 2020, tous les patients consécutifs atteints d'amylose AL histologiquement prouvée pris en charge au Centre National de Référence des Amyloses Cardiaques ont été inclus dans une cohorte prospective. Les patients ayant déjà reçu une chimiothérapie ont été exclus. Les paramètres cliniques et biologiques cibles (tests de fonction hépatique, fonction cardiaque, chaînes légères, marqueurs de l'inflammation) ont été recueillis au moment du diagnostic. Une IRM corps entier ainsi qu'une scintigraphie 99m Tc-HMDP étaient réalisées et ont été relues pour identifier caractériser spécifiquement l'atteinte hépatique. Une régression logistique multivariée a été effectuée pour identifier les facteurs associés à l'atteinte hépatique et la scintigraphie hépatique. Une analyse de classification non supervisée a été effectuée à partir des variables à l'inclusion en utilisant le package Numero (R Studio). Une analyse de COX en uni et multivariée a été réalisée pour étudier l'association entre les variables et la survenue du décès.

Résultats : Au total 200 patients (âge moyen 65 ± 11 ans, femmes 39%) ayant un diagnostic inaugural d'amylose AL avec atteinte cardiaque ont été inclus et suivis pendant une durée médiane de 38 mois (IQR [7-68]). Parmi eux, 71 patients (35 %) présentaient une atteinte hépatique selon les critères internationaux (PAL >1,5 fois la normale et hépatomégalie). Les variables significativement associées à l'atteinte hépatique en analyse multivariée étaient les plaquettes (OR 6.3, IC 95% [1.8-28], p = 0.009) à l'inclusion, le diamètre de la veine cave inferieure (OR 1.1, IC 95% [1.01-1.2], p = 0.038), ainsi que le volume de l'oreillette droit (OR 3.3, IC 95% [1.2-9.5], p = 0.05). Parmi les 71 malades ayant une atteinte hépatique, une fixation en scintigraphie suggérant des dépôts amyloïdes AL dans le foie était observée chez 35% des malades, et des signes de congestion hépatique (dilatation des veines hépatiques et/ou des sinusoïdes en IRM) était observée chez 42% des malades. Parmi les 11 patients ayant une biopsie hépatique, les lésions histologiques montraient une distension sinusoïdale associée au dépôts amyloïdes. Les facteurs prédictifs indépendants de décès en étaient en analyse multivariée la présence d'un score NYHA de classe 3 ou 4 (HR 1.6, IC 95% [1.1-2.5], p = 0.024), la présence d'une d'ascite (HR 1.5, IC 95% [1.1-2.4], p = 0.047) ainsi qu'une valeur de bilirubine conjuguée plus élevée à l'inclusion (HR 1.1, IC 95% [1.01-1.10], p = 0.023). Une analyse de clustering non supervisé a permis d'identifier 3 clusters distincts de patients : le groupe 1 était caractérisé par une atteinte cardiaque et rénale prédominante, tandis que le groupe 3 présentait une atteinte hépatique prédominante. De façon intéressante, la bilirubine était significativement plus élevée dans le groupe 1 (p <0.001), qui présentait une mortalité significativement plus élevée en comparaison aux autres clusters (p = 0.011).

Conclusion : Les anomalies biologiques et morphologiques hépatiques sont fréquentes dans l'amylose AL et sont liées à des lésions intriquées la fois à l'infiltration amyloïde et à la dysfonction cardiaque diastolique et ventriculaire droite. La bilirubine conjuguée est associée à la dysfonction cardiaque et parait être un nouveau facteur prédictif de survie qui pourrait être utile en pratique clinique.

C.120

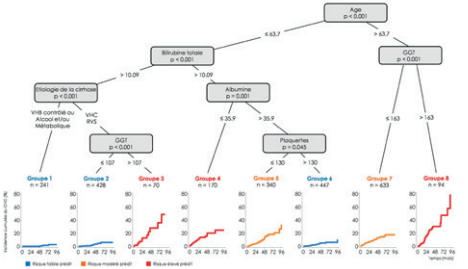
Approches de Machine Learning pour la stratification du risque de carcinome hépatocellulaire développé sur cirrhose à travers diverses étiologies

P. Nahon [1], R. Layese [2], P. Natella [2], L. Parlati [3], T. Saidi [3], N. Ganne-Carrié [1], G. Nkontchou [1], C. Chaffaut [3], F. Carrat [3], E. Audureau [2]

(1) Bobigny ; (2) Créteil ; (3) Paris.

Introduction : Bien que l'échographie hépatique semestrielle soit recommandée pour la surveillance du carcinome hépatocellulaire (CHC), des tests plus performants (biomarqueurs circulants, Fast-IRM) sont à l'étude. Cependant, ces outils ne seraient coût-efficaces que pour les patients avec une incidence annuelle élevé >2 %. L'objectif était de développer des modèles de Machine Learning (ML) pour la stratification du risque de CHC dans les cohortes prospectives de patients atteints de cirrhose compensée et de comparer leur performance à celle des systèmes de score classiques.

Patients et Méthodes : Les données de l'essai CHC 2000, des cohortes ANRS CO12 CirVir et CO22 Hepather et CIRRAL ont été utilisées. Tous les patients ont bénéficié d'une surveillance échographique semestrielle. La population a été divisée en un groupe d'entraînement (deux tiers) et de validation (un tiers). L'incidence cumulée du CHC a été estimée dans un cadre de risques compétitifs. Tout d'abord, un modèle de régression de Fine-Gray a été construit et servait de référence (en plus des scores FASTRAK et aMAP publiés) pour la comparaison avec les modèles ML. Ensuite, un modèle de type Single Tree (ST) a été construit en utilisant la méthodologie des arbres de décision conditionnels. Enfin, nous avons dérivé des algorithmes pronostiques en utilisant une approche de type Random Forest (RF). La performance de discrimination des modèles a été évaluée dans l'ensemble de validation à l'aide du C-Index. Des courbes de calibration ont été générées.



Résultats : 3671 patients présentaient soit des cirrhoses non virales (alcool et/ou dysmétaboliques), soit en lien avec un VHC guéri ou un VHB contrôlé. Après un suivi médian de 37,1 mois dans le groupe d'entraînement, 182 patients (7,5 %) ont développé un CHC, avec une incidence annuelle correspondante de 2,2 %. De même, 75 CHC (8,8 %,) sont survenus après 37,3 mois dans le groupe de validation (incidence annuelle : 2,4 %). Les analyses multivariées ont identifié le sexe masculin, l'âge avancé, une thrombopénie, un taux de bilirubine élevé et un taux de GGT élevé comme prédicteurs indépendants du CHC. Les causes non virales de cirrhose (alcool et/ou métabolique) étaient associées à un risque de CHC plus faible. Six prédicteurs principaux ont été identifiés par l'approche ST (Figure), générant huit groupes à partir de diverses combinaisons de ces prédicteurs avec des risques de CHC contrastés. Le facteur le plus prédictif à la racine de l'arbre était l'âge, qui a divisé les patients en deux sous-populations principales. Parmi les patients plus jeunes, un groupe comprenant des patients avec une fonction hépatique légèrement altérée (malgré l'état hépatique compensé) montrait des risques modérés à élevés de CHC, tandis qu'un phénotype extrême de jeunes patients avec une infection par le VHC guérie et un taux de GGT élevé présentait un risque particulièrement important malgré une fonction hépatique parfaite. Enfin, les approches de type RF ont été construites en agrégeant 1000 arbres de décision et ont confirmé les résultats de l'analyse par arbre unique, identifiant l'âge avancé, le taux de GGT, la thrombopénie et une de bilirubine élevée comme fortement prédictifs du CHC. Les comparaisons des C-index n'ont pas suggéré une performance des modèles de ML supérieure par rapport aux scores classiques à court terme, bien qu'une amélioration pour la prédiction à long terme semblait émerger (C-index à 5 ans de 0,77 pour le RF contre 0,75 pour tous les autres). Enfin, on observe des niveaux de calibration similaires entre les approches de type ML et les modèles traditionnels dans la population de validation.

Conclusion : Les algorithmes utilisant des approches de type ML mettent en évidence les interactions entre les variables, aident à identifier des clusters de patients définis par différents niveaux de risque et soulignent des « phénotypes extrêmes » de patients présentant un risque particulièrement élevé de CHC. Leur impact clinique est en cours d'évaluation dans des essais de dépistage randomisés basés sur le risque individuel, tels que l'étude FASTRAK (NCT05095714).

Remerciements, financements, autres :
ANRS, INCa

C.121

Evaluation du score de BAVENO VII pour la prédiction des varices œsophagiennes chez les enfants porteurs d'une hépatopathie chronique

M. Dubois [(1)], N. Laverdure [(1)], J. Dumortier [(1)], M. Ruiz [(1)], B. Rohmer [(1)], S. Heissat [(1)], N. Caron [(1)], R. Duclaux-Loras [(2)], L. Restier [(1)]

(1) Lyon ; (2) Bron.

Introduction : Les varices œsophagiennes (VO) et les varices gastriques sont une complication de l'hypertension portale présente chez les patients atteints d'une hépatopathie chronique. Leurs diagnostic et traitement reposent sur l'endoscopie œsogastroduodénale, qui n'est pas dénuée de risque en pédiatrie. Plusieurs méthodes non invasives ont été évaluées en population adulte et pédiatrique afin de dépister ces VO et donc d'éviter la réalisation d'endoscopie potentiellement non nécessaire. Le score de BAVENO VI a été validé en population adulte dans cette optique. Récemment, le consensus de BAVENO VII a introduit de nouveaux critères définissant l'« hypertension portale cliniquement significative ». Les objectifs de cette étude rétrospective étaient d'évaluer les scores de BAVENO VI et VII dans une population pédiatrique et d'autres tests non invasifs simples pour prédire la présence de varices œsophagiennes à haut risque de saignement chez ces patients.

Patients et Méthodes : Nous avons recueilli les résultats de gastroscopies et de vidéocapsules œsophagiennes ainsi que les résultats de Fibroscan® et de bilans biologiques (TP, facteur V, ASAT, ALAT et bilirubine) chez des enfants suivis dans notre centre pour une maladie hépatique chronique de janvier 2009 à janvier 2024. Nous avons d'abord évalué les scores de BAVENO VI et VII dans notre cohorte en calculant pour chacun leur sensibilité, spécificité, valeur prédictive négative et valeur prédictive positive. Nous avons ensuite évalué différents paramètres non-invasifs (plaquette, TP, fibroscan, APRI, score Fib-4) et leur combinaison pour la prédiction des VO de haut grade.

Résultats : Nous avons inclus 107 gastroscopies et vidéocapsules œsophagiennes réalisées chez 67 patients. Parmi ces 107 examens, 19 présentaient des VO nécessitant un traitement endoscopique. La sensibilité et la spécificité du score de Baveno VI étaient toutes les deux de 0,79. Son application aurait permis d'éviter 68,9% des endoscopies, mais avec un risque de 4 faux négatifs. Le score de Baveno VII présentait une sensibilité et une spécificité de 0,89 et 0,62 respectivement. Il aurait permis d'éviter 57 endoscopies (53%) sous réserve de 2 faux négatifs persistants.
Concernant les tests des paramètres non invasifs, le Fibroscan® avait l'AUC la plus élevée dans notre cohorte (0,79). Pour les variables du score de Baveno (Fibroscan® + plaquettes), l'AUC atteignait 0,8. En fixant un seuil de sensibilité à 100 % (sans faux négatif), les valeurs seuil de plaquettes et de Fibroscan® trouvées étaient de 219G/L et 13,5kPa respectivement, et auraient permis d'éviter 51 endoscopies. En ajoutant le TP à cette combinaison (avec une valeur seuil de 90%), on obtenait une AUC plus élevée (0.81) et un nombre d'endoscopies évitées plus important (55.7% *vs* 48.1%), toujours avec une sensibilité de 100%.

Test	Se	Sp	VPP	VPN	Valeurs seuils	AUC	Nombre d'endoscopies «évitées»		Nombre de faux négatifs	
							n	(%)	n	(%)
PLAQUETTES	0.95	0.39	0.25	0.97	**148**	0.71	**35**	33%	1	5%
	1	0.2	0.2	1	**241**		**18**	17%	0	0%
FIBROSCAN® (kPa)	0.95	0.51	0.29	0.98	**14.3**	0.79	**46**	43%	1	5%
	1	0.49	0.30	1	**13.5**		**43**	40%	0	0%
TP (%)	0.95	0.28	0.22	0.96	**87**	0.70	**25**	23.6%	1	5%
	1	0.27	0.23	1	**88**		**24**	22.6%	0	0%
APRI	0.95	0.46	0.28	0.98	**1.13**	0.76	**41**	38.7%	1	5%
	1	0.23	0.22	1	**0.79**		**20**	18.9%	0	0%
FIB-4	0.95	0.15	0.2	0.93	**0.11**	0.67	**14**	13.3%	1	5%
	1	0.09	0.2	1	**0.07**		**8**	7.6%	0	0%
PLAQUETTES + FIBROSCAN®	0.95	0.65	0.37	0.98	**150 - 13.5**	0.80	**58**	54.7%	1	5%
	1	0.59	0.34	1	**219 – 13.5**		**51**	48.1%	0	0%
PLAQUETTES + TP	0.95	0.49	0.29	0.98	**150 – 89**	0.73	**44**	41.5%	1	5%
	1	0.4	0.27	1	**218 – 89**		**35**	33%	0	0%
FIBROSCAN® + APRI	0.95	0.67	0.38	0.98	**13.6 – 1.13**	0.79	**59**	55.7%	1	5%
	1	0.53	0.32	1	**13.7 - 0.77**		**46**	43.4%	0	0%
FIBROSCAN® + TP	0.95	0.63	0.36	0.98	**14.3 – 89**	0.78	**56**	52.8%	1	5%
	1	0.61	0.36	1	**13.6 – 89**		**53**	50%	0	0%
TP + APRI	0.95	0.56	0.32	0.98	**89 - 1.13**	0.71	**50**	47.2%	1	5%
	1	0.41	0.27	1	**89 - 0.79**		**36**	34%	0	0%
PLAQUETTES + TP + FIBROSCAN®	0.95	0.72	0.43	0.98	**150 – 90 – 13.6**	0.81	**64**	60.4%	1	5%
	1	0.68	0.4	1	**217 – 90 – 13.6**		**59**	55.7%	0	0%
FIBROSCAN® + TP + APRI	0.95	0.74	0.44	0.98	**13.6 – 89 – 1.13**	0.78	**65**	61.3%	1	5%
	1	0.63	0.37	1	**13.6 – 88 – 0.78**		**55**	51.9%	0	0%

Des analyses en sous-groupe en fonction de l'âge et de l'étiologie ont également été réalisées. Le Fibroscan® restait le paramètre avec la meilleur efficacité diagnostique dans notre cohorte dans ces différentes analyses. De même, l'association « Plaquettes + TP + Fibroscan®» était l'association de paramètres avec les meilleures AUC, avec cependant -considérant une sensibilité de 100%- des valeurs seuils différentes selon les étiologies et les groupes d'âge.

Conclusion : Dans notre étude, le score de BAVENO VII était le meilleur des deux scores permettant de prédire la présence de VO de haut grade. Cependant son application aurait induit 2 faux négatifs (10%), ce qui n'est probablement pas suffisamment satisfaisant dans une population pédiatrique compte tenu du risque hémorragique possible. Nous proposons d'ajouter le taux de prothrombine (TP) aux plaquettes et au Fibroscan® du score de Baveno VII, combinaison pour laquelle nous avons obtenu la meilleure AUC dans notre population.

C.122

Comparaison de l'Animal Naming Test 1 minute *versus* 2 minutes pour le dépistage de l'encéphalopathie hépatique minime dans une cohorte prospective de patients externes avec cirrhose

C. Modolo [1], L. Kheloufi [1], P. Sultanik [1], S. Mouri [1], C. Bouzbib [1], M. Rudler [1], N. Weiss [1], D. Thabut [1]
(1) Paris.

Introduction : L'encéphalopathie hépatique (EH) est la complication la plus sévère de la cirrhose. Dans sa forme minime (EHM), elle se manifeste par des troubles neurocognitifs (TNC) isolés, difficiles à diagnostiquer, surtout chez les patients présentant des comorbidités (séquelle de consommation d'alcool, obésité, diabète) qui altèrent aussi les fonctions cognitives. Divers outils permettent son dépistage, dont les tests cognitifs comme le test de dénomination des animaux, Animal Naming Test (ANT). Ce test s'effectue sur 1 minute (ANT1) et le seuil arbitraire retenu dans les recommandations en France est 20. Cependant, en neuropsychologie, ce test est validé dans la population générale, et normé en France dans sa version en 2 minutes (ANT2), dépendant de l'âge, du sexe et du niveau d'étude. L'objectif de cette étude était de comparer le seuil de l'ANT1 avec les normes de l'ANT2.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective d'une cohorte prospective de patients externes avec cirrhose (Mars 2018-Avril2024), adressés à notre centre pour suspicion d'EHM. Exclusion si ATCD de TH. Évaluation multimodale des TNC : examen clinique (hépatologue, neurologue), tests neuropsychologiques (ANT1, ANT2, PHES), biomarqueurs, EEG, IRM cérébrale avec spectroscopie (IRMs). Le diagnostic d'EHM était posé lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire par un comité d'adjudication sur la base des résultats des examens. Le suivi était recueilli, notamment sur la survenue d'une EH clinique (EHC). Les valeurs continues sont données en médiane et les catégorielles en nombre (%). Analyse de survie effectuée en Kaplan Meier avec le test du log-rank.

Résultats : 159 patients ont été inclus, 71% d'hommes, avec un âge de 62 (55-67) ans. Les causes principales de cirrhose étaient: alcool/métabolique/virus pour 65/51/14%, 29% avec ≥2causes. Le score de Child-Pugh était: A/B/C pour 26/63/11%, et de MELD 12 (9-15). Dix pour cent des patients présentaient une lésion cérébrale (AVC et/ou traumatisme), 30% étaient obèses, 25% avaient un TIPS en place. Trois quart des patients avaient déjà eu un épisode d'EHC, 77% prenaient un traitement de l'EH.
Au total, 66% des patients avaient un diagnostic d'EHM par le comité d'adjudication. La médiane des scores de l'ANT 1, l'ANT2 et du PHES étaient respectivement de 14 (10-19), de 21 (15-31) et de -3 (-7 ;-1) chez les patients EHM contre 18 (14-23), 29 (21-35) et de -1(-3;0) chez les patients sans EHM (p=0,002, p=0,001 et p=0,002, respectivement).
L'ANT1, l'ANT2 et le PHES étaient pathologiques pour 69%, 21% et 33% despatients. 70% des patients avaient un ANT1 pathologique et un ANT2 normal, et 2% un ANT1 normal et un ANT2 pathologique.Pour le diagnostic d'EHM, le seuil de 20 de l'ANT1 donnait une sensibilité (Se) et une spécificité (Sp) de 75% et 42%, alors que l'ANT2 (valeur seuil différente pour chaque patient) donnait une Se et Sp à 28% et 92%. Le PHES (seuil -4) avait une Se et une Sp à 39% et 77%.
Au total, parmi les 23 faux négatifs donnés par l'ANT1 (ANT1 normal avec EHM), l'ANT2 gardait 22 faux négatifs et en corrigeait 1 seul. Par contre, l'ANT1 donnait 28 faux positifs (ANT1 pathologique sans EHM) parmi lesquels l'ANT2 corrigeait 24 patients (ANT2 normal sans EHM). Le suivi médian était de 60 mois, et 42% des patients ont présenté une EHC dans le suivi. L'ANT1, l'ANT2, mais pas le PHES, étaient significativement associés à la survenue d'une EHC (LR=0,033, LR=0,008 et LR=0,47, respectivement).

Conclusion : L'ANT1 et l'ANT2 sont de meilleurs tests diagnostiques d'EH minime que le PHES, car ils sont corrélés à la survenue d'une EH clinique. Il existe une discordance importante entre l'ANT1, dont le seuil et la durée d'exécution ont été décidés de façon arbitraire, et l'ANT2, test robuste et validé en neuropsychologie, pour le dépistage de l'EH minime. L'ANT1 est un bon test de dépistage. L'ANT2 est plus spécifique, et une combinaison des 2 tests permettrait d'affiner le diagnostic d'EH minime au moyen d'un test rapide.

C.123

Comment sélectionner les patients à traiter par bêtabloquants non sélectifs (BBNS) dans l'hépatopathie chronique avancée compensée : comparaison entre une stratégie basée sur la détection des varices et celle fondée sur des tests non-invasifs

V. Haghnejad [1], J. Shearer [2], L. Burke [2], R. Parker [2], J. Ferguson [3], I. Rowe [2]
(1) Nancy ; (2) Leeds, ROYAUME-UNI ; (3) Birmingham, ROYAUME-UNI.

Introduction : Les critères de sélection des patients atteints d'hépatopathie chronique avancée compensée (cACLD) pour initier un traitement par bêtabloquants non sélectifs (BBNS) manquent de consensus. Traditionnellement, la présence de varices était utilisée pour identifier les patients à traiter afin de prévenir l'hémorragie variqueuse. Les recommandations récentes suggèrent l'utilisation de tests non invasifs (TNI) comme substituts pour prédire une hypertension portale cliniquement significative et initier un traitement par BBNS. Cette étude évalue l'efficacité clinique de différentes stratégies pour sélectionner les patients atteints de cACLD candidats à un traitement par BBNS.

Patients et Méthodes : Les données de cohortes de patients provenant de deux grands hôpitaux au Royaume-Uni ont été analysées. Six prédicteurs ont été évalués : la présence de varices à l'endoscopie, la mesure d'élastographie hépatique par Fibroscan (LSM) >25 kPa, les critères dits "rule-in" de l'AASLD, le Score 3P, le Score 3P + LSM et le modèle ANTICIPATE. Les résultats incluaient la performance des modèles prédictifs, le bénéfice net pour les décisions thérapeutiques et les estimations dérivées d'un modèle de simulation de la survie sans décompensation.

Résultats : La cohorte comprenait 2 126 patients, l'âge médian était de 56 ans, dont 59 % étaient des hommes. Les principales étiologies étaient la MASLD (44 %), l'alcool (21 %) et les hépatites virales (17 %).

Les patients identifiés comme ayant des varices présentaient un taux de décompensation de 32,7 % (hazard ratio (HR) de 4,75 (IC 95 % : 3,46–6,51)) avec une AUC de 0,596 (IC 95 % : 0,592–0,600) pour la prédiction de la décompensation. En revanche, bien que l'incidence de la décompensation soit plus faible chez ceux testés positifs avec des TNI, la performance prédictive était supérieure à celle de l'identification des varices. Par exemple, les critères "rule-in" de l'AASLD présentaient un taux de décompensation de 18,0 % chez les patients testés positifs, avec une AUC de 0,671 (IC 95 % : 0,663–0,679). Globalement, le Score 3P + LSM a montré la meilleure performance discriminative, avec une AUC de 0,676 (IC 95 % : 0,669–0,683), tandis que le modèle ANTICIPATE avait une AUC de 0,670 (IC 95 % : 0,663–0,679).

Les stratégies TNI combinant l'élastographie hépatique et des paramètres sanguins avaient la plus grande sensibilité, et ces stratégies ont également montré le plus grand bénéfice net dans l'analyse des courbes de décision.

Dans les analyses de simulation, le modèle ANTICIPATE a montré le plus grand bénéfice, avec en moyenne 26 événements de décompensation évités pour 1 000 patients traités par an, contre 10 événements pour la stratégie basée sur les varices. Parmi toutes les stratégies, le modèle ANTICIPATE a également présenté le plus grand gain en années de vie sans décompensation, avec une moyenne de 84,1 années de vie gagnées pour 1 000 patients traités chaque année, contre 30,7 pour les varices. Enfin, dans une analyse de sensibilité où l'impact du traitement par BBNS était modélisé comme étant plus efficace pour les patients ayant des varices (réduction de 50 % de la décompensation), le modèle ANTICIPATE est resté supérieur.

Conclusion : En l'absence de données issues d'essais contrôlés randomisés, ces analyses de données en conditions réelles montrent que les stratégies basées sur les tests non invasifs permettent d'identifier un plus grand nombre de patients éligibles pour le traitement, avec un nombre plus élevé d'événements de décompensation évités et un plus grand gain en années de vie sans décompensation grâce au traitement par BBNS, comparé à l'utilisation des varices

comme prédicteur de la décompensation. Ces résultats soutiennent fortement l'adoption de méthodes non invasives pour estimer le risque de décompensation dans la cACLD, améliorant ainsi les résultats des patients par la prévention de la décompensation.

Remerciements, financements, autres :
Vincent Haghnejad a reçu un financement de l'AFEF en vue de réaliser cette étude.

C.124

Shunt portosystémique intra-hépatique transjugulaire (TIPS) pré-opératoires et mortalité hospitalière chez les patients atteints de cirrhose subissant une intervention chirurgicale

Y. Gharbi [1]
(1) Rome, ITALIE.

Introduction : La cirrhose est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité chirurgicales. L'hypertension portale et le type de chirurgie ont été établis comme des déterminants critiques du résultat postopératoire. Nous souhaitons évaluer l'hypothèse selon laquelle la mise en place préopératoire d'un shunt portosystémique intrahépatique transjugulaire (TIPS) chez les patients atteints de cirrhose est associée à une incidence plus faible de mortalité/transplantation hépatique (TH) en interne après la chirurgie.

Patients et Méthodes : Une étude rétrospective entre les années 2013-2023 a été effectuée. Nous avons identifié 70 patients atteints de cirrhose qui ont subi une intervention chirurgicale dans les 3 mois suivant la mise en place du TIPS et 140 patients atteints de cirrhose qui ont subi une intervention chirurgicale sans celle-ci (témoins). Les opérations ont été classées en procédures à faible risque et à haut risque. Le critère d'évaluation principal était la mortalité/TH intra-hospitalière après la chirurgie. Nous avons analysé l'influence de la chirurgie à haut risque, de la mise en place préopératoire de TIPS, de l'âge, du sexe, de la créatinine initiale, de la présence d'ascite, de la décompensation aiguë d'insuffisance hépatique chronique (CLIF-C AD), de l'American Society of Anesthesiologists (ASA) et des scores du modèle de maladie hépatique en phase terminale (MELD) sur la mortalité/la TH en interne par régression multivariée des risques proportionnels de Cox.

Résultats : Dans la cohorte TIPS et la cohorte témoin, la plupart des patients présentaient un stade Child-Pugh B (38/70, 54,2 % contre 70/140, 50 %) au moment de la chirurgie, mais le score MELD médian était plus élevé dans la cohorte TIPS (14 contre 11 points). Les procédures à faible et à haut risque représentaient 40 % et 50 % dans les deux cohortes. L'incidence de mortalité/TH en établissement était plus faible dans la cohorte TIPS (12/70, 17,14 % contre 52/140, 37,14 %), également lorsqu'elle était subdivisée en chirurgie à faible risque (0/30, 0 % contre 10/60, 16,66 %) et chirurgie à haut risque (12/30, 40 % contre 42/70, 60 %). La mise en place préopératoire de TIPS était associée à un taux plus faible de mortalité/TH postopératoire en établissement (rapport de risque 0,44, IC à 95 % 0,19-1,00) lors d'une analyse multivariée.

Conclusion : Les patients atteints de cirrhose présentent un risque plus élevé de complications et d'une mortalité plus élevée après des interventions chirurgicales. Un shunt portosystémique intrahépatique transjugulaire (TIPS) est utilisé pour traiter les complications de la cirrhose, mais on ignore s'il contribue également à réduire le risque de chirurgie. Cette étude examine les complications et la mortalité des patients subissant une intervention chirurgicale avec ou sans TIPS, et nous avons constaté que les patients ayant un TIPS développent moins de complications et ont une survie améliorée. Par conséquent, un TIPS préopératoire doit être envisagé chez certains patients, en particulier s'il est indiqué par une ascite.

C.125

Etude de phase II IMHOTEP évaluant le pembrolizumab néoadjuvant dans les tumeurs dMMR/MSI : résultats de la cohorte des patients avec cancer colorectal

C. Coutzac [1], A. Zaanan [2], R. Cohen [2], S. Le Sourd [3], D. Tougeron [4], E. Soularue [5], O. Dubreuil [2], N. Williet [6], E. Samalin [7], G. Piessen [8], V. Hautefeuille [9], M. Jary [10], M. Ben Abdelghani [11], L. Evesque [12], P. Rochigneux [13], E. Blanc [1], F. Bibeau [14], A. de Montfort [1], C. de la Fouchardière [13]

(1) Lyon ; (2) Paris ; (3) Rennes ; (4) Poitiers ; (5) Le Kremlin-Bicêtre ; (6) Saint-Étienne ; (7) Montpellier ; (8) Lille ; (9) Amiens ; (10) Clermont-Ferrand ; (11) Strasbourg ; (12) Nice ; (13) Marseille ; (14) Besançon.

Introduction : Le pembrolizumab (P) est autorisé dans le traitement des cancer colorectaux (CCR) métastatiques avec un déficit de la réparation des mésappariements/instabilité des microsatellites (dMMR/MSI). La combinaison d'immunothérapies néoadjuvantes a également donné des résultats préliminaires prometteurs dans les CCR localisés.

Patients et Méthodes : IMHOTEP est une étude de phase II monobras, multicentrique, évaluant un traitement péri-opératoire par P en monothérapie dans 4 cohortes différentes de patients (pts) atteints de tumeurs dMMR/MSI localisées et résécables. Les patients ont reçu du P (400 mg IV, Q6W) en néoadjuvant (1 ou 2 cycles (cy)) puis en adjuvant pour une durée totale d'un an. Le critère d'évaluation principal était le taux de réponse pathologique complète (pCR) définie comme un stade ypT0N0 au sein de la population de patients éligibles opérés. En utilisant un design bayésien, l'étude était considérée comme positive si la probabilité que le taux de pCR soit ≥ 50 % était élevée. Les résultats de la cohorte CCR sont présentés ci-dessous.

Résultats : Quatre-vingt-neuf patients atteints de CCR ont été inclus (côlon : 72 ; rectum : 17). L'âge médian était de 66 ans (21-89) et 21.3 % avaient un syndrome de Lynch. Douze pts présentant des déviations majeures au protocole ou plus de 2 cy avant la chirurgie ont été exclus de l'analyse de l'efficacité. La chirurgie a été réalisée chez 72 patients (côlon : 63 ; rectum : 9) dont 50 (69.4%) et 22 (30.6%) après 1 et 2 P cy, respectivement. Une réponse pathologique complète (pCR) a été obtenue chez 38 patients (52.7%, Intervalle de Crédibilité 95% [41.4%-63.9%]), dont 36 (55.6%) avec un cancer du côlon et 3 (33.3%) avec un cancer du rectum. Les stades ypTNM sont présentés dans le tableau. Le taux de pCR était 46.0% après 1 cy de P et 68.2% après 2 cy. Un modèle logistique multivarié a montré une association significative entre le nombre de cycles de P et l'augmentation du taux de pCR (p=0,034). Cinq pts n'ont pas été opérés et ont reçu entre 6 et 9 cy de P. Des effets indésirables (EI) liés au traitement de grade ≥3 ont été observés chez 12/89 pts (13.5 %) dont 1 (1.1%) EI de grade 5 immuno-induit.

Stade ypTNM	Tumeur primitive Côlon N=63		Tumeur primitive Rectum N=9		Total N=72	
T0N0	35	(55.6%)	3	(33.3%)	38	(52.8%)
TisN0	2	(3.2%)	3	(33.3%)	5	(6.9%)
T1N0	2	(3.2%)	1	(11.1%)	3	(4.2%)
T2N0	5	(7.9%)	1	(11.1%)	6	(8.3%)
T3N0	9	(14.3%)	0	(0.0%)	9	(12.5%)
T4N0	3	(4.8%)	0	(0.0%)	3	(4.2%)
T0N1	2	(3.2%)	0	(0.0%)	2	(2.8%)
T3N1	1	(1.6%)	0	(0.0%)	1	(1.4%)
T4N1	3	(4.8%)	1	(11.1%)	4	(5.6%)
T4N2	1	(1.6%)	0	(0.0%)	1	(1.4%)

Table : Stades ypTNM des patients dMMR/MSI opérés après pembrolizumab.

Conclusion : L'étude IMHOTEP a démontré l'efficacité du P en tant que monothérapie néoadjuvante de courte durée chez les patients atteints de CCR résécable localisé dMMR/MSI avec un taux de pCR de 52.7%. Aucun nouveau signal de sécurité lié au P n'a été observé. Il s'agit de la première étude montrant que le taux de réponse complète pathologique augmente avec le nombre de cycles de P néoadjuvant, ce qui questionne sur le nombre optimal de cycles dans ce contexte.

Remerciements, financements, autres :
Financement InCa DGOS: PHRC-K 2019 Inca-DGOS_14333 and PRT-K 2020-15324. Support: MSD France

C.126

Pembrolizumab associé au xelox bevacizumab chez les patients avec un cancer colorectal métastatique microsatellite stable et un fort infiltrat immunitaire : résultats préliminaires de l'étude FFCD 1703 - POCHI

D. Tougeron [1], J.F. Emile [2], A. Bodere [3], E. Barbier [4], H. Perrier [5], S. Corbinais [6], V. Le Brun Ly [7], K. Bideau [8], B. Chibaudel [9], F. Khemissa Akouz [10], J. Hartwig [11], M. Laly [12], A. Lièvre [3], C. Toullec [13], C. Perret [14], M. Muller [15], K. Le Malicot [4], P. Laurent-Puig [16], J. Galon [16], F. Pages [16], C. Kurtz [16], N. Loménie [16], L.M. Dourthe [17], J. Taïeb [16]

(1) Poitiers ; (2) Boulogne-Billancourt ; (3) Rennes ;
(4) Dijon ; (5) Marseille ; (6) Caen ; (7) Limoges ;
(8) Quimper ; (9) Levallois-Perret ; (10) Perpignan ;
(11) Lyon ; (12) La Roche-sur-Yon ; (13) Avignon ;
(14) Saint-Grégoire ; (15) Nancy ; (16) Paris ;
(17) Strasbourg.

Introduction : Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs) sont très efficaces dans les cancers colorectaux métastatiques (CCRm) avec déficience du système de réparation des mésappariements de l'ADN (dMMR)/instabilité microsatellitaire (MSI). Environ 15% des CCR MMR proficient (pMMR)/microsatellite stable (MSS) sont fortement infiltrés par des lymphocytes intra- et/ou péri-tumoraux (TILs) et sont de meilleur pronostic. Plusieurs scores immunitaires basés sur l'infiltration tumorale des lymphocytes T CD3+ et/ou CD8+ sont validés et reproductibles, notamment le TuLIS [1] et l'Immunoscore® [2]. Néanmoins, aucune donnée prospective n'est disponible concernant l'efficacité des ICIs dans cette sous-population de CCRm pMMR/MSS avec fort infiltrat immunitaire. Le pembrolizumab, un anticorps monoclonal anti-PD1 (programmed death-1), a montré une efficacité majeure chez les patients atteints de CCRm MSI/dMMR. La mort cellulaire immunogène induite par la chimiothérapie, comme l'oxaliplatine, et l'immunomodulation induite par les anti-angiogéniques, comme le bévacizumab, peuvent augmenter l'efficacité des ICIs. L'étude FFCD 1703 – POCHI évalue la sensibilité à l'immunothérapie associée à une chimiothérapie à base d'oxalipatine et d'un anti-angiogénique chez les patients avec un CCRm MSS/pMMR avec un fort infiltrat immunitaire.

Patients et Méthodes : L'essai FFCD 1703 – POCHI est une étude de phase II multicentrique, en ouvert, mono-bras, visant à évaluer l'efficacité du pembrolizumab en association avec la capécitabine, l'oxaliplatine et le bévacizumab comme traitement de première ligne du CCRm MSS/pMMR avec un fort infiltrat immunitaire. Les principaux critères d'inclusion sont un CCRm non pré-traité pour la maladie métastatique et présentant au moins une lésion métastatique mesurable selon les critères RECIST v1.1. Les patients doivent avoir une tumeur primitive réséquée afin d'évaluer l'infiltrat lymphocytaire par deux scores immunitaires (Immunoscore® et TuLIS) réalisés en analyse centralisée. Les patients sont éligibles si l'un des scores est élevé. Les patients ont reçu une association de pembrolizumab (200 mg), bevacizumab (7,5 mg/kg), oxaliplatine (130 mg/m²) et capécitabine (2000 mg/m²/jour, du jour 1 au jour 14) toutes les 3 semaines jusqu'à progression ou toxicité inacceptable. L'essai FFCD 1703 – POCHI est actuellement en cours et les résultats préliminaires des 30 premiers patients inclus sont présentés ici, avec comme objectif principal le taux de réponse objective (TRO).

Résultats : Entre avril 2021 et août 2024, 196 patients ont été testés dans 41 centres actifs en France, 36 avaient au moins un score immunitaire positif (18%), 33 patients ont été inclus et 30 patients ont été analysés pour ce travail. Parmi ces 30 patients, 28 avaient un score TuLIS positif et 8 avaient un immunoscore® positif (dont 6 patients avec les deux scores positifs). Les caractéristiques initiales étaient les suivantes: âge médian: 67 ans, homme: 63%, ECOG PS 0/1: 87/13%, tumeur primitive colique droite: 40%, tumeur mutée RAS: 63% et métastases hépatiques: 50%. Le suivi médian était de 21 mois et 13 patients (43%) sont toujours sous traitement à la date d'analyse des données (16/09/2024). Un taux de contrôle de la maladie de 100% et un TRO de 74% dont 17% de réponse complète ont été observés. La durée médiane de la réponse était de 10 mois. La profondeur médiane de la réponse était de -57% et la réduction tumorale précoce >30% à 9 semaines de 63%. La survie sans progression à 12 mois et la survie globale à 24 mois étaient respectivement de 52% et 80%. Aucune mutation POLE, ni charge mutationnelle tumorale élevée n'ont été détectées pour expliquer ce taux de réponse élevé. Les statuts pMMR et MSS ont été confirmés en analyse centralisée pour toutes les tumeurs. Au total, 70% des patients ont présenté au moins un événement indésirable de grade 3-4 lié au traitement dont 23% reliés au pembrolizumab. Aucun décès toxique n'a été observé.

Conclusion : Les résultats préliminaires de l'essai FFCD 1703 - POCHI démontrent la faisabilité et un profil de tolérance acceptable du pembrolizumab associé à un schéma thérapeutique standard (XELOX+bévacizumab). Le taux de réponse important observé plaide en faveur d'une évaluation dans le cadre d'un essai randomisé de phase III dédié aux patients atteints de CCRm pMMR/MSS avec un score immunitaire élevé.

Remerciements, financements, autres : Nous remercions tous les groupes coopératifs (FFCD - UNICANCER GI - GERCOR) pour leur contribution et leur participation à l'essai. Nous remercions MSD et Veracyte pour leur soutien.

C.127

Résultats d'un nouveau score de réponse pathologique dans la cohorte des cancers colorectaux de l'essai IMHOTEP, évaluant le pembrolizumab néoadjuvant dans les tumeurs dMMR/MSI localisées

F. Bibeau [(1)], R. Mansar [(1)], F. Monnien [(1)], A. de Montfort [(2)], E. Blanc [(2)], C. Coutzac [(2)], C. de la Fouchardière [(3)]

(1) Besançon ; (2) Lyon ; (3) Marseille.

Introduction : Les traitements néoadjuvants reposant sur les inhibiteurs des verrous de l'immunité ont montré des résultats très prometteurs dans les cancers localisés colorectaux (CCR) dMMR/MSI (deficient mismatch repair/ microsatellite instability), notamment en termes de réponse pathologique. Cependant cette réponse a rarement été évaluée conjointement et précisément sur la tumeur primitive et les ganglions appariés. Nous avons réalisé cette étude à partir des CCR issus de l'essai multicentrique de phase II IMHOTEP monobras, évaluant en situation peri-opératoire le Pembrolizumab dans 4 differentes cohortes de patients présentant des cancers localisés, résecables dMMR/MSI.

Matériels et Méthodes : La réponse pathologique a été analysée sur les 56 pièces opératoires disponibles provenant de la cohorte CCR. Elle a été déterminée, au niveau de la tumeur primitive, selon le pourcentage de tumeur résiduelle viable ou RVT (Residual Viable Tumor) comportant 4 groupes : 0% = réponse pathologique complète (PCR: Pathologic Complete Response) ; ≤10% réponse pathologique majeure (MPR: Major Pathologic Response) ; >10%<50% = réponse pathologique partielle (PPR: Partial Pathologic Response) ; >50% = absence de réponse (noPR: no Pathologc Response). La réponse pathologique a été évaluée sur les ganglions (GG) selon 4 groupes : GG négatif sans signe de stérilisation (yN0 reg-), GG négatif avec stérilisation (yN0 reg+) ; GG métastatique sans régression (yN+ reg-) ; GG métastatique avec régression (yN+ reg+). Le type de regression, comportant des aspects colloide, fibreux ou nécrotique, a été reporté, ainsi que la presence de structures lymphoides tertiaires (SLT). Les catégories pCR et MPR *versus* PPR et NoPR, correspondaient respectivement aux patients répondeurs et non répondeurs.

Résultats : Dans cette cohorte de CCR, les catégories pCR, MPR, pPR et noPR ont été observées dans n= 33 (58.9%), 7(12.5%), 5 (8.9%) et 11 (19.6 %) des cas et les catégories yN0 reg-, yN0 reg+, yN+ reg-, yN+ reg+ dans n= 41 (73.2%), 7(12.5%), 7(12.5%) et 1(1.8 %) des cas, respectivement.

Il existait une association significative entre les répondeurs (pCR + MPR) et un statut GG négatif, comportant notamment des ganglions stérilisés (p=0.04).

Les répondeurs étaient plus fréquemment et significativement associés à un adénocarcinome de type histologique classique (Lieberkuhnien) qu'à des types histologiques particuliers (adénocracinomes mucineux, à cellules en bague à chatons, à cellules peu cohésives) (p<0.01). Le mode de régression le plus fréquent correspondait à une réponse de type colloïde observée dans n= 42 (75%) cas, et prédominante (>80% de territoires colloïdes) dans 14 (25%) cas. Les SLT ont été observées dans n= 46 (82%) cas, sans association significative avec le score RVT. Cependant les SLT ont été objectivées dans tous les cas avec une réponse histologique majeure (MPR).

Conclusion : Ces résultats soulignent l'efficacité du pembrolizumab en monothérapie néoadjuvante en termes de réponse pathologique (71,4% de répondeurs histologiques), tant sur la tumeur primitive que sur les ganglions correspondants, rendant nécessaire un nouveau score de réponse pathologique, plus adéquat. Ils illustent également l'impact des types histologiques. Ces données seront completées après lecture histologique des pièces opératoires supplémentaires disponibles.

Remerciements, financements, autres : Clinical trial information: NCT04795661. Research Sponsor: French Ministry of Health.

C.128

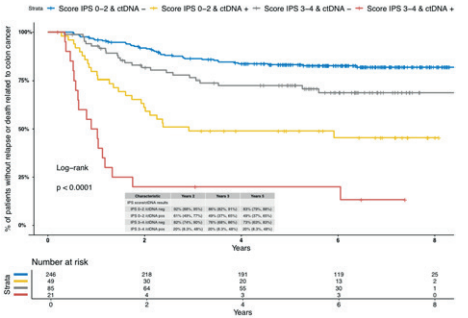
Apport de l'étude du microenvironnement tumoral et du cycle cellulaire par le transcriptome associé au dosage de l'ADN tumoral circulant pour l'évaluation pronostique dans le cancer du côlon de stade III à partir des essais PETACC-8 et IDEA-France

A. Lecanu [(1)], P. Laurent-Puig [(1)], M. Sroussi [(1)], T. André [(1)], S. Mouillet-Richard [(1)], N. Agueeff [(1)], C. Mulot [(1)], D. Vernerey [(2)], C. Louvet [(1)], J.B. Bachet [(1)], L.M. Dourthe [(3)], T. Mazard [(4)], M. Jary [(5)], C. Coutzac [(6)], C. Lecaille [(7)], J. Tabernero [(8)], J.L. Van Laethem [(9)], C. Lepage [(10)], J.F. Emile [(11)], A. de Reyniès [(1)], J. Taïeb [(1)], C. Gallois [(1)]

(1) Paris ; (2) Besançon ; (3) Strasbourg ; (4) Montpellier ; (5) Clermont-Ferrand ; (6) Lyon ; (7) Bordeaux ; (8) Barcelone, ESPAGNE ; (9) Bruxelles, BELGIQUE ; (10) Dijon ; (11) Boulogne-Billancourt.

Introduction : L'objectif de ce travail était d'établir un modèle pronostique dans le cancer du côlon de stade III basés sur des signatures transcriptomiques du microenvironnement tumoral et du cycle cellulaire à partir des essais PETACC-8 (cohorte d'entraînement) et IDEA-France (cohorte de validation) et de montrer l'apport de ces données pour l'évaluation du risque de récidive en plus de l'évaluation de la maladie résiduelle minimale par le dosage de l'ADN tumoral circulant dans l'étude IDEA-France.

Matériels et Méthodes : Les patients sont issus des deux essais adjuvants : PETACC-8 (FOLFOX+/- cetuximab, N=2043) et IDEA-France (FOLFOX/CAPOX 3 ou 6 mois, N=2010). L'ARN a été extrait à partir de lames FFPE pour PETACC-8, et à partir de punch FFPE pour IDEA-France. Les librairies PolyA-RNAseq ont été séquencées sur Novaseq6000 (Illumina).
Le 3'RNAseq a été réalisé chez 1 733 patients de l'essai PETACC-8 et 1 248 patients de l'essai IDEA-France. Quatre signatures transcriptomiques ont été analysées : les signatures des lymphocytes T et des macrophages M2, l'expression de CXCL13 (reflet de l'infiltration en lymphocytes B) et un score basé sur l'Oncotype DX® Colon Cancer Recurrence Score en utilisant la même formule à partir d'un score stromal et un score du cycle cellulaire.
Les valeurs continues de chaque signature ont été dichotomisées en deux modalités « high » et « low » à partir de la meilleure valeur seuil pour la prédiction de la survie sans rechute (SSR) dans l'étude PETACC-8. Ces valeurs seuils ont été appliquées dans l'étude IDEA-France.
Le score « Immune Proliferative Stromal » (IPS) a été défini comme le nombre de signatures qui entrent dans la catégorie d'un pronostic défavorable (allant de de 0 à 4).
Dans l'essai IDEA-France, l'ADN tumoral circulant (ADNtc) a été dosé en post-opératoire à l'aide d'un test tumor-informed (PCR 16-plex, Natera, Inc).



Résultats : Les signatures Oncotype Like et macrophage M2 « high », CXCL13 et lymphocytes T « low » étaient associées à une SSR plus courte. Dans les 2 cohortes, le score IPS était significativement associé à la SSR avec un

hazard ratio croissant avec le score, indépendamment du T, du N, et de l'hétérogénéité intra-tumorale du CMS, et de la durée de chimiothérapie (seulement pour la cohorte IDEA-France).
Les résultats de l'ADNtc postopératoire étaient disponibles pour 422 patients (33,8 %) de la cohorte IDEA-France. Dans le sous-groupe de patients avec un ADNtc positif, le taux de SSR à 3 ans était de 49 % (IC à 95 % 37-65 %) et de 20 % (IC à 95 % 8,3-48 %) chez les patients avec un score IPS à 0-2 et 3-4 respectivement. Dans le sous-groupe de patients avec un ADNtc négatif, le taux de SSR à 3 ans était de 86 % (IC à 95 % 82-91 %) et de 76 % (IC à 95 % 68-86 %) respectivement (Figure 1). En analyse multivariée, un score IPS de 3-4 et la positivité de l'ADNtc étaient toujours significativement associés à une SSR plus courte (HR : 2,32 IC à 95 % 1,56-3,45, p <0,001 et HR 4,85 IC à 95 % 3,22-7,32, p <0,001, respectivement), indépendamment du stade T, du stade N et de la durée de la chimiothérapie, avec un C-index du modèle à 0,75.

Conclusion : L'évaluation du microenvironnement tumoral et du cycle cellulaire par le transcriptome est fortement associée au risque de récidive dans le cancer du côlon de stade III, indépendemment des facteurs pronostiques connus, et apporte une information pronostique supplémentaire par rapport à celle de l'ADNtc post-opératoire. Au-delà des stades T et N pour la décision de chimiothérapie adjuvante dans le cancer du colon de stade III, la combinaison de ces différentes variables pourrait être exploitée dans le futur pour une prise en charge personnalisée (désescalade, intensification) ou comme facteurs de stratification dans de futurs essais thérapeutiques adjuvants.

C.129

Tolérance de la chimiothérapie adjuvante chez les patients âgés après résection d'un adénocarcinome du côlon de stade III. Essai randomisé de phase III PRODIGE 34 - FFCD 1402 - ADAGE

T. Aparicio [1], P.L. Etienne [2], O. Bouché [3], E. Barbier [4], S. Hiret [5], H. Ammarguellat [6], R. Desgrippes [7], J. Martin [8], V. Guerin-Meyer [9], V. Le Brun Ly [8], M. Ben Abdelghani [10], C. Falandry [11], J. Turpin [12], Y. Rinaldi [13], J. Desrame [14], R. Darrius [15], A.L. Villing [16], C. Ioana-Furtos [17], C. Lepage [4], L. Mineur [18]

(1) Paris ; (2) Plérin ; (3) Reims ; (4) Dijon ; (5) Saint-Herblain ; (6) Beauvais ; (7) Saint-Malo ; (8) Limoges ; (9) Angers ; (10) Strasbourg ; (11) Pierre-Bénite ; (12) Amiens ; (13) Marseille ; (14) Lyon ; (15) Colmar ; (16) Auxerre ; (17) Fort-de-France (Martinique) ; (18) Avignon.

Introduction : La chimiothérapie avec oxaliplatine (Ox) + fluoropyrimidine (F) est le traitement de référence après résection d'un cancer du côlon, mais la tolérance de l'oxaliplatine est médiocre chez les patients âgés (pts).

Patients et Méthodes : L'essai de phase III ADAGE a comparé une chimiothérapie adjuvante de 6 mois d'Ox + F comparé à F seul après résection d'un cancer du côlon de stade III. Nous rapportons la tolérance dans les 6 mois après le début du traitement, la réduction de la dose et l'arrêt précoce de la chimiothérapie. Les résultats d'efficacité sont attendus en 2026.

Résultats : L'analyse a été réalisée sur 757 pts (378 bras Ox et 379 bras F). L'âge médian était de 77 ans. Il y avait une majorité d'homme (56,9%). La capécitabine était utilisée plutôt que le 5-FU dans 16,9 % des cas du bras F et 11 % du bras Ox.

	Bras fluoropyrimidine	Bras oxaliplatin
Durée médiane de traitement (mois)	5,1	5,3
Dose intensité moyenne		
- 5FU bolus	81,2%	59,9%
- 5FU continu	89,8%	84,3%
- Capécitabine	72,2%	72,7%
- Oxaliplatine	NA	63,0%
Arrêt prématuré de chimiothérapie	13,9%	18,5%
Toxicité de grade 3-5 :		
- Neurotoxicité	0,3%	19,8%
- Diarrhée	4,9%	8,6%
- Vomissement	0,5%	1,3%
- Neutropénie	3%	22,5%
- Anémie	0%	0,5%
- Thrombopénie	0%	2,1%
- Anomalies tests hépatiques	1,1%	7,2%
- Asthénie	3,3%	5,9%
Total	27,9%	58,4%

En analyse multivariée, les facteurs significativement associés à une toxicité de grade 3 à 5 étaient le bras (Ox *vs* F) : OR=3,86 [IC95 % : 2,80-5,32], p<0,0001 ; l'âge (<75 *vs* 75-80 *vs* >80) : OR= référence *vs* 1,64 [IC95 % : 1,13-2,39] *vs* 1,43 [IC 95 % : 0,94-2,17], p = 0,031 et le sexe (homme *vs* femme) : OR=0,72 [IC95 % : 0,52-0,99], p=0,042.

Dans le groupe F le seul facteur indépendant associé à une toxicité de grade 3-5 était le sexe (homme *vs* femme) OR=0,60 [IC95% : 0,38-0,96], p=0,034. Dans le groupe Ox seul l'âge (<75 *vs* 75-80 *vs* >80) était indépendamment associé à une toxicité grade 3-5 : OR= référence *vs* 2,05 [IC95% : 1,21-3,47] *vs* 1,29 [0,70-2,35], p=0,025.

Conclusion : La chimiothérapie adjuvante avec oxaliplatine est réalisable chez les patients âgés, mais entraîne une augmentation de la toxicité sévère et une diminution de l'intensité de la dose qui peut modifier l'efficacité. Les patients de plus de 75 ans en cas de traitement par oxaliplatine et les femmes en cas de monothérapie de fluoropyrimidine sont plus à risque de toxicité.

Remerciements, financements, autres : Ce protocole, financé par la FFCD, est enregistré sur clinicaltrials.gov sous le numéro NCT02355379.

C.130

Impact pronostic de la mutation BRAF V600E chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique dMMR/MSI-H traités par immunothérapie

M. Ambrosini [1], C. Gallois [2], R. Guimbaud [3], F. Pietrantonio [1], S. Lonardi [4], S. Pernot [5], T. Mazard [6], V. Hautefeuille [7], M. Ben Abdelghani [8], M. Dutherage [9], R. Cohen [2], F. Sclafani [10], M. Muller [11], T. Aparicio [2], C. Coutzac [12], A. Hollebecque [13], M. Decraecker [14], P. Parent [15], E. Alouani [3], J. Taïeb [2], D. Tougeron [16]

(1) Milan, ITALIE ; (2) Paris ; (3) Toulouse ; (4) Padoue, ITALIE ; (5) Bordeaux ; (6) Montpellier ; (7) Amiens ; (8) Strasbourg ; (9) Rouen ; (10) Anderlecht, BELGIQUE ; (11) Nancy ; (12) Lyon ; (13) Villejuif ; (14) Pessac ; (15) Lille ; (16) Poitiers.

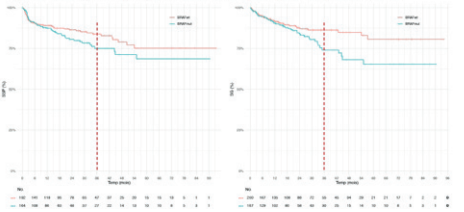
Introduction : La mutation BRAF V600E est présente dans environ 8-10% des cancers colorectaux métastatiques (CCRm) et jusqu'à 40% des CCRm avec instabilité des microsatellites/déficience du système mismatch repair (MSI/dMMR). Cette mutation est associée à un pronostic défavorable dans le CCRm, essentiellement en cas de statut MSS/pMMR, avec une survie globale (SG) médiane de l'ordre de 12 mois mais son impact pronostique chez les patients avec un CCRm MSI/dMMR traités par inhibiteur de point de contrôle immunitaire (ICI) reste incertain. L'objectif de cette étude était de décrire l'impact pronostique de la mutation BRAF V600E chez les patients atteints d'un CCRm MSI/dMMR traités par ICI.

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective multicentrique a inclus tous les patients consécutifs avec un CCRm MSI/dMMR traités par ICI entre 2014 et 2023 dans 6 pays (France, Belgique, Italie, Espagne, USA, Allemagne), issus de la cohorte IMMUNODIG MSI, avec un statut mutationnel de BRAF disponible. L'objectif principal était d'analyser l'impact du statut BRAF V600E sur la survie sans progression (SSP) sous ICI. Les facteurs associés à la SG et la SSP étaient évalués en analyses univariées et multivariées par des modèles de Cox en sélectionnant les variables avec un p<0,10 en analyses univariées.

Résultats : Au total, dans la population de 989 patients avec un CCRm MSI/dMMR, le statut mutationnel de BRAF était disponible chez 909 patients (92%), dont 345 (38%) BRAFm. Comparativement aux patients BRAF non muté (BRAFwt), la mutation BRAF V600E était associée à un âge plus élevé (≥70 ans: 60% *versus* 21%), au sexe féminin (62% *versus* 42%), à un ECOG-PS≥ 1 (69% *versus* 55%), une tumeur primitive du colon droit (87% *versus* 60%), une maladie synchrone (68% *versus* 58%), un fréquence moindre de métastases hépatiques (31% *versus* 38%), et ces patients avaient plus souvent reçu de l'immunothérapie en 1ère ligne (50% contre 36%). A partir du diagnostic du CCRm, la SG n'était pas significativement différente entre les patients avec un CCRm MSI/dMMR BRAFm *versus* BRAFwt en analyse multivariée (Hazard Ratio ajusté (HRa) 1,21, IC95%: 0,93-1,58, p=0,17). Le taux de réponse objective sous immunothérapie était significativement plus élevé dans les tumeurs BRAFm par rapport à celles BRAFwt (60% contre 53%, p=0,04) mais le taux de contrôle de la maladie était similaire (78% pour les 2 groupes). Après un suivi médian de 39 mois, aucune différence en termes de SSP ou de SG sous ICI n'a été observée entre les patients BRAFm et BRAFwt en analyses multivariées (SSP médiane 25,0 *vs* 41,5 mois, HRa 1,03 95%CI: 0.82-1.29, p=0,82; SG médiane 55,1 mois *vs* non atteinte, HRa 1.00 95%CI: 0,77-1,31, p=0,10), après ajustement sur le sexe, l'âge, l'ECOG-PS, la localisation tumorale, le caractère synchrone, les métastases hépatiques et la ligne de l'immunothérapie.

Chez les patients traités par ICI en 1ère ligne, en analyse univariée la mutation BRAF était associée à une SSP/SG plus courte (SSP médiane 28,8 mois *vs* non atteinte, HR 1,65, p=0,003, SG médiane 44,8 mois *vs* non atteinte, HR 1,89, p=0,002). Ce résultat n'était pas confirmé en analyse multivariée (HRa pour la SSP : 1,25 IC95% 0,84-1,86, p=0,27, HRa pour SG : 1,48 0,93-2,38, p=0,10) avec néanmoins une séparation des courbes pour la SSP et la SG à 1 an (taux de SSP à 3 ans: 84% et 75% chez les patients BRAFwt et BRAFm et taux de SG à 3 ans: 86% et 74%, respectivement) (Figure 1).

Figure 1. Courbes de Kaplan-Meier ajustées pour la SSP et la SG sous ICI en première ligne entre les patients BRAFwt et BRAFm



SSP: survie sans progression, SG: survie globale, ICI: inhibiteur de point de contrôle immunitaire, BRAFwt: BRAF wild-type, BRAFm: BRAF muté

Conclusion : La mutation BRAF V600E ne semble pas avoir d'impact pronostique majeur chez les patients avec un CCRm MSI/dMMR traités par ICI. Cependant, la séparation après 1 an des courbes de SSP/SG sous ICI en 1ère ligne, pourrait être expliquée en partie par une proportion plus importante de résistance secondaire à l'ICI et une moindre chimio-sensibilité pour les lignes ultérieures chez les patients avec un CCRm MSI/dMMR BRAFm. Ces résultats suggèrent qu'une intensification en 1ère ligne chez les CCRm MSI/dMMR BRAFm, comme l'association pembrolizumab + encorafénib + cétuximab ou ICI plus chimiothérapie, sont des pistes intéressantes.

C.131

Impact pronostique de l'évolution de l'ADN tumoral circulant (ADNtc) et des mutations associées à la résistance aux anti-EGFR sous FOLFIRI-cetuximab : analyse NGS des ADNtc séquentiels de l'essai de phase 2 randomisé TIME-PRODIGE 28

V. Boige [1], O. Bouché [2], C. Mulot [3], L. Evesque [4], M. Ben Abdelghani [5], J.M. Phelip [6], L. Mineur [7], M.P. Galais [8], A.L. Villing [9], V. Hautefeuille [10], C. de la Fouchardière [11], D. Genet [12], S. Lassoued [8], A. Carnot [13], E. Mitry [11], S. Jacquot [14], D. Serazin [3], E. Brument [3], L. Roca [14], H. Blons [3]

(1) Villejuif ; (2) Reims ; (3) Paris ; (4) Nice ;
(5) Strasbourg ; (6) Saint-Etienne ; (7) Avignon ;
(8) Caen ; (9) Auxerre ; (10) Amiens ; (11) Marseille ;
(12) Limoges ; (13) Lille ; (14) Montpellier.

Introduction : Plusieurs études ont démontré l'intérêt d'un traitement d'entretien (TE) avec anti-EGFR après chimiothérapie (CT) d'induction chez les patients (pts) traités pour un cancer colorectal métastatique (CCRm) RAS wt en terme de survie sans progression (SSP). Toutefois, l'analyse de l'ADNtc avant et en cours de traitement pourrait permettre de sélectionner les meilleurs candidats à une désescalade thérapeutique avec ou sans poursuite de l'anti-EGFR, et d'adapter cette stratégie au cours du temps. L'objectif de cette étude ancillaire de l'essai TIME était d'analyser l'ADNtc par NGS et marqueurs de méthylation au cours du temps, et d'étudier l'impact pronostique du taux d'ADNtc et des mutations associées à la résistance aux anti-EGFR acquises ou non sous traitement.

Matériels et Méthodes : Les pts avec CCRm RAS wt non résécable et une maladie contrôlée après 4 mois de FOLFIRI-cetuximab (8 cycles) ont été randomisés comme suit : TE par cetuximab en monothérapie toutes les deux semaines (bras A), ou pause thérapeutique (bras B) jusqu'à progression tumorale/toxicité limitante/décès. En cas de progression tumorale durant l'intervalle libre de CT, le FOLFIRI-cetuximab était réintroduit pour une durée de 4 mois, suivi à nouveau d'un intervalle libre de CT en cas de contrôle tumoral. L'analyse centralisée des ADNtc en NGS (Colon and Lung Panel v2) a été effectuée avant tout traitement (V1), lors de la randomisation (V2), après 1 mois de maintenance/pause (V3) et lors de la 1ère progression RECIST (V4).

Résultats : Sur les 139 pts randomisés (139 des 214 pts inclus selon statut RAS déterminé localement), 104 (75%) ont pu avoir au moins une analyse d'ADNtc. Sur les 96 prélèvements disponibles avant tout traitement, l'ADNtc était positif chez 81 pts (84,4%), avec un impact significatif sur la SSP après randomisation (R) (2,8 *vs* 9,6 mois, HR=2,40 [1,29-4,44], p=0,0042). La présence d'une altération associée à la résistance aux anti-EGFR (mutation/amplification de: RAS, BRAF, MAP2K1, ERBB2, MET, FGFR1 et FGFR3) était d'emblée présente dans la tumeur et/ou dans l'ADNtc chez 25 pts (24%), et avait un impact pronostique sur la SSP (2,1 *vs* 3,5 mois, HR=1,75 [1,10-2,79], p=0,0153) et la survie globale (SG) (12,6 *vs* 24,8 mois, HR=2,23 [1,36-3,65], p=0,0011) après R. Sur les 93 prélèvements disponibles à V2, l'ADNtc restait positif chez 26 pts (28,0%). La quantité d'ADNtc à V2 était pronostique de la SSP (HR=1,04 [1,010-1,066], p=0,008) et de la SG (HR=1,05 [1,019-1,080], p=0,001). La cinétique de l'ADNct entre V1 et V2 était pronostique de la SSP (p=0,0081), le groupe de meilleur pronostic étant des patients sans ADNtc détectable à V1 et à V2. L'acquisition d'une altération associée à la résistance aux anti-EGFR a été trouvée chez 17 (33%) des 51 pts avec ADNct positifs (51/64 (80%)) à V4. Celle-ci survenait numériquement plus fréquemment chez les pts du bras cetuximab en TE (32,2% *versus* 18,9% dans le bras pause thérapeutique), chez lesquels 10 des 11 altérations de RAS acquises ont été observées. L'acquisition d'une telle altération était pronostique de la survie globale calculée à partir de la date de 1ère progression (14,9 *vs* 20,0 mois, HR=2,20 [1,13-4,30], p=0,0175)

Conclusion : Ces résultats montrent l'intérêt :
- De la recherche d'une altération moléculaire associée à la résistance aux anti-EGFR dans l'ADNtc avant tout traitement qui pourrait permettre de mieux orienter le choix du traitement de 1ère ligne en cas de CCRm RAS wt
- D'établir une cinétique de l'ADNct avant et après CT d'induction qui pourrait optimiser la sélection des patients candidats à une désescalade thérapeutique
- De détecter précocement une altération de résistance aux anti-EGFR acquise sous traitement qui permettrait d'adapter le traitement d'entretien au cours du temps

Remerciements, financements, autres :
Etude financée par Merck Serono.

C.132

L'ADN tumoral circulant pour guider le rechallenge des anti-EGFR dans le traitement du cancer colorectal métastatique : l'étude multicentrique prospective RASINTRO

A. Zaanan [1], E. Bergen [2], L. Evesque [3], A. Meurisse [4], P. Artru [5], T. Lecomte [6], O. Bouché [7], R. Coriat [1], A. Lièvre [8], R. Cohen [1], V. Boige [9], S. Louafi [10], J.B. Bachet [1], J. Taïeb [1], D. Vernerey [4], H. Blons [1], P. Laurent-Puig [1]

(1) Paris ; (2) Vienne, AUTRICHE ; (3) Nice ;
(4) Besançon ; (5) Lyon ; (6) Tours ; (7) Reims ;
(8) Rennes ; (9) Villejuif ; (10) Corbeil-Essonnes.

Introduction : Pour le traitement du cancer colorectal métastatique (CCRm) RAS/BRAF non muté (NM), des données s'accumulent pour suggérer que l'ADN tumoral circulant (ADNtc) pourrait sélectionner les patients les plus susceptibles de bénéficier d'un rechallenge par anti-EGFR. Par ailleurs, la variation précoce de la concentration de l'ADNtc pourrait prédire l'efficacité du traitement dans le CCRm, mais n'a jamais été évaluée dans le cadre du rechallenge par anti-EGFR.

Patients et Méthodes : RASINTRO est une étude prospective multicentrique française évaluant la stratégie de rechallenge par anti-EGFR en 3ième ligne de traitement et plus du CCRm RAS/BRAF NM. Pour être inclus, les patients devaient avoir reçu un traitement antérieur à base d'anti-EGFR poursuivi jusqu'à progression, et avoir reçu ensuite au moins une ligne de chimiothérapie d'intervalle avant de recevoir un rechallenge par anti-EGFR. Des prélèvements plasmatiques pour l'analyse de l'ADNtc étaient réalisés avant la première (C1), la deuxième (C2) et la troisième (C3) cure de rechallenge par anti-EGFR. Le critère d'évaluation principal était la survie sans progression (SSP) selon le statut RAS/BRAF sur l'ADNtc à C1 avec un hazard ratio (HR) attendu de 0,50 en faveur du sous-groupe RAS/BRAF NM.

Résultats : Parmi les 74 patients screenés entre novembre 2017 et mars 2020, 62 ont été inclus : âge médian, 66,1 ans ; ECOG PS 0-1, 85,2 % ; nombre médian de ligne de traitement antérieur, 3 ; rechallenge par panitumumab ou cetuximab seul (66,2 %) ou avec chimiothérapie (33,8 %). Chez les patients avec ADNtc RAS/BRAF NM à C1 (n=42, 67,7%), la SSP médiane (3,3 *vs* 1,9 mois : HR=0,43 ; 95% CI, 0,24-0,75 ; P<0,01) et la SG médiane (7,9 *vs* 4,9 mois : HR=0,46 ; 95% CI, 0,25-0,85 ; P=0,01) étaient significativement plus longues par rapport aux patients avec ADNtc RAS/BRAF muté (n=20, 32,3%). Parmi les 34 patients avec ADNtc RAS/BRAF NM à C1 et avec des échantillons plasmatiques disponibles à C2 et/ou C3, les médianes de SSP (4,2 *vs* 2,8 mois : HR=0,42 ; 95% CI, 0,20-0,87 ; P=0,01) et de SG (9,7 contre 4,2 mois ; HR=0,44 ; 95 % CI, 0,20-0,97 ; P=0,03) étaient significativement plus longues pour les patients présentant une diminution précoce de plus de 50% de la concentration d'ADNtc (n=17).

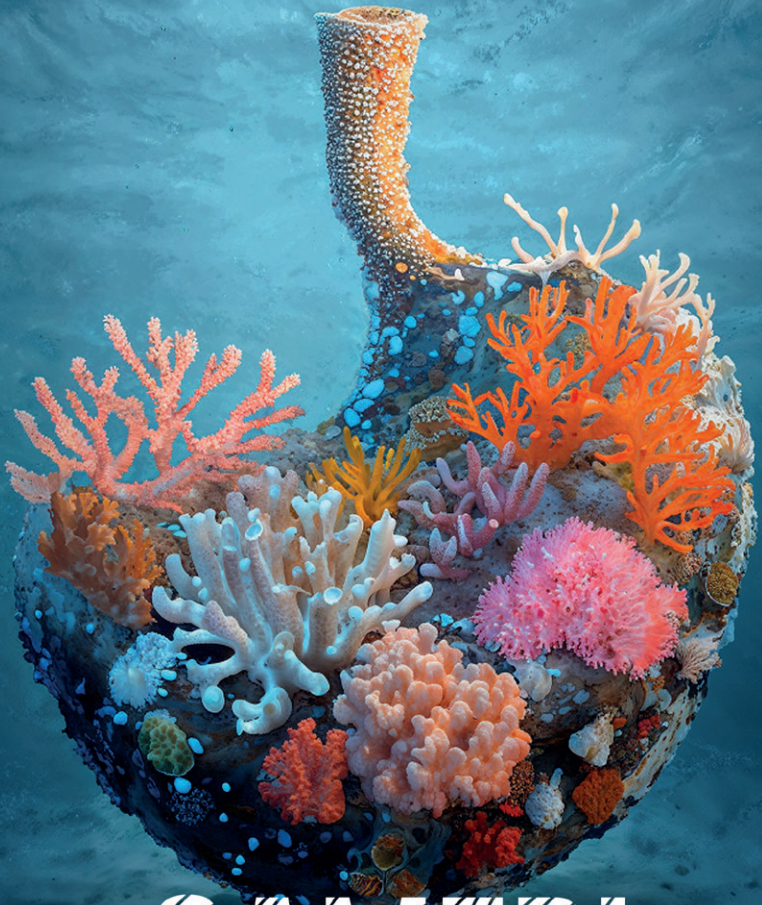
Conclusion : Cette étude suggère que le rechallenge aux anti-EGFR au-delà de la deuxième ligne de traitement est plus efficace pour les patients avec ADNtc RAS/BRAF NM à C1, et présentant une diminution précoce >50% de la concentration d'ADNtc. La sélection des patients sur ces deux critères pourrait permettre d'identifier les patients les plus susceptibles de répondre à cette stratégie de rechallenge par anti-EGFR. Ces résultats méritent d'être confirmés par un essai randomisé.

Remerciements, financements, autres :
Soutien financier du laboratoire AMGEN
Enregistrement de l'étude, Identifiant ClinicalTrials.gov: NCT03259009

JOURNÉES FRANCOPHONES D'HÉPATO-GASTROENTÉROLOGIE ET D'ONCOLOGIE DIGESTIVE

JFHOD

JFHOD.COM



SAMEDI

22 MARS

C.134

L'évaluation de la clairance œsophagienne en mano-impédancemétrie : le nouveau standard pour l'évaluation de l'efficacité du traitement de l'achalasie de l'œsophage ? Étude prospective sur un an

F. Grousez [1], F. Caldart [1], M. Saunier [1], B. Vauquelin [1], A. Berger [1], F. Zerbib [1]
(1) Bordeaux.

Introduction : L'achalasie est diagnostiquée par manométrie haute résolution et évaluée cliniquement par le score d'Eckardt (SE). Le transit œsophagien minuté (TOM) mesure la clairance œsophagienne (CO) et est actuellement l'examen de référence pour l'évaluation objective de l'efficacité du traitement, mais les paramètres mesurés ne sont pas consensuels (COtom). L'impédancemétrie couplée à la manométrie (MiHR) permet d'évaluer la CO, mais cette méthode n'est pas encore validée. L'objectif de cette étude était d'évaluer la place de la mesure de la clairance œsophagienne en manoimpédancemétrie haute résolution (COimp) pour évaluer l'efficacité du traitement de l'achalasie de l'œsophage.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective monocentrique sur des patients consécutifs atteints d'achalasie, traités par POEM entre 2020 et 2023. Tous ont été évalués avant et 3 mois après la POEM, avec un suivi à un an, à l'aide du SE, de la MiHR avec COimp et du TOM avec COtom. L'échec clinique (EC) est défini par un SE >3. La mesure de la CO était déterminée en hauteur (cm) à 5 minutes après ingestion de 200 ml de sérum physiologique (COimp) et 250 ml de baryte (COtom). Nous avons défini, par courbe ROC, les meilleurs seuils de clairance pour la COimp et la COtom, et appliqué ces seuils pour évaluer leur capacité à prédire l'échec clinique à 1 an. La reproductibilité interindividuelle de la mesure de la CO par les deux techniques a également été évaluée.

Résultats : Au total, 104 patients ont été inclus : âge moyen de 62 ans, 65 % d'hommes, 76 % d'achalasie de type II, 12,5 % de type III, et 11,5 % de type I. Parmi eux, 30,7 % avaient déjà bénéficié d'un traitement antérieur. Le succès clinique de la POEM à 12 mois était de 89,9 %.La COimp était mieux corrélée au SE que la COtom (0,652 *vs* 0,352 ; p<0,001). La corrélation entre la COimp et la COtom était médiocre (0,398). La mesure de la COimp avait une meilleure reproductibilité interindividuelle que celle de la COtom (0,972 [IC 0,961-0,980] *vs* 0,655 [IC 0,551-0,739] ; p<0,001). Les courbes ROC ont montré que les seuils les plus discriminants de CO à 5 minutes pour prédire l'EC étaient >4 cm pour la COimp et >10 cm pour la COtom. Les performances diagnostiques pour prédire l'EC à 12 mois étaient : Se : 0,36 ; Sp : 0,84 ; VPP : 0,22 ; VPN : 0,91 pour la COimp, et Se : 0,53 ; Sp : 0,71 ; VPP : 0,22 ; VPN : 0,93 pour la COtom.

Conclusion : L'évaluation de la CO en MiHR constitue un critère paraclinique objectif, mieux corrélé au SE que le TOM, et semble être un paramètre pertinent d'évaluation. C'est un outil performant pour prédire l'EC à 12 mois. La COimp est équivalente à la COtom pour prédire l'échec, tout en étant plus simple et plus reproductible. Des études complémentaires sont nécessaires pour valider la pertinence de ce paramètre, notamment dans la prédiction de l'échec des traitements.

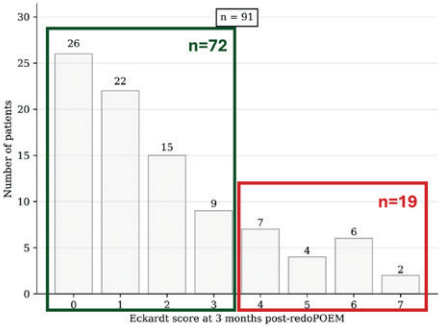
C.135

Efficacité de la « RedoPOEM » dans le traitement des troubles moteurs de l'œsophage. Résultats d'une étude rétrospective multicentrique

A. D'Angelo [1], F. Zerbib [1], M. Barret [2], C. Gronnier [1], M. Saunier [1], G. Velut [2], J. Lévy [3], P. Ah-Soune [4], T. Degand [5], L. Caillo [6], M. Pioche [7], T. Wallenhorst [8], J.M. Gonzalez [9], M. Schaefer [10], J. Jacques [11], G. Vanbiervliet [12], P. Onana [12], E. Coron [13], G. Rahmi [2], A. Aidibi [2], A. Berger [1]
(1) Bordeaux ; (2) Paris ; (3) Cornebarrieu ; (4) Toulon ; (5) Dijon ; (6) Nîmes ; (7) Lyon ; (8) Rennes ; (9) Marseille ; (10) Nancy ; (11) Limoges ; (12) Nice ; (13) Nantes.

Introduction : La myotomie endoscopique per-orale (POEM) a été largement utilisée comme traitement des troubles de la motricité œsophagienne depuis 2008, avec un taux d'efficacité d'environ 80-90 %. Néanmoins, environ 10 % des patients restent symptomatiques après le traitement, et les données disponibles sur les stratégies de deuxième intention sont limitées. Notre objectif était de déterminer l'efficacité de la « redoPOEM » en tant que traitement de deuxième intention après l'échec de la POEM.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude multicentrique rétrospective impliquant 15 centres tertiaires français, incluant tous les patients ayant subi une redoPOEM pour achalasie de l'œsophage ou troubles moteurs non achalasiques entre avril 2015 et septembre 2023. La redoPOEM était considérée comme efficace si le score d'Eckardt était <4 à 3 mois. Elle était considérée efficace à long terme si le score d'Eckardt était <4 au dernier suivi et qu'il n'y avait pas de nécessité de traitement complémentaire. La sécurité a été évaluée à l'aide de la classification AGREE, les événements de grade II ou supérieur étant considérés comme significatifs.



Résultats : Quatre-vingt-onze patients ont été inclus dans l'étude, 66 % étaient des hommes, l'âge moyen était de 54,6 ± 18,0 ans, 82 (90%) présentaient une achalasie de l'œsophage et 9 (10%) un trouble moteur non achalasique. Les patients ont été suivis pendant une durée moyenne de 22 mois (de 3,5 à 69,5 mois). Le score moyen d'Eckardt avant la redoPOEM était de 5,8 ± 2,0. Aucun échec technique n'a été signalé. Lors du suivi à 3 mois, 79 % des patients ont obtenu un succès clinique, avec un score d'Eckardt moyen de 1,95 ± 1,95. Il n'y avait pas de différence significative d'efficacité entre les patients avec trouble achalasique ou non achalasique, respectivement 78,05% et 88,89%, p=0,679. Un succès à long terme a été observé chez 57,7 % des patients. Ce taux ne variait pas de manière significative chez les patients avec trouble achalasique ou non (53,75% *vs* 40%, p=0,663). En outre, 25 % des patients ont eu besoin d'un traitement complémentaire, tel que des injections de toxine botulique, une dilatation endoscopique ou une myotomie de Heller. Un score d'Eckardt élevé avant la redoPOEM ainsi qu'une myotomie œsophagienne longue lors de la redoPOEM étaient associés à l'échec primaire en analyse univariée.

L'analyse multivariée n'a révélé aucun facteur prédictif d'échec. La sécurité était de 90 %, aucun décès n'a été signalé dans le mois suivant l'intervention. Neuf patients ont connu des événements indésirables de grade II ou supérieur : quatre patients ont été traités avec des antibiotiques pour une pneumonie ou une brèche dans la muqueuse sans autre complication, tandis que quatre autres ont subi une nouvelle endoscopie en raison d'une brèche dans la muqueuse, avec des endoprothèses œsophagiennes couvertes ou des clips hémostatiques. Un patient a présenté une défaillance multiviscérale.

Conclusion : La redoPOEM est une technique efficace pour la prise en charge des patients qui présentent un échec primaire ou une récidive symptomatique à la suite d'une POEM œsophagienne. Elle présente des résultats prometteurs en termes d'efficacité et de sécurité, étayés par la plus grande cohorte rapportée à ce jour pour la redoPOEM. D'autres recherches sont nécessaires pour comparer la POEM à la myotomie de Heller et à la dilatation endoscopique en tant que traitements de deuxième intention des troubles de la motricité œsophagienne.

C.136

Le dupilumab améliore les symptômes de l'œsophagite à éosinophiles rapportés par les parents chez les enfants âgés de 1 à 11 ans : résultats à 16 semaines de l'étude de phase 3 EoE KIDS

F. Campeotto [1], F. Gottrand [2], M. Rothenberg [3], D. Ashok [4], S. Oliva [5], C. Xia [6], R. Bram [6], J. Jacob-Nara [7], A. Radwan [6], S. Tilton [7], R. Thomas [8]

(1) Paris ; (2) Lille ; (3) Cincinnati, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) London, CANADA ; (5) Rome, ITALIE ; (6) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (7) Bridgewater Township, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (8) New Jersey, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE.

Introduction : 'œsophagite à éosinophiles (OeE) est une maladie inflammatoire chronique de type 2. Le dupilumab est un anticorps monoclonal entièrement humain qui bloque les interleukines (IL)-4 et IL-13, facteurs clés de l'inflammation de type 2. L'objectif de cette analyse était d'évaluer l'efficacité du dupilumab sur les symptômes de l'EoE rapportés par les soignants chez les enfants âgés de 1 à 11 ans souffrant d'OeE active dans la partie A contrôlée par placebo de l'essai de phase 3 EoE KIDS (NCT 04394351).

Patients et Méthodes : À l'inclusion, tous les patients présentaient une OeE active ne répondant pas à ≥8 semaines de traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (définie par un nombre d'éosinophiles œsophagiens ≥15 par champ à fort grossissement après le traitement). Les patients étaient randomisés pour recevoir des doses élevées ou faibles de dupilumab, ou un placebo. Cette analyse a été réalisée chez des enfants ayant reçu les doses les plus élevées de dupilumab comparés au groupe placebo. Le Pediatric Eosinophilic Esophagitis Symptom Score (PEESS) version 2.0 (version pour les aidants) comprend 20 éléments (éléments notés de 0 à 4 ; des scores plus élevés indiquent une pénibilité plus importante) évaluant la fréquence (11 questions) et la sévérité (9 questions) des symptômes et des comportements adaptatifs, contenant 4 sous-domaines : dysphagie, nausées/vomissements, reflux gastro- œsophagien, et douleur. Le PEESSv2.0 a été évalué au début de l'étude et après 16 semaines dans l'étude EoE KIDS ; les scores totaux, de fréquence, de sévérité, de sous-domaine (tous notés de 0 à 100) et d'éléments individuels ont été comparés chez les patients traités avec dupilumab ou par le placebo. Les valeurs de p indiquées sont des valeurs nominales.

Résultats : Les caractéristiques à l'inclusion étaient similaires dans les groupes bénéficiant de doses élevées de dupilumab (n=37) et recevant le placebo (n=34) ; les scores totaux PEESSv2.0 moyens à l'inclusion étaient de 38,0 et 38,3, respectivement. À la semaine 16, on observait une réduction du score total PEESSv2.0 dans le groupe dupilumab par rapport au placebo (variation moyenne selon la méthode des moindres carrés [intervalle de confiance (IC) à 95 %] -19,86 [-24,98, -14,74] *vs* -11,83 [□17,61, -6,05] ; la différence moyenne entre les 2 groupes était significative [IC à 95 %] -8,03 [-15,39, -0,67], p<0,05). À la semaine 16, les scores moyens de fréquence (-22,47 *vs* -11,88 [p<0,01]), de dysphagie (-23,38 *vs* -13,76 [p<0,05]), et de nausées / vomissements (-29,08 *vs* - 15,30 [p<0,05]) diminuaient significativement dans le groupe dupilumab par rapport au groupe placebo.

Conclusion : Dans l'étude EoE KIDS, le traitement par dupilumab à dose élevée pendant 16 semaines permet une amélioration du score total PEESSv2.0 par rapport au placebo et plus particulièrement de la fréquence des symptômes, la dysphagie et les nausée/vomissements.

Remerciements, financements, autres : Le Pr. Florence Campeotto présente au nom des auteurs. Données présentées pour la première fois lors de la Digestive Disease Week (DDW) : Washington, D.C., États- Unis ; 18- 21 mai 2024. Rec herc he parrainée par Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals Inc. IdentifiantClinicalTrials.gov : NCT04394351. Les auteurs remercient Tiffany Pela de Sanofi pour ses feedback, idées et conseils. La rédaction médicale et l'assistance éditoriale ont été assurées par Chris Bulman, PhD, d'Adelphi Communications, et ont été financées par Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals Inc. conformément aux Lignes directives relatives aux bonnes pratiques de publication.

C.137

Le dupilumab améliore l'histologie, les symptômes cliniques, et les résultats endoscopiques chez les adultes et les adolescents atteints d'œsophagite à éosinophiles après 52 semaines de traitement, indépendamment de la durée initiale de la maladie

R. Dainese [1], N. Gonsalves [2], C. Schlag [3], C. Santander [4], K. Peterson [5], C. Xia [6], R. Bram [6], J. Jacob-Nara [7], A. Radwan [6]

(1) Antibes ; (2) Chicago, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) Zurich, SUISSE ; (4) Madrid, ESPAGNE ; (5) Salt Lake City, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (6) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (7) Bridgewater Township, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE.

Introduction : L'œsophagite à éosinophiles (OeE) est une maladie inflammatoire de type 2, chronique et progressive, impactant la qualité de vie des personnes atteintes ; une OeE non traitée sur le long terme augmente le risque de fibrose et de sténose, pouvant réduire la réponse clinique et histologique aux traitements. Le dupilumab, un anticorps monoclonal entièrement humain qui bloque les principaux facteurs de l'inflammation de type 2, est autorisé pour le traitement de l'OeE chez les patients âgés d'un an et plus, pesant au moins 15 kg, aux États-Unis, et a obtenu une autorisation de mise sur le marché chez les patients adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus, pesant au moins 40 kg, dans l'Union européenne.

Patients et Méthodes : Cette analyse post-hoc de sous-groupes de l'étude LIBERTY EoE TREET (NCT03633617) avait pour objectif d'évaluer l'efficacité à long terme du dupilumab chez les patients atteints d'OeE, stratifiés en fonction de la durée initiale de leur maladie. Dans la partie B, les patients ont reçu pendant 24 semaines une dose de dupilumab 300 mg par semaine, une dose de dupilumab 300 mg toutes les 2 semaines, ou un placebo une fois par semaine. À l'issue des 24 semaines, tous les patients ayant complété la partie B et éligibles reçurent du dupilumab pendant 52 semaines (partie C). Cette analyse était centrée sur les patients initialement randomisés pour recevoir une dose de dupilumab 300 mg ou un placebo une fois par semaine. Les critères d'évaluation principaux étaient la proportion de patients ayant atteint une infiltration d'éosinophiles intraépithéliaux œsophagiens (PEC) ≤6 éosinophiles par champ à fort grossissement (eos/hpf) et la variation absolue par rapport à l'inclusion du score total du Questionnaire sur les Symptômes de Dysphagie (DSQ). Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la proportion de patients atteignant une PEC <15 eos/hpf et la variation moyenne par rapport à l'inclusion du score total de référence endoscopique (EREFS) et des scores de sévérité et d'étendue du système de notation histologique (HSS). Les données ont été stratifiées en fonction de la durée initiale de la maladie, définie comme le temps passé depuis le diagnostic (≤5 ans, >5-10 ans, >10 ans), tel que rapporté par l'investigateur.

Résultats : Au début de la partie B (semaine 0) dans les groupes recevant du dupilumab ou le placebo, respectivement, 43 et 48 patients présentaient une OeE depuis ≤5 ans, 22 et 13 patients présentaient une OeE depuis >5-≤10 ans, et 15 et 18 patients présentaient une OeE depuis ≥10 ans. Les résultats des critères d'évaluation principaux, soit PEC ≤6 eos/hpf et score total DSQ à la semaine 24, étaient en faveur du dupilumab par rapport au placebo, indépendamment de la durée de la maladie (tableau). À la semaine 24, des améliorations notables avec le dupilumab *versus* placebo ont également été observées pour les scores de EREFS et de sévérité et d'étendue du HSS dans tous les sous-groupes, indépendamment de la durée de la maladie (tableau). À la semaine 52, tous les patients ayant reçu le dupilumab en continu ont maintenu une amélioration pour tous les critères d'évaluation, notamment 88,6 %, 73,7 % et 90,9 % atteignant ≤6 eos/hpf dans les sous-groupes ≤5, >5-≤10, et ≥10 ans, respectivement. Indépendamment de la durée de la maladie, 100 % des patients ayant reçu le dupilumab en continu ont atteint une PEC <15 eos/hpf à la semaine 52. Chez les patients qui sont passés du placebo au dupilumab à la semaine 24, une amélioration de tous les critères d'évaluation à la semaine 52 a été observée, comparable aux patients ayant reçu le dupilumab en continu.

Tableau. Critères d'évaluation primaires et secondaires à la semaine 24, classés en fonction de la durée initiale de la maladie

	≤5 ans		>5–≤10 ans		>10 ans	
	Placebo (n=48)	Dupilumab qw/ dupilumab qw (n=43)	Placebo (n=13)	Dupilumab qw/ dupilumab qw (n=22)	Placebo (n=18)	Dupilumab qw/ dupilumab qw (n=15)
Proportion atteignant une PEC ≤6 eos/hpf, n (%)	4 (8,3)	28 (65,1)	0 (0,0)	11 (50,0)	1 (5,6)	8 (53,3)
Proportion atteignant une PEC <15 eos/hpf, n (%)	5 (10,4)	37 (86,0)	0 (0,0)	19 (86,4)	1 (5,6)	10 (66,7)
Évolution par rapport à la ligne de base du score DSQ	-14,6 (12,8)	-24,7 (16,5)	-9,3 (8,7)	-23,4 (17,9)	-17,0 (13,9)	-25,9 (15,0)
Évolution par rapport à la ligne de base du score total EREFS	-0,9 (4,2)	-4,7 (3,9)	-0,6 (1,9)	-3,7 (3,0)	-0,1 (2,7)	-4,1 (2,7)
Évolution par rapport à la ligne de base du score de sévérité du HSS	-0,1 (0,5)	-0,9 (0,5)	-0,1 (0,4)	-0,9 (0,4)	-0,1 (0,3)	-0,8 (0,5)
Évolution par rapport à la ligne de base du score d'étendue du HSS	-0,1 (0,5)	-0,8 (0,4)	-0,1 (0,4)	-0,9 (0,4)	-0,1 (0,3)	-0,7 (0,5)

Les données sont présentées sous forme de moyenne (SD), sauf indication contraire. DSQ, Questionnaire sur les Symptômes de Dysphagie ; eos/hpf, éosinophiles par champ à fort grossissement ; EREFS, Score de référence endoscopique ; HSS, Système de notation histologique ; PEC, nombre maximal d'éosinophiles intraépithéliaux ; qw, une fois par semaine ; SD, écart type.

Conclusion : Une dose de dupilumab 300 mg par semaine pendant 52 semaines a permis d'obtenir une réponse histologique notable et des améliorations symptomatiques et endoscopiques substantielles chez les adultes et les adolescents atteints d'OeE. Ces résultats démontrent l'efficacité à long terme du dupilumab chez les patients atteints d'EoE, indépendamment la durée initiale de la maladie.

Remerciements, financements, autres : Raffaella Dainese présente au nom des auteurs. Données présentées pour la première fois lors de la 32ème United European Gastroenterology Week (UEGW) : Vienne, Autriche ; 12–15 octobre 2024. Recherche parrainée par Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals Inc. Identifiant ClinicalTrials.gov : NCT03633617. La rédaction médicale et l'assistance éditoriale ont été assurées par Amy Hall, MSc, d'Adelphi Communications, et ont été financées par Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals Inc. conformément aux lignes directrices sur les bonnes pratiques de publication.

C.138

Étude comparative de l'efficacité du traitement d'éradication de l'*Helicobacter pylori* en association avec les probiotiques et sans les probiotiques

Z. Basri [1], F. Belabbes [1], A. Nadi [1], H. Delsa [1], O. Bahlaoui [1], W. Khannoussi [1], I. Benelbarhdadi [1]
(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* est l'une des causes du développement de plusieurs complications tels que les gastrites chroniques ou le déclenchement d'une gastrite auto immune, le lymphome de MALT ou encore l'adénocarcinome gastrique.
La physiopathologie de cette infection est basée sur la production d'uréase ayant pour effet de neutraliser l'acidité gastrique.
D'autre part la destruction du microbiote gastrique joue un rôle dans la diminution des défenses contre cet agent infectieux.
L'administration des probiotiques agit par différents mécanismes pour accroitre l'éradication de l'*Helicobacter pylori*.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective comparative incluant 184 patients dont 93 ont reçu le traitement d'éradication de l'*HP* (Groupe A) en association avec un probiotique comportant les mêmes souches pour tous les patients et 91 qui ont reçu le traitement d'éradication sans probiotique associé (Groupe B).
L'objectif étant de comparer d'une part l'efficacité du traitement de l'éradication par l'amélioration des symptômes et biologiquement par le test de contrôle de l'*HP* et d'autre part l'action sur la réduction des effets secondaires déjà connus liés aux antibiotiques, à savoir l'apparition d'une diarrhée, des nausées, des vomissements ou des douleurs abdominales.

Résultats : Nous avons inclus 184 patients, tous symptomatiques, qui ont présenté pour 78% d'entre eux des épigastralgies, 15.9% des vomissements, un RGO chez 65% des cas, un syndrome anémique chez 33.3% des cas, et 6% qui ont eu une odynophagie.
Le test diagnostic positif a été nécessaire ; le test respiratoire a été réalisé chez 7.7% des patients et l'histologie chez 97.8% des patients, tous ont reçu le traitement d'éradication; 44.5% des patients ont été traités par la quadrithérapie concomitante et 55.5% par le traitement bismuthé.
50.6% des patients n'ont pas reçu de probiotiques en association au traitement d'éradication contre 49.4% des patients qui ont reçu en plus des probiotiques; dont les souches les plus prédominantes sont *Saccharomyces Boulardii* et *Bifidum Longum*.
46.7% des patients soit 84 ont eu des effets secondaires dont les plus fréquents ont été l'apparition d'une diarrhée aigue parmi 47% d'entre eux, 23% ont présenté des douleurs abdominales, 15% ont eu des nausées et des vomissements.
On a comparé l'apparition des effets secondaires avec la prise ou non de probiotiques. Il existe une différence statistiquement significative p<0.005 entre la prise de probiotiques et l'apparition d'effets secondaires.
En analyse multivariée par régression logistique binomiale il semble que d'autres facteurs comme l'ulcère gastro duodénal ou la prise d'AINS n'influencent pas l'apparition d'effets secondaires contrairement aux probiotiques, ce qui appuie d'autant plus nos résultats initiaux.
Il existe donc un impact avéré entre la prise de probiotiques et l'apparition d'effets secondaires.
Nous avons retrouvé par ailleurs une différence statistiquement significative entre la prise de probiotiques et la négativité du test de contrôle avec un p=0.001, significatif.
Ces résultats sont résumés dans le tableau ci dessous.

	Groupe A	Groupe B	P significatif
Efficacité (test de contrôle négatif)	86	78	0.001
Non efficacité (test de contrôle positif)	3	13	0.001
Effets secondaires	25	64	<0.005

Conclusion : Notre étude portée sur 184 patients met en évidence l'impact positif de l'utilisation des probiotiques en association au traitement d'éradication de l'*HP* en terme d'efficacité et de réduction des effets secondaires liés au traitement.

C.139

HELITE : base de données sur les infections à HELIcobater pylori : données de diagnostic, de Traitement et d'Eradication. Premiers résultats de la phase initiale

F. Heluwaert [1], D. Lamarque [2], P. Lehours [3], G. Macaigne [4], S. Bland [1], I. Combes [1], R. Foex [1], M. Petrier [1], M. Lenormand [1], T. Delory [1], M. Ghidi [1]
(1) Annecy ; (2) Paris ; (3) Bordeaux ; (4) Montfermeil.

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* affecte la moitié de la population mondiale, 15 à 30% de la population française, et est présente chez 20% des patients lors d'une gastroscopie. La majorité des sujets contaminés va développer une gastrite chronique, 15-20 % des lésions pré néoplasiques, et 1% des patients infectés présentera un adénocarcinome gastrique. Chez 10% des patients infectés, *H. pylori* sera responsable d'ulcère gastrique ou duodénal. On évalue à 100 000 le nombre de traitements proposés chaque année en France.
L'objectif principal de HELITE est de rassembler des données exhaustives sur la prise en charge du patient dans sa globalité, du diagnostic à l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori*.
Cette base de données vise à permettre les activités suivantes :
- Améliorer la qualité de la prise en charge des patients de gastro-entérologie
- Améliorer les pratiques professionnelles
- Effectuer un suivi épidémiologique des patients infectés par *H. pylori* :
O Décrire les situations clinico-endoscopiques de prise en charge de l'infection
O Décrire les lésions endoscopiques et anatomopathologiques associées
O Suivre les taux de résistance aux antibiotiques de la bactérie
O Suivre les taux d'éradication de la bactérie avec les schémas de traitement proposés et en fonction des modalités de prescription et de contrôle (coordination avec les médecins généralistes)

Matériels et Méthodes : Le déploiement de HELITE s'effectue en 2 phases: l'initiale au sein du Centre Hospitalier d'Annecy, promoteur de cette étude, puis à partir du 15 10 2024 à tous les centres français souhaitant participer à cette base de données. (14 centres intéressés à la date d'ouverture nationale)

Résultats : Les données très préliminaires au 14 10 2024 sont les suivantes:
463 patients inclus SR H/F= 1.
Pays de naissance : France 57,5%, Europe 15%, Afrique 20%, autre 7,2% Patients préalablement en échec d'un traitement antérieur 8%.
Circonstances de recherche : symptômes digestif 68%, IPP 20%, ATCD ulcère ou à risque d'ulcère 18% (dont aspirine 48% AINS 8% ATCD UGD 33%) carence martiale 12%, situation a risque de cancer gastrique 6% (suivi lésion prénéoplasique 57%, ATCD Familiaux de cancer 7%), chirurgie bariatrique 1,6%.
Motif de l'endoscopie : prise en charge initiale (77%), contrôle cicatrisation 5,7%, surveillance lésion pré néoplasique (4,5%), cultures *Hp* nécessaires 3.5% . Le statut H pylori était connue au moment de la FOGD dans 20% des cas. Réalisation de biopsies à visée histologique (85% des cas), à visée bactériologique (90% des cas)
Lésions histologiques : Absence d'H pylori (20%), atrophie absente (70%), légère (22%), modérée(6,7%) sévère (1%). Métaplasie absente (88%) présente (12%), dysplasie 0%.
Données bactériologiques : en PCR :souche clari S (74,,7%) Clari R (18,6%) Double population (6,7%) . Culture positive dans 78,3% des cas de PCR + : Clari S (78,3%) Lévo S (82%) Rifa S (95%)
Traitement proposé : Absence de traitement (12%), IPP AMOX CLARI (61%), Quadrithérapie Bismuthée(24,8%),Quadrithérapie concomitante (6,88%), IPP AMOX LEVO (3,3%), IPP AMOX RIFA (1%)
Contrôle éradication proposé par HGE dans 80% des cas, avec précisions des conditions de réalisations du test (92%), par test respi (>97%), mais prescrits par HGE 53% med

généraliste 47%. Efficacité des traitements : Eradication 89%, échec éradication 9,1%

Discussion : Ces données très préliminaires apportent déjà des élements de réponse sur les circonstances de découvertes, lésions induites, schémas proposés et efficacité des traitement. Elles seront mises à jour pour le congrès.

Conclusion : HELITE est la première base française sur les données de prise en charge globale de l'infection à H pylori. Ces données permettront d'améliorer les pratiques de prise en charge de cette infection en France.

Remerciements, financements, autres : Remerciements à la SNFGE, au CEFA HGE (bourse 2023), GEFH, Direction recherche Clinique et Innovation du CH d'Annecy

C.140

Utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons et risque de démence : une revue ombrelle des revues systématiques et méta-analyses

A. Barkun [(1)], E. Bashar [(2)], M. Bardou [(3)], K. Al-Naamani [(4)], M. Martel [(1)]

(1) Montréal, CANADA ; (2) Ar-Ramtha, JORDANIE ; (3) Dijon ; (4) Muscat, OMAN.

Introduction : Les études cliniques sur l'association entre l'utilisation à long terme des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et la démence ont produit des résultats inconsistants. Les revues systématiques et des méta-analyses (RS/MA) qui en découlent rapportent des conclusions contradictoires.

Patients et Méthodes : Cette revue ombrelle des RS/MA vise à clarifier la compréhension actuelle de l'association potentielle entre la prise chronique d'IPP et la démence. Nous avons recherché dans Embase, Medline, Central et ISI Web of Science les RS/MA publiées en anglais jusqu'en juin 2024 en utilisant des termes contrôlés et des mots-clés suivants :((1) pompe à protons et (2) démence (démence et troubles cognitifs légers, maladie d'Alzheimer)). La qualité méthodologique des RS/MA a été évaluée à l'aide de l'outil AMSTAR-2.

Résultats : Onze RS/MA publiées entre mai 2016 et février 2023 décrivent 21 études (dont un essai randomisé). Seule une RS/MA de haute qualité a associé de manière significative l'utilisation des IPP à la démence. Aucune des six RS/MA examinant l'utilisation des IPP et la maladie d'Alzheimer n'a montré d'association significative. Des analyses de sous-groupe réalisées dans une RS/MA ont retrouvé des associations significatives avec la démence pour les patients âgés (âge >65 ans) (rapport de hasards (hazard ratio, HR)=1,39 (1,17; 1,65)), l'utilisation à long terme des IPP (>5 ans) (HR=1,28 (1,12; 1,46)), l'utilisation à court terme des IPP (<5 ans) (Rapport de risk (RR)=1,62 (1,40–1,86)), en ne considérant que les études de meilleure qualité (RR=1,54 (1,12; 2,13)), et parmi les populations européennes (HR=1,46 (1,23–1,73)). Deux RS/MA ont trouvé une association en évaluant uniquement les études de cohorte (RR=1,36 (1,19; 1,55)), (RR=1,44 (1,36; 1,52)).

Auteurs	Mesure d'association avec la démence (IC 95 %)	Mesure d'association avec la maladie d'Alzheimer (IC 95 %)	Score de qualité méthodologique selon l'outil AMSTAR
Zhang, 2019	N=6, HR = 1.29 (1.12; 1.49)		Élevé
Wang, 2022	N=14, HR=0.98 (0.85; 1.13)		
Ahn, 2023	N=9, RR = 1.16 (1.00; 1.35)	N=5, HR=1.15 (0.89; 1.50)	
Li, 2019	N=6, RR=1.23 (0.90; 1.67)	N=3, RR=1.01 (0.78; 1.32)	
Song, 2019	N=10, HR=1.04 (0.92; 1.15)	N=5, HR=0.96 (0.83; 1.09)	Modéré
Hussian, 2019	N=12, RR = 1.05 (0.96; 1.15)	N=6, RR=1.00 (0.91; 1.09)	
Zhang, 2020	N=10, OR=0.87 (0.62; 1.22)		
Yoon, 2021	N=5, HR=1.17 (0.91; 1.49)		Faible
Khan, 2020	N=7, HR=1.10 (0.88; 1.37)	N=3, HR=1.06 (0.72; 1.55)	
Desai, 2020	N=6, HR=1.16 (0.86; 1.47)	N=3, HR=1.06 (0.70; 1.41)	Critiquement faible
Wijarnpreecha, 2016	N=4, RR=1.08 (0.82; 1.43)		

Conclusion : La plupart des RS/MA ne suggèrent pas de lien entre l'utilisation prolongée des IPP et la démence.

C.141

Biopsie tumorale et non-tumorale systématique pendant une première radiofréquence percutanée pour carcinome hépatocellulaire : sécurité et impact diagnostique, thérapeutique et pronostique en pratique clinique

L. Blaise [(1)], M. Ziol [(1)], N. Ganne-Carrié [(1)], P. Nahon [(1)], G. Nkontchou [(1)], C. Campani [(2)], J. Zucman-Rossi [(2)], A. Demory [(1)], V. Grando [(1)], O. Seror [(1)], O. Sutter [(1)], J.C. Nault [(1)]

(1) Bobigny ; (2) Paris.

Introduction : En dépit des recommandations des sociétés savantes, la biopsie du carcinome hépatocellulaire (CHC) est peu réalisée en pratique clinique. Dans notre centre, une biopsie en foie tumoral et non tumoral est systématiquement effectuée lors d'une radiofréquence (RF) percutanée pour un premier diagnostic de CHC. Les objectifs de notre étude sont de démontrer la faisabilité et l'inocuité de la biopsie hépatique per-RF et de décrire sa contribution à corriger les erreurs diagnostiques ainsi son impact pronostique.

Patients et Méthodes : Tous les patients consécutifs de notre centre ayant eu un premier diagnostic de CHC établi en RCP entre 2015 et 2021 et un traitement par RF avec biopsie en foie tumoral et non tumoral per-procédurale ont été inclus. Rétrospectivement, nous avons étudié le pourcentage de biopsies tumorales contributives et corrélé les résultats avec le diagnostic établi à priori en RCP d'une part et la survie sans récidive d'autre part en utilisant une méthode de Kaplan Meier et le log-rank. De plus, le stade évolutif de la maladie chronique du foie sous-jacente estimé en RCP a été corrélé aux résultats de la biopsie du foie non tumoral per-procédurale.

Résultats : 248 patients traités par RF avec 302 tumeurs biopsiées en per procédure (285 CHC diagnostiqués en RCP et 17 nodules atypiques traités en même temps que des CHC typiques) ont été inclus. Les patients étaient des hommes dans 86% des cas, d'âge médian 68 ans. L'étiologie de l'hépatopathie était la consommation excessive d'alcool (54%), le syndrome métabolique (42%), l'hépatite C (23%) et/ou l'hépatite B (15%). Le CHC était unique dans 78% des cas, bifocal dans 21% des cas et trifocal dans 1% des cas avec une taille médiane de 24mm. Les patients avaient des antiagrégants plaquettaires (poursuivis pendant la RF) ou des anticoagulants (stoppés avant la RF) dans 21% et 9,6% des cas. Une complication hémorragique a été observée dans 6 cas (2,5%), nécessitant un geste d'hémostase post-procédure de RF et une transfusion dans 2 cas (0,8%) sans décès associé. Aucune variable, incluant la thrombopénie et les anti-agrégants plaquettaires ou anticoagulants, n'était associée au risque hémorragique. Aucune dissémination tumorale sur le trajet de RF n'a été identifiée. Les biopsies tumorales étaient contributives dans 200 cas (66%) sans impact sur la survie sans récidive (P=0.3) et la survie globale (P=0.6) entre les patients avec biopsie contributive ou non. Les facteurs associés à une biopsie contributive était la taille du nodule (10 à 20 mm : 53%, 20 à 30 mm : 74%, 30 à 40 mm : 82% et 40 à 50 mm : 88%, P<0,0001), la localisation (moindre dans les segments I, II, le dôme, P=0,049) et la visibilité à l'échographie (non visible : 39% *vs* visible : 69%, P=0,004). La discordance entre le diagnostic évoqué en RCP et les résultats histologiques était de 5%. Parmi les 302 biopsies tumorales, 185 étaient le siège d'un CHC (61.3%), 3 de cholangiocarcinome (1.2%), 5 d'hépato-cholangiocarcinome (1.6%) et 7 de nodules dysplasiques (2.4%). La survie sans récidive des patients avec cholangiocarcinomes ou hépato-cholangiocarcinome était significativement plus courte que ceux atteints de CHC (4 *vs* 19 mois p<0,001). Lors de la RF, des prélèvements ont été congelés pour être séquencés en cas de progression tumorale dans le cadre du programme français de médecine personnalisée. La quantité et la qualité des ADN et ARN extraits étaient suffisantes pour une analyse par RNAseq et WES dans 93% et 89% des cas respectivement. Une cirrhose sous-jacente était présumée à priori en RCP et histologiquement prouvée dans 88% et 79% des cas, respectivement. Une discordance entre le diagnostic de cirrhose évalué en RCP et par biopsie per procédurale a été observée chez 33 patients (14%) : 28 patients considérés comme cirrhotiques en RCP se sont révélés non cirrhotiques, et 5 patients considérés comme non cirrhotiques en RCP ont été reclassés cirrhotiques.

Conclusion : La biopsie du foie tumoral et non tumoral pendant une RF est faisable, sûre et a un impact diagnostique, thérapeutique et pronostique en pratique clinique.

C.142

Mise en évidence de signatures du carcinome hépatocellulaire à travers l'étude du microbiote intestinal, par métagénomique et culturomique

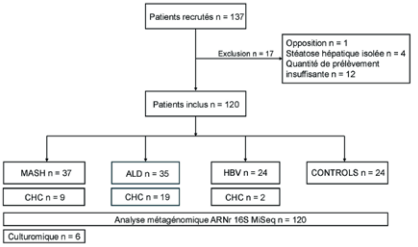
A. Gonzalez [(1)], M. Tidjani-Alou [(1)], M.L. Murillo Ruiz [(1)], P. Borentain [(1)], L. Delorme [(1)], B. Mbaye [(1)], M. Million [(1)], R. Gerolami [(1)]

(1) Marseille.

Introduction : Le carcinome hépatocelulaire (CHC) est l'une des principales causes de décès dans le monde. Son épidémiologie mondiale se modifie avec l'augmentation inquiétante des maladies hépatiques stéatosiques associées à un dysfonctionnement métabolique (MASLD). L'axe intestin-foie offre un nouveau champ d'exploration des mécanismes de carcinogenèse hépatique. En effet, une augmentation de la perméabilité intestinale et la présence d'une dysbiose intestinale dans les maladies chroniques hépatiques seraient à l'origine du développement et de la promotion du CHC. Cibler le microbiome intestinal permettrait de découvrir de nouveaux biomarqueurs diagnostiques, d'indication thérapeutique et prédictifs de la réponse au traitement.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude cas témoins en accord avec les recommandations de STROBE. Les prélèvements de selles ont été analysés par métagénomique ciblée sur le gène de l'ARNr 16S avec le système MiSeq et culturomique. Cette dernière technique consiste en l'utilisation de différents milieux de culture avec différents temps d'innoculation sur une période d'un mois et identification bactérienne par la technique de spectrométrie de masse MALDI-TOF.

Résultats : De janvier à juin 2022, 137 patients ont été recrutés, 17 ont été exclus, 120 inclus dont 96 cas : Metabolic Associated SteatoHepatitis (MASH) n=37, Alcoholic Liver Disease n=35, Hepatitis B Virus n=24 et 24 témoins. Parmis les patients porteurs d'une hépatopathie, 30 étaient compliqués d'un CHC. Pour les cas (n=96), il s'agissait majoritairement d'hommes (65%), avec une médiane d'âge de 63 ans (54-70), en surpoids. Les témoins (n=24) étaient plutôt des femmes (58%), avec une médiane d'âge similaire 63 ans (60-70) (p=0,317) et un IMC (Indice de masse corporelle) plus bas que celui des cas (p=0,02). Les témoins présentaient significativement moins de comorbidités cardiovasculaires. Les patients ALD étaient majoritairement porteurs d'une cirrhose (91%) ou d'un stade de fibrose avancée (97%). Ils présentaient significativement plus de complications à type d'ascite, d'encéphalopathie hépatique et de CHC (40%, 29%, 54% respectivement).



Nous avons comparé par métagénomique ciblée le groupe de patients porteurs d'un CHC (n=30) aux témoins sains (n=24) en utilisant l'analyse par différence de fréquence de détection (afin de ne pas méconnaitre une espèce peu abondante) et la moyenne des rangs (prennant en compte l'abondance relative). De nombreuses espèces du genre Streptococcus sont plus détectées et abondantes dans le groupe CHC, à l'inverse des espèces du genre Alistipes. Les espèces Mediterraneibacter gnavus et Thomasclavelia ramosa sont retrouvées associées au CHC, la première étant productrice de superantigène et d'éthanol, la deuxième génotoxique. En culturomique, 3 patients MASH avec CHC et 3 MASH sans CHC ont été étudiés, on observe une diminution de la diversité bactérienne du microbiote intestinal en lien avec le CHC. On retrouve à nouveau Thomasclavelia ramosa indépendamment de la présence d'un CHC. De nombreuses espèces décrites comme productrices d'ethanol *in vitro* ont été identifiées dans les deux groupes. Streptococcus mutans, cultivée chez un patient porteur d'un CHC, appartenant au genre Streptococcus, est connue pour être productrice d'ethanol endogène.

Conclusion : Il existe vraisemblablement un lien entre les espèces productrices d'éthanol endogène et le carcinome hépatocellulaire. Thomasclavelia ramosa est retrouvée en métagénomique et culturomique comme associée au microbiote intestinal des patients porteurs d'une hépatopathie chronique compliquée d'un carcinome hépatocellulaire. Son lien avec le CHC nécessite d'être établi.

C.143

Impact des variants génétiques du métabolisme des lipides et de l'inflammation dans la stratification du risque de développer un CHC et du pronostic dans une cohorte de patients atteints de MAFLD

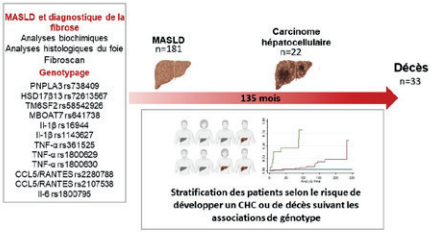
J. Bamba Funck [1], E. Guyot [1], R. Layese [2], M. Ziol [3], N. Barget [3], O. Seror [3], S. Besseau [3], J.C. Nault [3], N. Ganne-Carrié [3], E. Audureau [2], P. Nahon [3], A. Sutton [3]

(1) Paris ; (2) Créteil ; (3) Bobigny.

Introduction : La stéato-hépatite associée à la dysfonction métabolique (MASH) est une forme sévère de la stéatose hépatique associée à un dysfonctionnement métabolique (MASDL), qui peut évoluer vers une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire (CHC). Il a été reconnu que la progression de la MASLD vers le CHC est en partie déterminée par une susceptibilité génétique.
L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact combiné de polymorphismes (SNP) de gènes impliqués dans le métabolisme des lipides et l'inflammation sur le risque de survenue du CHC et de décès chez des patients atteints de MAFLD suivis de manière prospective.

Patients et Méthodes : Patients : Cent quatre-vingt et un patients atteints de MASH ont été inclus dans cette étude longitudinale. Les patients étaient suivis dans le service d'Hépatologie de l'hôpital Jean Verdier (AP-HP, Bondy, France) entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2018.
Génotypage : Les échantillons d'ADN ont été extraits à partir d'échantillons de sang par la Plateforme de Ressources Biologiques des Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (BB-0033-00027). Les polymorphismes des gènes MBOAT, TM6SF2, PNPLA3, IL-1β, IL-6, TNF-α et RANTES ont été analysés par discrimination allélique.
Analyses statistiques : Un score de risque génétique a été développé à partir des 12 SNP présélectionnés. Ce score permet la stratification de la population selon le risque de développer un CHC. Le modèle final a été développé à partir d'analyse multivariée incluant tous les polymorphismes étudiés et déterminant les allèles impliqués dans la survenue du CHC.

Résultats : Description de la cohorte : Un total de 181 patients ont été considérés pour les analyses : 71 avaient une fibrose avancée (28 patients en stade de fibrose F3 et 43 patients en F4) et 110 patients avaient une fibrose moyenne (25 patients en F0, 43 patients en F1 et 42 patients en F2). Pendant la durée médiane de suivi de 135 mois, 22 CHC ont été diagnostiqués (19 patients avec une fibrose avancée et 3 avec une fibrose moyenne). Trente-trois patients sont décédés pendant le suivi, des causes suivantes : CHC (n=13), complications hépatiques non liées au CHC (n=8), complications extra-hépatiques (n=11).



Influence des polymorphismes génétiques affectant le métabolisme des lipides et l'inflammation sur l'incidence du CHC et score de risque génétique :
Les analyses multivariées ont montré qu'au moins un allèle des SNP PNPLA3 rs738409, TM6SF2 rs58542926, TNF-α rs1800629 and TNF-α rs1800630 était indépendamment associé à la survenue du CHC. Basé sur les résultats de ces analyses, nous avons construit un score de risque génétique estimé par une combinaison linaire de prédicteurs utilisant les coefficients combinant au moins un des allèles. Le score a permis la stratification de la cohorte selon le risque de développer un CHC : groupe 1 : risque faible (n = 90), groupe 2 : risque moyen (n = 75, HR = 6.71 (95% CI 1.45 – 31.13 ; P = 0.015), groupe 3 : risque élevé (n = 13, HR = 143.84 (95% CI 25.49 – 811.87), P <0.001). De même, le risque de décès est plus élevé dans le groupe 3 (HR = 27.95 (95% CI 9.95 – 78.52) et dans le groupe 2 (HR = 2.57 (95% CI 1.06 – 6.24), P <0.001) que dans le groupe 1. Le score a également permis de stratifier la population restreinte de patients F3-F4 (n = 69) selon le risque de développer un CHC ou de décès.

Conclusion : L'identification de ce score de risque génétique à 4 SNPs avec un score ≥ 0,739 chez les patients atteints de MASLD et de MASH pourrait être utile pour mieux définir les patients les plus susceptibles de développer une cirrhose ou un CHC et adapter une stratégie de surveillance plus appropriée.

Remerciements, financements, autres : Cette étude a été financée par l'Association Française pour l'Etude du Foie, la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie et le programme Bonus Qualité Recherche de l'Université Paris 13.

C.144

La classification phénotypique 'A-B-C' des patients atteints de carcinome hépatocellulaire traités par atezolizumab/bevacizumab : le clustering hiérarchique comme prédicteur des résultats oncologiques

C. Campani [1], C. Galvanin [2], J.H. Shim [3], M. Bouattour [4], Y. Touchefeu [5], V. Delhoume [5], O. Rosmorduc [1], A. Pascale [6], J. An [7], H. Chu Lee [3], H. Regnault [8], D. Thabut [1], P. Nahon [9], G. Amaddeo [8], N. Ganne-Carrié [9], M. Allaire [1], I. Ollivier-Hourmand [10], C. Métivier [10], E. Rondini [2], M. Ronot [4], L.C. Ntandja-Wandji [11], V. Ozenne [1], S. Sidali [4], F. Marra [12], C. Hollande [1], M. Lequoy [1], G. Paris Liver Cancer [1], R. Sharma [13], M. Ningarhari [11], E. Trepo [14], J.C. Nault [9]

(1) Paris ; (2) Bruxelles, BELGIQUE ; (3) Séoul, RÉPUBLIQUE DE CORÉE ; (4) Clichy ; (5) Nantes ; (6) Villejuif ; (7) Guri, RÉPUBLIQUE DE CORÉE ; (8) Créteil ; (9) Bobigny ; (10) Caen ; (11) Lille ; (12) Florence, ITALIE ; (13) London, ROYAUME-UNI ; (14) Bruxelle, BELGIQUE.

Introduction : L'atezolizumab/bevacizumab est le traitement systémique de première ligne recommandé pour le carcinome hépatocellulaire (CHC) non résécable. Nous cherchons à identifier des groupes homogènes de patients prédictifs des résultats oncologiques à l'aide d'une approche de machine learning.

Patients et Méthodes : Entre juillet 2020 et juillet 2023, les patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) diagnostiqué et traités en première ligne par atezolizumab/bevacizumab ont été inclus dans une étude rétrospective multicentrique internationale réalisée dans 13 centres universitaires en France, Italie, Angleterre et Corée du Sud. Les variables cliniques et biologiques ainsi que les caractéristiques tumorales ont été recueillies au début du traitement, et nous avons recueilli la première réponse radiologique selon les critères RECIST 1.1, la survie sans progression et la survie globale. Plusieurs modèles de machine learning ont été testés en divisant la série de patients en une cohorte de dérivation et une cohorte de validation. Les clusters identifiés ont été corrélés avec la réponse radiologique, la survie sans progression et la survie globale, à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier, du test du log-rank, ainsi que de l'analyse uni/multivariée à l'aide du modèle de Cox et de la régression logistique

Résultats : Un total de 1399 patients a été inclus (85 % d'hommes, 75 % de cirrhotiques, 39 % avec thrombose porte tumorale et 35 % avec des métastases), répartis en une cohorte de dérivation (n=958), une cohorte de validation (n=409) et un petit sous-groupe de patients avec des métastases extra-hépatiques sans lésions hépatiques, identifié par tous les algorithmes de machine learning (n=32). L'algorithme de Factor Analysis of Mixed Data (FAMD), une méthode de feature extraction, a été appliqué aux variables cliniques et biologiques permettant ainsi de réduire le nombre de dimensions à 10 caractéristiques. L'approche de clustering de type hiérarchique appliqué à ces 10 nouvelles variables a identifié trois clusters de patients dans la cohorte de dérivation:
-Cluster A (47,5 % des patients), caractérisé par des patients plus âgés, un IMC élevé et plus de diabète, une bonne fonction hépatique, des tumeurs multifocales de petite taille et un faible niveau d'AFP),
- Cluster B (11 % des patients), caractérisé par la présence de thrombose de la veine porte VP1/VP2, une plus forte prévalence de l'hépatite B et une moindre présence de syndrome métabolique)
- Cluster C (41,2 % des patients), avec une insuffisance hépatique modérée, un niveau élevé d'AFP et ayant soit avec une thrombose VP3/4 soit avec une forte charge tumorale dans le foie.
Les patients du cluster A avaient une survie globale plus longue (médiane non atteinte) par rapport aux patients des clusters B (médiane 18,2 mois) et des clusters C, qui avaient une survie globale plus faible (médiane 14,1 mois, p<0,0001). Les patients du cluster A avaient également une survie sans progression plus longue (médiane de 10,93 mois) par rapport aux patients des clusters B (médiane de 7,73 mois) et du cluster C (médiane de 6,10 mois, p<0,0001). Le cluster A avait un taux plus faible de progression de la maladie (25,1 %) comparé au cluster B (34,3 %) et au cluster C (41,2 %, p<0,0001) lors de la première évaluation radiologique selon les critères RECIST 1.1. Les mêmes clusters de patients ont été identifiés dans la cohorte de validation et étaient associés à la survie (p<0,0001), à la survie sans progression (p<0,0001) et à la progression lors de la première évaluation radiologique selon les critères RECIST 1.1 (p<0,0001). En analyse multivariée utilisant le modèle de Cox et la régression logistique, les clusters restaient indépendamment associés à chacun de ces résultats. Enfin, le petit sous-groupe homogène de 32 patients avec des métastases extra-hépatiques sans lésions intra-hépatiques actives était associé à une meilleure survie globale que les trois autres sous-groupes, avec 66,6 % de survie à 2 ans.

Conclusion : Nous avons identifié une classification phénotypique des patients atteints de CHC traités par atezolizumab/bevacizumab par une approche de machine learning prédisant la progression radiologique, la survie sans progression et la survie globale.

C.145

Réponse complète à l'atezolizumab/ bevacizumab chez les patients avec un carcinome hépatocellulaire : quand arrêter le traitement ? Etude AB STOP

A. Mage [(1)], J.C. Nault [(1)], G. Amaddeo [(2)], M. Lequoy [(1)], C. Hollande [(1)], S. Sidali [(1)], M. Allaire [(1)], M. Bouattour [(3)], H. Regnault [(2)]

(1) Paris ; (2) Créteil ; (3) Clichy.

Introduction : Les patients traités par inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICI) pour un carcinome hépatocellulaire (CHC) vont obtenir une réponse complète (RC) dans 5.5% des cas selon l'étude princeps et 8% selon l'étude de vraie vie. Il n'y a aucune recommandation concernant la stratégie thérapeutique de poursuite ou d'arrêt dans ce cas. L'objectif de cette étude était de décrire les modalités d'arrêt ou de poursuite du traitement par ICI en cas de RC.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective sur des patients adultes atteints de CHC ayant obtenu une RC (selon mRECIST et/ou Recist 1.1) chez les patients traités par ICI dans 5 centres en région parisienne du « Paris Liver Cancer Group ».

Résultats : Sur 846 patients atteints de CHC traités par ICI, 54 patients ont obtenu une RC (6.5 %) selon mRECIST ou RECIST 1.1 dans un délai moyen de 9 mois entre mai 2020 et juillet 2024. L'âge moyen était de 69 ans, 93% étaient des hommes, la majorité avait un stade BCLC C (61%) et une fonction hépatique préservée Child-Pugh A (96%). Le suivi médian était de 20 mois. L'alphafœtoprotéine moyenne passait de 6325 ng/mL avant traitement à 4.7ng/mL à la RC. Parmi les patients ayant une RC, 50 ont continué le traitement pendant une durée moyenne de 18.5 mois, 4 patients ont arrêté le traitement dès la RC et ont été surveillés. 18 patients ont eu une récidive (33%) au cours du suivi. Toutes les récidives étaient observées dans le groupe des patients ayant continué le traitement. Les patients ayant une récidive étaient traités par la reprise de l' ICI, ou un inhibiteur de tyrosine kinase . La survie globale des patients avec RC était de 30 mois.

Conclusion : 6.5% des patients traités par ICI pour un CHC ont obtenu une RC dans un délai moyen de 8.9 mois. Le traitement par ICI est dans la majorité des cas poursuivi après RC. Le taux de récidive était de 33% et survenait pendant la poursuite du ttt par ICI.

C.146

La radiothérapie stéréotaxique du carcinome hépatocellulaire, quelle place en vie réelle ?

B. Gleyzolle [(1)], M.A. Ossedat [(1)], E. Buc [(1)], C. Hordonneau [(1)], A. Abergel [(1)], J. Moreau [(1)]

(1) Clermont-Ferrand.

Introduction : La prise en charge du carcinome hépatocellulaire (CHC) requiert une approche multidisciplinaire avec des traitements souvent multimodaux. Même si la radiothérapie stéréotaxique (SBRT) est récemment devenue une option acceptée comme traitement local, sa place reste débattue. Son efficacité est comparable aux traitements thermo ablatifs, avec peu de toxicités. L'objectif de cette étude était d'évaluer le traitement du CHC par SBRT en vie réelle.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective monocentrique incluant tous les patients traités par SBRT pour un nodule de CHC actif de Juin 2015 à décembre 2022. L'indication était posée en réunion de concertation multidisciplinaire. Les patients pouvaient être naïfs de traitement ou avoir reçu préalablement une résection chirurgicale, une thermoablation, une chimioembolisation, une SBRT ou un traitement systémique. Le contrôle local était défini par une réponse partielle ou complète selon mRECIST à l'IRM.

Résultats : 157 patients ont été traités pour 168 lésions, dont 80% étaient BCLC 0 ou A, 20% BCLC B. Le score CHILD-PUGH était A5 pour 67%, A6 pour 26% et B7 pour 7% des patients. La taille moyenne des lésions traitées était de 22 mm (9-96). 88 patients (56%) avaient été prétraités, dont 55 (35%) pour le nodule traité par SBRT. Le suivi médian était de 38 mois avec une survie globale de 90, 71, 55 et 36% à 1,2,3 et 4 ans. Le contrôle local à 6 mois, 1 an et 2 ans était de 100%, puis 94% à 3 et 4 ans. La fonction hépatique, le BCLC, les traitements antérieurs, la taille de la lésion ou sa localisation n'ont pas influencé le contrôle local. Trois patients ont présenté une RILD (Radiation Induced Liver Dysfunction) atypique spontanément résolutive, un patient est décédé sur réactivation virale. Aucune toxicité tardive n'a été observée.

Discussion : A caractéristique tumorale égale, la SBRT est non inférieure à la radiofréquence. La localisation intrahépatique ou la taille lésionelle influence moins les résultats oncologiques. En revanche, un traitement focal ultérieur à une SBRT ou une réirradiation en cas de récidive reste très complexe. Par ailleurs, peu de données existent sur les risques liés à l'association de la SBRT avec la radiothérapie interne vectorisée.

Conclusion : La SBRT permet un contrôle local comparable aux autres techniques ablatives avec un profil de toxicité favorable. Sa place dans la stratégie de prise en charge doit être précisée.

C.147

Évaluation du micro-environnement immunitaire intra-tumoral dans le carcinome hépatocellulaire traité par chirurgie hépatique après radioembolisation interne sélective

M.S. Franzè [1], H. Dahboul [1], A. Beaufrère [2], M. Bouattour [2], M. Lesurtel [2], M. Ronot [2], V. Paradis [2], A. Luciani [1], H. Kobeiter [1], D. Sommacale [1], V. Leroy [1], R. Brustia [1], H. Regnault [1], J. Calderaro [1], G. Amaddeo [1]

(1) Créteil ; (2) Clichy.

Introduction : La radiothérapie interne sélective (SIRT) est une option prometteuse pour traiter le carcinome hépatocellulaire (CHC) à tous les stades en raison de son efficacité dans le contrôle tumoral, notamment comme traitement d'attente ou de downstaging pour la résection hépatique (RH) ou la transplantation hépatique (TH). Cependant, son effet sur le milieu tumoral et l'activation immunitaire reste à explorer. Cette étude vise à évaluer le microenvironnement intratumoral et les profils d'expression génique dans le CHC opéré après traitement par SIRT ainsi que l'impact sur la survie.

Patients et Méthodes : Trente-six patients atteints de CHC traités par SIRT suivie d'une RH ou d'une TH dans deux centres hospitalo-universitaires français entre 2014 et 2023 ont été inclus dans l'étude. Les données démographiques, biologiques et cliniques ont été collectées dans les quatre semaines précédant la SIRT. La réponse tumorale à 3 et 6 mois après SIRT selon les critères mRECIST, la survie globale, et la récidive tumorale ont été évaluée. Le séquençage de l'ARN a été réalisée pour étudier les gènes exprimés différemment (DEGs) dans le milieu intratumoral d'échantillons de foie chirurgicaux. Les infiltrats immunitaires ont été estimés avec la méthode MCP-counter. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel R version 4.2.0.

Résultats : Vingt-cinq patients (84% d'hommes, âge médian 67 ans, 80% avec une cirrhose) atteints de CHC traités par RH/TH après SIRT ont été inclus dans l'analyse finale. Treize patients (52%) étaient BCLC-C sans métastases extra-hépatique et avec thrombose portale, 10 BCLC B (40%) et 2 BCLC A (8%). Dix patients (40%) ont eu une réponse complète (RC) 6 mois après la SIRT, 12 (48%) une réponse partielle (RP) et 3 (12%) une maladie stable (MS). Dix-sept patients (68%) ont subi une RH et 8 (32%) une TH. Quatorze patients (56 %) ont développé une récidive tumorale après la chirurgie, et onze (44%) sont décédés. Le microenvironnement intratumoral n'a montré aucune différence significative en termes d'infiltrat immunitaire entre les patients ayant une RC post-SIRT et ceux sans. Les patients avec une MS avaient un infiltrat intratumoral significativement plus faible en neutrophiles (p = 0,027) et en cellules dendritiques myéloïdes (p = 0,049) que les patients avec une RC/RP. Vingt-huit DEGs ont été significativement sur- et 37 sous-exprimés chez les patients avec RC par rapport aux autres. L'analyse d'enrichissement des gènes a révélé que les patients avec une RC avaient une sous-expression des voies de signalisation géniques impliquées dans la réponse immunitaire. Les non-répondeurs ont montré une surexpression des gènes liés à un sous-type plus agressif de CHC. Aucune différence n'a été observée dans l'infiltrat immunitaire entre les patients ayant développé une récidive de CHC et ceux qui n'en ont pas eu. L'analyse supervisée des DEGs a montré 49 gènes significativement sous- et 25 surexprimés chez les patients avec récidive de CHC par rapport aux autres. Une analyse d'enrichissement des gènes a révélé que les patients avec une récidive avaient des profils d'expression génique associés à la réponse immunitaire, par rapport à les patients sans récidive. L'analyse multivariée de Cox avec l'inclusion de variables cliniquement significatives a montré l'âge >60 ans (p = 0,039), la cirrhose (p = 0,032), et la présence de nodules satellites sur les échantillons de tissus chirurgicaux (p = 0,012) comme prédicteurs indépendant de décès. La TH a été identifiée comme un prédicteur indépendant positif de récidive tumorale après chirurgie dans l'analyse univariée et multivariée (p = 0,012; p = 0,019).

Conclusion : La SIRT influence le microenvironnement immunitaire du CHC, avec une RC associée à une réponse immunitaire sous-régulée. Ces résultats suggèrent que les patients avec des tumeurs résiduelles actifs après SIRT pourraient bénéficier d'une combinaison d'immunothérapie et chirurgie pour renforcer les réponses anti-tumorales et prévenir les récidives.

C.148

Utilisation des soins palliatifs et leur impact sur la survie des patients diagnostiqués avec un carcinome hépatocellulaire avancé : cohorte observationnelle multicentrique EOL-CARE CHC

A. Dupuis [1], A. Demory [2], E. Gigante [1], M. Bouattour [3], C. Carlier [1], J.C. Nault [2], M. Perrier [1], F. Slimano [1], V. Sanchez [1], K. Smati [1], O. Bouché [1], M. Brugel [1]

(1) Reims ; (2) Bobigny ; (3) Clichy.

Introduction : Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est une pathologie fréquente, avec une incidence en augmentation et au pronostic sombre en cas de forme avancée. Malgré l'intégration précoce des soins palliatifs (SP) dans les recommandations internationales de cancérologie, ceux-ci restent sous-utilisés dans la prise en charge du CHC avancé. Leurs bénéfices ont pourtant été décrits dans de nombreux aspects de la cancérologie avec une amélioration du pronostic dans certains cancers. Dans le CHC, l'utilisation d'équipe de soins palliatifs (ESP) permet de réduire les symptômes, d'améliorer la qualité de vie et de diminuer les coûts de santé. Cependant, leur impact sur la survie est peu étudié dans la littérature. L'objectif de l'étude était de décrire le parcours de soins et d'évaluer l'impact des SP sur la survie après l'arrêt du traitement systémique (TS) chez les patients atteints d'un CHC avancé.

Matériels et Méthodes : EOL CARE-HCC est une étude rétrospective, multicentrique, menée auprès de patients décédés atteints de CHC diagnostiqués entre janvier 2016 et décembre 2021 et ayant reçu un traitement systémique. Les caractéristiques des patients, des tumeurs, le timing d'orientation vers les SP et le parcours de soins après l'administration du dernier TS ont été recueillis. Le critère de jugement principal était le délai entre la dernière administration du TS et le décès, selon le statut de contact avec une ESP. Des analyses uni et multivariées ont été réalisées, ajustées sur des critères pronostiques du CHC (âge, sexe, état général, alpha foeto-protéine, score de Child Pugh, statut métastatique).

Résultats : Un total de 245 patients a été inclus dans les analyses descriptives. Deux tiers des CHC (n=165, 67,3%) étaient multifocaux au diagnostic et la majorité des patients n'a reçu qu'une seule ligne de TS (n=136, 55.5%). Parmi les 224 patients pour lesquels le statut de contact avec une ESP était connu, 49,1% (n=110) ont rencontré une ESP et seulement 27,2% (n=61) ont eu ce contact avant la dernière administration du TS. Le délai médian entre le contact avec une ESP et le décès était de 42 jours (IQR : 8 ; 115). Il n'y avait pas de bénéfice de survie chez les patients ayant eu un contact avec une ESP (p=0,57). Cependant, la médiane de survie après la dernière administration du TS était significativement plus importante si le contact avec l'ESP avait eu lieu avant l'arrêt du traitement (9,13 *vs* 5,34 semaines, p=0,014). Il y avait plus d'hospitalisation après l'arrêt du TS dans le groupe en contact avec une ESP (89,0% *vs* 72,4%, p=0,004) et aussi plus d'hospitalisation en unité de SP. En analyse multivariée, aucune différence n'a été observée entre les sous-groupes. Un total de 36 patients (17,3 %) sont décédés moins de 15 jours après le dernier TS reçu.

Figure. Survie globale après l'arrêt du TS chez les patients ayant eu un contact avec une ESP en fonction du timing de contact par rapport à l'arrêt du TS.

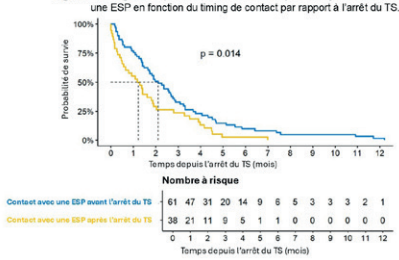


Tableau. Événements survenus après la dernière administration du TS en fonction du statut de contact avec une ESP

Caractéristiques	Population totale	Sans contact avec ESP	En contact avec ESP	*p*
Arrêt officiel du traitement				1.000
Oui	148 (65.2)	73 (65.8)	71 (65.1)	
Non	79 (34.8)	38 (34.2)	38 (34.9)	
Raison d'arrêt thérapeutique (%)				
Cirrhose	58 (27.2)	23 (23.0)	35 (32.4)	0.175
Alteration de l'état général	161 (75.2)	73 (73.0)	84 (77.1)	0.604
Demande du patient	7 (3.3)	7 (7.0)	/	0.016
Mauvaise tolérance	71 (33.3)	29 (29.0)	41 (38.0)	0.222
1er contact avec une ESP au cours de l'hospitalisation menant au décès (%)	/	/	29 (27.6)	
Hospitalisation après arrêt du TS				0.004
Oui	172 (81.1)	71 (72.4)	97 (89.0)	
Non	40 (18.9)	27 (27.6)	12 (11.0)	
Unité d'hospitalisation (%)				
Réanimation	13 (8.0)	7 (10.6)	6 (6.5)	0.517
HAD	13 (7.8)	4 (6.0)	9 (9.3)	0.633
SSR	10 (6.1)	3 (4.5)	6 (6.2)	0.907
Unité de soins palliatifs	44 (26.7)	11 (16.7)	33 (34.0)	0.023
Lieu de décès (%)				0.032
Urgences	7 (2.9)	5 (4.4)	2 (1.8)	
Unité d'hospitalisation conventionnelle	60 (24.5)	25 (21.9)	35 (31.8)	
Réanimation	6 (2.4)	4 (3.5)	2 (1.8)	
Unite de soins palliatifs	44 (18.0)	11 (9.6)	33 (30.0)	
SSR	7 (2.9)	2 (1.8)	5 (4.5)	
Domicile avec HAD	13 (5.3)	4 (3.5)	9 (8.2)	
Domicile sans HAD	23 (9.4)	14 (12.3)	9 (8.2)	
NC	85 (34.7)	49 (43.0)	15 (13.6)	
Décédé moins de 7 jours après dernier TS	21 (10.1)	10 (10.2)	11 (10.5)	1.000
Décédé moins de 14 jours après dernier TS	36 (17.3)	15 (15.3)	20 (19.0)	0.604
Cause du décès (%)				0.010
CHC	131 (53.5)	51 (44.7)	79 (71.8)	
Cirrhose	22 (9.0)	7 (6.1)	15 (13.6)	
Autres	19 (7.8)	14 (12.3)	5 (4.5)	
NC	73 (29.8)	42 (36.8)	11 (10.0)	

TS : traitement systémique ; ESP : équipe de soins palliatifs ; SSR : soins de suite et de réadaptation ; HAD : hospitalisation à domicile ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; NC : non connu

Conclusion : Près de la moitié des patients atteints de CHC avancé ont eu un contact avec une ESP, sans bénéfice de survie après l'arrêt du TS. L'orientation précoce vers une ESP, avant l'arrêt du TS, semble associée à une meilleure survie après l'arrêt des TS. Les SP restent sous-utilisés et tardifs dans le parcours de soins du CHC avancé.

C.149 PLÉNIÈRE

Efficacité comparée de l'infliximab et du vedolizumab après échec d'un premier anti-TNF chez des patients atteints de rectocolite hémorragique : essai contrôlé randomise en double aveugle (EFFICACI)

G. Bouguen [1], M. Nachury [2], S. Nancey [3], Y. Bouhnik [4], A. Bourreille [5], R. Altwegg [6], L. Vuitton [7], A. Buisson [8], S. Viennot [9], D. Laharie [10], M. Fumery [11], C. Gilletta de Saint-Joseph [12], M. Uzzan [13], J.B. Delobel [14], A. Amiot [15], L. Peyrin-Biroulet [16], J.M. Gornet [9], L. Caillo [17], X. Roblin [18], B. Laviolle [1], M. Ahmim [1], C. Tron [1], C. Bendavid [1], E. Le Pabic [1], A. Landemaine [1], X. Hébuterne [19]

(1) Rennes ; (2) Lille ; (3) Lyon ; (4) Neuilly-sur-Seine ; (5) Nantes ; (6) Montpellier ; (7) Besançon ; (8) Clermond-Ferrand ; (9) Paris ; (10) Bordeaux ; (11) Amiens ; (12) Toulouse ; (13) Créteil ; (14) Saint-Brieuc ; (15) Le Kremlin-Bicêtre ; (16) Nancy ; (17) Nîmes ; (18) Saint-Étienne ; (19) Nice.

Introduction : Aucun essai clinique n'a évalué la meilleure stratégie thérapeutique entre maintien ou changement de classe thérapeutique en cas d'échec d'un premier anti-TNF dans la rectocolite hémorragique (RCH). L'objectif de l'essai EFFICACI était de comparer l'efficacité du vedolizumab (traitement anti-intégrine) à l'infliximab (traitement anti-TNF) chez les patients en échec d'un premier anti-TNF (golimumab et/ou adalimumab).

Patients et Méthodes : EFFICACI était un essai contrôlé randomisé (1:1) multicentrique français comparant en double aveugle le vedolizumab intraveineux à la dose de 300 mg aux semaines 0-2-6 à l'infliximab intraveineux à la dose de 5 mg/kg aux semaines 0-2-6. Les patients éligibles étaient atteints d'une RCH modérée à sévère, définie selon le score Mayo ≥ 6 avec un sous-score endoscopie ≥ 2, malgré un traitement par adalimumab ou golimumab d'au moins 12 semaines sans avoir reçu d'autres thérapies avancées. L'objectif principal était la rémission clinique avec amélioration endoscopique sans corticoïdes à la semaine 14 (score de Mayo ≤2 sans sous-score >1 incluant un sous-score endoscopique ≤ 1). La réponse clinique était définie comme une diminution du score Mayo partiel ≥3 points et ≥30% par rapport à l'inclusion et une diminution du score de saignement rectal ≥1. Le nombre de patients a été estimé pour une différence de 20 % en faveur du vedolizumab avec un risque de type 1 de 5% et une puissance de 80%. Les patients étaient par la suite suivis en ouvert jusqu'à la semaine 54. L'analyse a été réalisé en intention de traiter. Seuls les résultats à S14 seront présentés. (CPP : 2018-002673-21 ; ClinicalTrial : 35RC17_8841_EFFICACI)

Résultats : De janvier 2018 à décembre 2023, 151 patients ont été randomisés dans 19 centres : 78 dans le bras vedolizumab et 73 dans le bras infliximab. Un patient randomisé dans le bras infliximab n'a pas reçu de traitement. Les caractéristiques et données démographiques à l'inclusion étaient similaires entre les groupes ; 102/151 (67,5 %) des patients étaient en échec de l'adalimumab et 49/151 (32,5 %) en échec du golimumab. Un traitement immunosuppresseur par thiopurine ou méthotrexate était associé chez respectivement 37/72 (51,4 %) patients dans le bras infliximab et 43/78 (55,1%) patients dans le bras vedolizumab. A la semaine 14, les proportions de patients en rémission clinique avec amélioration endoscopique (critère de jugement principal) était de 34,6 % (27/78) sous vedolizumab contre 19,2 % (14/73) sous infliximab (p=0,033). Le taux de réponse clinique était de 46/78 (59,0%) dans le bras vedolizumab et de 36/72 (50,0 %) dans le bras infliximab (p=0,27). La proportion de patients en réponse clinique à S2, S6 et S14 est représentée dans la figure 1. A la semaine 14, une amélioration endoscopique (sous-score endoscopique Mayo à 0 ou 1) était observée chez 36/77 (46,8 %) patients dans le bras vedolizumab et 21/72 (29,2 %) dans le bras infliximab (p=0,027). Aucun facteur à l'inclusion n'était prédictif de la rémission à la semaine 14, incluant les données pharmacocinétiques de l'anti-TNF de première ligne. Les taux d'évènements indésirables étaient similaires dans les deux groupes - 46 (63,9 %) bras infliximab, 55/78 (70,51 %) bras vedolizumab. Avant la semaine 14, une colectomie a été indiquée dans le bras vedolizumab, et huit patients ont été hospitalisés pour une poussée sévère (5 dans le bras infliximab et 3 dans le bras vedolizumab).

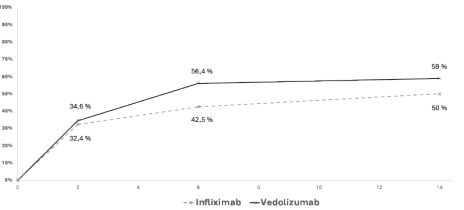


Figure 1 : **Réponse clinique** en fonction du bras de traitement aux semaines 2, 6 et 14

Conclusion : Après échec d'un premier anti-TNF, un traitement d'induction par vedolizumab était supérieur à l'infliximab pour l'obtention d'une rémission clinique avec amélioration endoscopique à la semaine 14 chez les patients porteurs d'une RCH.

Remerciements, financements, autres : financement : PHRC National, Takeda

C.150 PLÉNIÈRE

Efficacité et tolérance d'un traitement de 144 semaines par bulévirtide 2 mg ou 10 mg en monothérapie : résultats de l'étude de phase 3 en cours, MYR301

T. Asselah [1], P. Lampertico [2], S. Aleman [3], M.R. Brunetto [4], A. Blank [5], P. Andreone [6], P. Bogomolov [7], V. Chulanov [7], N. Mamonova [7], N. Geyvandova [8], V. Morozov [9], O. Sagalova [10], T. Stepanova [7], G.M. Chee [11], D. Manuilov [11], M. Li [12], A. Lau [11], A. Osinusi [11], J. Schulze Zur Wiesch [13], M. Cornberg [14], S. Zeuzem [15], H. Wedemeyer [14]

(1) Clichy ; (2) Milan, ITALIE ; (3) Stockholm, SUÈDE ; (4) Pise, ITALIE ; (5) Heidelberg, ALLEMAGNE ; (6) Modène, ITALIE ; (7) Moscou, RUSSIE ; (8) Stavropol, RUSSIE ; (9) Samara, RUSSIE ; (10) Chelyabinsk, RUSSIE ; (11) Foster City, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (12) Foster City, Californie, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (13) Hamburg, ALLEMAGNE ; (14) Hanovre, ALLEMAGNE ; (15) Francfort-sur-le-Main, ALLEMAGNE.

Introduction : Le Bulevirtide (BLV), inhibiteur d'entrée, est le premier traitement approuvé dans l'Union Européenne pour l'infection chronique par le virus de l'hépatite delta (VHD). Dans l'étude de phase 3 MYR301, l'efficacité et la tolérance du BLV 2 mg ou 10 mg en monothérapie ont été démontrées après 96 semaines (sem) de traitement. Les résultats de cette étude à la semaine 144 (S144) sont présentés ici.

Patients et Méthodes : 150 patients atteints d'hépatite chronique delta ont été randomisés : Bras A, 48 sem d'observation suivies par BLV 10 mg/j pendant 96 sem (n=51) ; Bras B, BLV 2 mg/j pendant 144 sem (n=49) ; Bras C, BLV 10 mg/j pendant 144 sem (n=50). Tous les patients ont été suivis pendant 96 sem post-traitement. Les données d'efficacité à 144 sem ont inclus la réponse virologie (RV, indétectabilité de l'ARN du VHD ou une diminution ≥2 log par rapport à l'inclusion), la normalisation du taux d'alanine aminotransferase (ALT), la réponse combinée (RV et normalisation du taux d'ALT) et l'indétectabilité de l'ARN du VHD (cible non détectée). Une régression logistique univariée a été utilisée pour évaluer si des caractéristiques à l'inclusion pouvaient prédire l'indétectabilité de l'ARN du VHD à S144 pour les patients des bras B et C qui ont complété l'étude à S144 et qui présentaient un taux d'ARN du VHD ≤ 250 IU/ml. Les facteurs prédictifs avec une valeur de p <.05 ont été considérés comme significatifs.

Résultats : A S144, 96%, 92%, et 88% des patients dans les bras A, B, and C étaient toujours présents dans l'étude. Les taux de RC, de RV et de normalisation des ALT étaient similaires dans les Bras A et B. Les taux de réponse ont augmenté jusqu'à S96 et se sont maintenus jusqu'à S144. A S144, la RC, la RV et la normalisation des ALT ont été atteintes par 57%, 73%, 59% des patients dans le Bras B et 54%, 76%, 60% des patients dans le Bras C respectivement. Les taux d'indétectabilité de l'ARN du VHD étaient de 29% dans le Bras B et 50% dans le Bras C à S144. Le délai (nombre moyen de sem [Ecart-type]) pour atteindre l'indétectabilité de l'ARN du VHD a été plus rapide dans le Bras C (69.3 [41.2]) *vs* le Bras B (77.3 [44.5]). Dans le bras A à 144 sem, les taux de RC, RV, Normalisation des ALT et d'indétectabilité de l'ARN du VHD étaient de 56%, 92%, 58%, and 52% respectivement. Aucune progression vers une complication hépatique n'a été observée jusqu'à S144 à l'exception d'un cas d'ascite modérée dans le Bras A (Patient ayant une cirrhose à l'inclusion). Aucun arrêt de traitement, évènement indésirable grave ou décès attribué au BLV n'a été observé après 144 sem de traitement. Les deux doses de BLV 2mg et 10 mg ont présenté un profil de tolérance similaire. L'augmentation dose-dépendante des acides biliaires est restée asymptomatique.

Conclusion : L'efficacité et la tolérance du BLV ont été démontrées dans une stratégie de traitement au long court de 144 sem. Les améliorations des marqueurs biochimiques et virologiques viennent supporter le bénéfice clinique potentiel d'un traitement au long-court par BLV.

C.151 PLÉNIÈRE

Description et impact sur la survie des effets secondaires immuno-dédiés sévères dans les cancers digestifs dMMR/MSI traités par immunothérapie

C. Kauffmann [1], E. Alouani [2], M. Ambrosini [3], F. Sinicrope [4], A. Turpin [5], M. Decraecker [6], A. Hollebecque [7], S. Pernot [8], T. Mazard [9], S. Lonardi [10], F. Pietrantonio [3], R. Cohen [11], M. Dutherage [12], F. Sclafani [13], M. Ben Abdelghani [14], T. Aparicio [11], T. Masson [15], G. Perkins [16], C. Coutzac [17], V. Hautefeuille [18], M. Muller [19], R. Guimbaud [2], J. Taïeb [11], D. Tougeron [1], R. Olivier [1]

(1) Poitiers ; (2) Toulouse ; (3) Milan, ITALIE ; (4) Rochester, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (5) Lille ; (6) Pessac ; (7) Villejuif ; (8) Bordeaux ; (9) Montpellier ; (10) Padoue, ITALIE ; (11) Paris ; (12) Rouen ; (13) Anderlecht, BELGIQUE ; (14) Strasbourg ; (15) La Rochelle ; (16) Rennes ; (17) Lyon ; (18) Amiens ; (19) Nancy.

Introduction : Le phénotype tumoral dMMR/MSI est un marqueur largement reconnu de sensibilité à l'immunothérapie. Une corrélation entre les effets secondaires immuno-médiés et l'efficacité de l'immunothérapie a été mis en évidence dans de nombreux type tumoraux hors phénotype MMR, notamment le mélanome, le cancer bronchique non à petite cellule et le carcinome hépato-celullaire. La question reste posée pour les tumeurs dMMR/MSI traitées par immunothérapie. Notre étude avait pour but d'étudier l'impact de la survenue d'effets indésirables (EI) sur l'efficacité du traitement chez les patients avec un cancer digestif dMMR/MSI, traités par immunothérapie.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude multicentrique, internationale ayant inclus des patients dans 34 centres en France, Italie, Espagne, Etats-Unis et Belgique. Tous les patients devaient avoir reçu de l'immunothérapie pour un cancer digestif dMMR/MSI. L'objectif principal était l'impact des EI immuno-médiés de grade 3 et plus sur la survie sans progression (SSP). Les objectifs secondaires étaient la description des EI immuno-médiés, l'impact sur la survie globale (SG) et la réponse objective. Nous avons également recherché les éventuels facteurs associés à la survenue de ces EI immuno-médiés de grade ≥3. La méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour déterminer la SSP et SG qui ont été comparées par le test du Log Rank.

Résultats : Au total, 1175 patients avec un cancer dMMR/MSI digestif traités par immunothérapie ont été inclus dont 83% de cancers colo-rectaux et 17% de tumeurs digestives autres (œso-gastrique, pancréatique, intestin grêle et cholangiocarcinome). Au total, 117 patients ont présenté un EI immuno-médié de grade 3 et plus (10%). Les EI de grade ≥3 les plus fréquents étaient digestifs (33%), hépatiques (17%) et rhumatologiques (8%), dont 4 patients avec 2 effets secondaires de grade 3 et 5 patients (4%) avec EI de grade 5 (décès). Le délai médian d'apparition des EI de grade ≥3 était de 107 jours. La majorité des patients ont reçu comme traitement de l'EI une corticothérapie per os (71%), intraveineuse (30%) et/ou un immunosuppresseur (16%). Il y a une résolution de cet effet secondaire à un grade 0 ou 1 pour 86% des patients. Seulement 27% des patients ont repris l'immunothérapie à la suite de l'EI de grade ≥3 avec 56% de récidive de celui-ci à la ré-introduction. Le seul facteur de risque de survenue d'un EI grade ≥3 retrouvé était l'utilisation d'une double immunothérapie (11% *versus* 19% ; p=0,017). La survenue d'un EI de grade ≥3 était significativement associée à une SSP plus longue, les médianes de SSP étaient respectivement : non atteinte pour les patients avec EI *versus* 43,3 +/- 4,2 mois pour les patients sans EI de grade ≥3 (p=0,002). Il existait également un taux de réponse plus élevé (48% *versus* 34%, p<0,0001) et une tendance à une meilleure SG (médiane non atteinte *versus* 84,2 mois, SG à 3 ans de 73% *versus* 65%, p=0,058) chez les patients avec EI de grade ≥3. Selon le type d'EI de grade ≥3 (digestifs *versus* non digestifs) il n'y a pas de différence significative sur la SSP et SG. Après EI de grade ≥3 il n'y avait aucune différence de SG et SSP en fonction de la reprise ou non de l'immunothérapie.

Conclusion : Il s'agit de la première étude évaluant l'impact de la survenue des EI immuno-médiés sévères dans la plus importante cohorte existante de 1175 patients avec un cancer dMMR/MSI digestif traités par immunothérapie et démontrant une association avec une meilleure survie et un taux de réponse tumorale plus élevé. Ces résultats suggèrent pour la pratique clinique que la reprise de l'immunothérapie après un EI immuno-médiés de grade ≥3 n'est pas opportune compte-tenu de la bonne réponse clinique et du risque de récidive élevé de l'EI.

C.152 PLÉNIÈRE

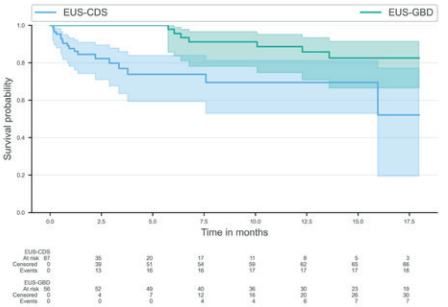
Comparaison de la perméabilité biliaire à 12 mois entre le drainage par EUS-GBD vs. EUS-CDS : étude multicentrique rétrospective avec score de propension sur 291 patients

A. Debourdeau [1], B. Redelsperger [2], M. Goudot [3], J. Privat [4], P. Mayer [5], M. Schaefer [6], T. Wallenhorst [7], B. Napoléon [8], S. Leblanc [8], R. Gérard [9], S. Ouazana [10], M. Camus-Duboc [10], N. Williet [11], A. Benezech [12], T. Beuchard [2], R. Legros [2], S. Bazaga [13], F. Moryoussef [14], H. Lepetit [2], J. Daniel [3], L. Caillo [1], J.F. Bourgaux [1], D. Lorenzo [15], C. Loras Alastruey [16], J. Gornals [17], J. Jacques [2], J. Albouys [2]

(1) Nîmes ; (2) Limoges ; (3) Montpellier ; (4) Vichy ; (5) Strasbourg ; (6) Nancy ; (7) Rennes ; (8) Lyon ; (9) Lille ; (10) Paris ; (11) Saint-Étienne ; (12) Avignon ; (13) Granollers, ESPAGNE ; (14) Poissy ; (15) Marseille ; (16) Terrassa, ESPAGNE ; (17) Barcelone, ESPAGNE.

Introduction : Le drainage biliaire sous écho-endoscopie par accès vésiculaire (EUS-GBD) a montré des résultats prometteurs dans des études de petits effectifs face au drainage par choledocoduodenostomie sous écho-endoscopie (EUS-CDS). L'objectif de notre étude était de comparer la perméabilité biliaire de EUS-GBD *vs.* EUS-CDS pour le drainage des obstacles biliaires distaux tumoraux.

Patients et Méthodes : Étude multicentrique rétrospective ayant comparé deux cohortes : une cohorte EUS-GBD multicentrique (19 centres) et une cohorte EUS-CDS monocentrique. Les patients inclus présentaient un ictère tumoral distal (obstruction biliaire maligne, quel que soit le stade de la maladie). Ont été inclus uniquement les patients décédés en fin de suivi ou ayant un suivi >6 mois. Tous les patients étaient drainés avec des prothèses d'apposition tissulaires.
L'objectif principal de l'étude était la comparaison du taux de réintervention biliaire à 12 mois. Les objectifs secondaires incluaient la comparaison du taux de succès technique, du succès clinique, du taux de réintervention durant le suivi, ainsi que la comparaison des survies biliaires (survie sans nouvelle intervention biliaire) et de la survie globale.
Pour pallier les biais potentiels liés aux différences de caractéristiques initiales entre les groupes, un appariement 1:1 sur score de propension a été réalisé. Les scores de propension ont été calculés à l'aide d'un modèle de régression logistique incluant les covariables normalisées suivantes : sexe, âge, score ASA, cause de l'obstruction biliaire, stade de la maladie, sténose duodénale, ascite et raison de l'accès par EUS.



Résultats : Un total de 291 patients ont été inclus dans 19 centres (16 francais, 3 espagnols), dont 52,2 % d'hommes. L'âge moyen était de 72,6 ans ± 11,4 ans. 51,7 % (n= 152) ont reçu un drainage biliaire par EUS-CDS, et 48,3 % (n=142) par EUS-GBD. L'obstruction biliaire était due à un adénocarcinome pancréatique chez 76,9 % des patients. 40,5 % des patients avaient une sténose duodénale et 21,6 % de l'ascite au moment du drainage biliaire. Concernant

la raison du drainage sous EUS, 56,5 % des patients (n= 166/294) ont eu cette procédure en raison d'une cannulation biliaire difficile, 33,7 % (n= 99/294) à cause d'une sténose duodénale, et 9,9 %(n= 29/294) en première intention.
Après matching par score de propension, deux groupes de 87 patients ont été comparés.
À 12 mois, la survie sans réintervention biliaire était de 69,5 % (IC à 95 % : 52,9-81,2) pour le groupe EUS-CDS et de 88,6 % (IC à 95 % : 74,7-95,1) pour le groupe EUS-GBD (p = 0,049). La survie biliaire sans réintervention était meilleure dans le groupe EUS-GBD p=0.00157. Il n'y avait pas de différence de survie globale.
Le succès technique était de 95,4 % pour EUS-CDS contre 100 % pour EUS-GBD (p = 0,121). Le succès clinique était de 89,16 % pour EUS-CDS et 81,01 % pour EUS-GBD (p = 0,216). Le taux de réintervention pour dysfonctionnement du stent était similaire, avec 20,69 % pour EUS-CDS et 18,39 % pour EUS-GBD (p = 0,848). Le nombre moyen de réinterventions était de 0,218 pour EUS-CDS et 0,195 pour EUS-GBD (p = 0,945).

Conclusion : En cas d'ictère obstructif tumoral distal, le drainage biliaire par EUS-GBD était associé à une meilleure perméabilité biliaire à 12 mois comparé à l'EUS-CDS.
Des études comparatives prospectives restent nécessaires pour confirmer ces résultats.

C.153 PLÉNIÈRE

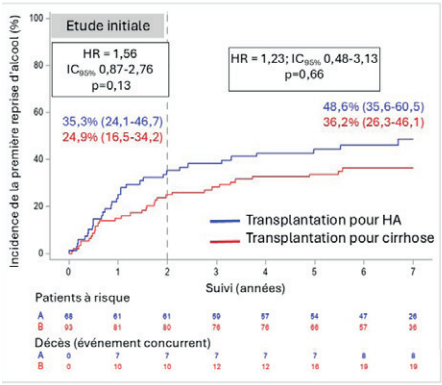
Transplantation hépatique en procédure accélérée pour hépatite alcoolique sévère : données à long terme de l'étude contrôlée QuickTrans

A. Louvet [1], L. Favier [1], J. Labreuche [1], C. Moreno [2], C. Vanlemmens [3], R. Moirand [4], L.C. Ntandja-Wandji [1], C. Feray [5], F. Lebossé [6], J. Dumortier [6], G.P. Pageaux [7], C. Bureau [8], F. Chermak [9], C. Duvoux [10], D. Thabut [11], M.N. Hilleret [12], N. Carbonell [11], E. Salamé [13], R. Anty [14], J. Gournay [15], J. Delwaide [16], C. Silvain [17], G. Lassailly [1], S. Dharancy [1], E. Nguyen-Khac [18], D. Samuel [5], A. Duhamel [1], P. Mathurin [1]

(1) Lille ; (2) Bruxelles, BELGIQUE ; (3) Besançon ; (4) Rennes ; (5) Villejuif ; (6) Lyon ; (7) Montpellier ; (8) Toulouse ; (9) Bordeaux ; (10) Créteil ; (11) Paris ; (12) Grenoble ; (13) Tours ; (14) Nice ; (15) Nantes ; (16) Liège, BELGIQUE ; (17) Poitiers ; (18) Amiens.

Introduction : L'étude QuickTrans (Louvet et al. 2022) a montré une survie similaire à deux ans de la transplantation hépatique pour hépatite alcoolique (HA) sévère ne répondant pas au traitement médical, en comparaison aux patients transplantés pour cirrhose liée à l'alcool avec au moins 6 mois de sevrage, mais n'a pas permis de démontrer la non-infériorité de la reprise d'alcool. Des données à long terme de survie et de reprise de consommation d'alcool sont nécessaires pour adapter les recommandations de prise en charge de ces patients.

Patients et Méthodes : Après la date de point de l'étude initiale (2 ans après la transplantation), les patients ont été suivis selon la pratique de chaque centre. Le critère de jugement principal était la reprise de consommation d'alcool 5 ans plus tard (soit 7 ans/84 mois après la transplantation). Les critères de jugement secondaires étaient la survie globale à 7 ans et le profil de reprise de consommation d'alcool. Les analyses ont été conduites selon deux périodes : 2 premières années puis entre M24 et M84. Au total, 240 patients ont été analysés selon trois groupes : A : transplantation pour hépatite alcoolique (n=68), B : transplantation pour cirrhose liée à l'alcool avec sevrage de 6 mois (n=93), C : patients avec hépatite alcoolique non retenus pour la transplantation (n=47).



Résultats : Le taux de reprise de consommation d'alcool, quelle que soit la quantité consommée, n'était pas différent entre les groupes A (HA) et B (cirrhose), que ce soit au cours des 24 premiers mois (HR 1,56 ; IC95% : 0,87-2,76, p=0,13) ou entre M24 et M84 (HR 1,23, IC95% : 0,48-3,13, p=0,66). Le taux de première reprise de forte consommation (≥30 g/j chez les femmes et ≥40 g/j chez les hommes) était plus élevé dans le groupe A (HA) que dans le groupe B (cirrhose) à 2 ans (23,5 contre 5,4% ; HR 4,86, IC95% : 1,78-13,2, p=0,002) mais n'était plus différent entre 2 et 7 ans (34,3 contre 16,7%, HR 1,17, IC95% : 0,44-3,07, p=0,76). On notait une tendance à une meilleure survie à M84 dans le groupe

A (HA) par rapport au groupe B (cirrhose) : 83,2 (A) contre 70% (B), HR = 0,34, IC95% : 0,11-1,02, p=0,06). Les taux de rejet après transplantation n'étaient pas différents entre les deux groupes (2,9 contre 3,2%, p=0,9) alors qu'une tendance à la survenue plus fréquente de cancers était observée chez les patients transplantés pour cirrhose (20 contre 7 cancers, p=0,06). Sept patients transplantés pour HA ont présenté une récidive cirrhose liée à l'alcool sur le greffon contre 3 dans le groupe cirrhose (p=0,14). Parmi tous les patients avec HA, transplantés ou non, les patients sélectionnés pour la transplantation (groupe A) avaient une meilleure survie à 84 mois que les patients non sélectionnés (groupe C) : 64 contre 13% ; HR=4, 2,5-6,67, p<0,001).

Conclusion : Les taux de reprise d'alcool entre 2 et 7 ans après transplantation sont similaires entre les patients transplantés pour hépatite alcoolique et ceux transplantés pour cirrhose avec 6 mois d'abstinence. La reprise de forte consommation d'alcool survient principalement au cours des 2 ans qui suivent la transplantation, sans différence significative entre les deux groupes après 2 ans. Une prise en charge addictologique précoce doit être proposée après transplantation en procédure accélérée pour hépatite alcoolique. Les patients transplantés pour cirrhose liée à l'alcool ont tendance à avoir une moins bonne survie à long terme.

C.154

Casque de réalité virtuelle comme modalité anesthésique lors de lithotrities extra-corporelles pour calculs pancréatiques

A. Galland [(1)], S. Tomaz [(1)], A. Meyer [(1)], C. Bernard [(1)], F. Carbonnel [(1)], I. Boytchev [(1)], A. Martin [(1)]

(1) Le Kremlin-Bicêtre.

Introduction : La lithotritie extracorporelle (LEC) est une procédure de fragmentation des calculs pancréatiques utilisée dans le traitement de la pancréatite chronique calcifiante (PCC), souvent associée à une douleur importante nécessitant une prise en charge anesthésique adaptée. Cette étude vise à évaluer l'efficacité d'un casque de réalité virtuelle (CRV) utilisant des scénarios relaxants comme modalité anesthésique complémentaire.

Patients et Méthodes : Tous les patients consécutifs ayant eu une LEC entre 2019 et 2023 dans notre centre ont été inclus. Le CRV a été introduit en novembre 2020, séparant la population en deux groupes. L'analgésie reposait sur le remifentanil. Le critère de jugement principal était la dose totale de remifentanil reçue en cours de séance. Les critères secondaires étaient : le temps passé en salle de surveillance post&#x2;interventionnelle (SSPI), le score de Ramsay au réveil, le recueil des effets indésirables et de la dose maximale délivrée par le lithotriteur en kilowatt. Un score de satisfaction (de 1 à 6) a été recueilli de manière prospective chez les patients avec CRV. Les patients migraineux ou épileptiques ont été exclus. Les variables qualitatives sont exprimées en effectif et en pourcentage. Les variables quantitatives normales sont exprimées en moyennes et écart-type ; les variables quantitatives non normales sont exprimées en médiane, associée aux quartiles inférieurs [Q1] et supérieurs [Q3]. Les 2 groupes sont comparés par tests de chi2 ou Fischer pour les variables qualitatives, test de Student pour les variables quantitatives normales et test de Wilcoxon pour les variables quantitatives non normales.

Résultats : Nous avons inclus 139 séances de LEC, dont 96 avec CRV et 43 sans CRV (groupe contrôle), pour 103 patients (68 avec CRV et 35 sans CRV), dont 31 femmes (30%). L'âge moyen lors des séances était de 55 ans (+/- 13). L'étiologie de la PCC était alcoolique pour 38 patients (60%), idiopathie pour 19 patients (30%), génétique pour 5 patients (8%), auto-immune pour 1 patient (2%). L'utilisation du CRV est en faveur d'une réduction significative de la consommation de rémifentanil dans le groupe CRV, avec une médiane de 137 (Q1-Q3 96-182) µg contre 166 (Q1-Q3 144-221)µg dans le groupe sans CRV (p = 0,004). Le temps passé en SSPI était significativement plus court dans le groupe CRV avec une médiane de 21 (Q1-Q3 15-30) minutes contre 46 minutes (Q1-Q3 32-57) dans le groupe sans CRV (p <0,001). La sédation était moins profonde dans le groupe CRV, avec 96 % des patients ayant un score Ramsay de 2 à l'arrivée en SSPI (correspondant à un patient coopérant, orienté et calme), contre 79 % dans le groupe sans CRV (p <0,001). Aucune complication due au casque de réalité virtuelle n'a été rapportée. La pleine puissance de la LEC a été atteinte dans les deux groupes. Le score de satisfaction était ≥ 5 pour 90 séances (94%). En analyse univariée, la différence moyenne de consommation de remifentanil était de 40µg en faveur du groupe sans CRV (IC95% 8-71) p=0,01. La taille du calcul et sa localisation, le sexe, l'origine alcoolique de la PCC n'avaient pas d'effet statistiquement significatif sur la consommation de remifentanil. En analyse multivariée, la différence moyenne de consommation de remifentanil était de 43µg en faveur du groupe sans CRV (IC95% 0-87) p=0,05.

Conclusion : Conclusion L'utilisation du CRV lors des séances de LEC pour calcul du pancréas permettait dans notre étude une diminution de la consommation de remifentanil, et un réveil plus rapide pour une efficacité et une sécurité équivalentes aux procédures sans CRV . Une étude multicentrique serait utile pour comparer les protocoles et envisager une modalité antalgique optimale pour cette intervention.

C.155

Evaluation de la performance diagnostique de l'écho-endoscopie dans la stéatose pancréatique

R. Mroué [(1)], S. Patouraux [(1)], E. Gelsi [(1)], C. Gomercic [(1)], J. Boulant [(2)], J. Laveissière [(1)], G. Vanbiervliet [(1)]
(1) Nice ; (2) Grasse.

Introduction : La stéatose pancréatique, bien que moins étudiée comparativement à la stéatose hépatique, entraîne des répercussions significatives métaboliques. Son diagnostic écho-endoscopique n'est pas consensuel à ce jour. Cette étude rétrospective mono centrique vise à évaluer la performance diagnostique de l'écho-endoscopie dans la détection de la stéatose pancréatique, en la comparant au Gold standard qui est l'examen histologique sur pièce opératoire.

Matériels et Méthodes : Une analyse fut réalisée sur un échantillon de 60 parmi 112 patients ayant subi une pancréatectomie (adénocarcinome pancréatique pour 45%, n=27) au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nice entre 2021 et 2023 avec images et/ou vidéos des procédures d'écho-endoscopies. L'étude a permis de déterminer la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et négative ainsi que la précision diagnostique de l'écho-endoscopie (EG38-J10UT et EG36-J10UR, PENTAX Europe GmbH, Hambourg, Germany) pour la détection de la stéatose pancréatique prouvée histologiquement (en 3 stades de sévérité, minime, modérée et sévère) et a exploré son association avec certains facteurs cliniques et biologiques.

Résultats : L'âge moyen des patients inclus était de 69,9 +/- 11,08 ans (55% d'homme) et 48,3 % d'entre eux (n=29) présentaient un syndrome métabolique. La stéatose pancréatique (pancréas hyper échogène avec atténuation des échos en profondeur) était décrite à l'écho-endoscopie chez 25% des patients (n=15). L'écho-endoscopie présente une sensibilité de 50% et une spécificité de 100% pour la détection de la stéatose pancréatique tous grades confondus, soit une précision diagnostique de 75%. La sensibilité atteignait 100% pour les cas de stéatose sévère, avec une spécificité de 77,59%, soit une précision diagnostique de 78,3%. Une association était confirmée entre stéatose pancréatique prouvée histologiquement et l'indice de masse corporelle (IMC) élevé (p<0.001), un faible taux de cholestérol HDL (p<0.001), une hyperglycémie à jeun (p<0.001), et le syndrome métabolique (p=0.002).

Conclusion : L'écho-endoscopie présente des performances diagnostiques élevées pour identifier les formes sévères de stéatose pancréatique. Une évaluation prospective doit confirmer ces éléments et des recherches complémentaires sont nécessaires pour améliorer l'exploration de cette pathologie sous-diagnostiquée mais aux implications cliniques significatives.

C.156

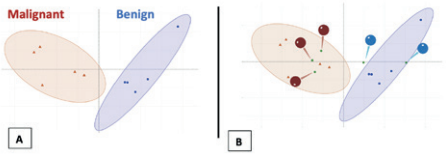
Le profilage protéomique comme outil diagnostique du cholangiocarcinome extra-hépatique en cas de sténose biliaire indéterminée : une preuve-de-concept

A. Marichez, [(1)], A.A. Raymond [(1)], S. Di Tommaso [(1)], J.W. Dupuy [(1)], C. Dourthe [(1)], I. Mahouche [(1)], B. Le Bail [(1)], G. Belleannée [(1)], F. Saltel [(1)], L. Chiche [(1)]
(1) Bordeaux.

Introduction : Le diagnostic du cholangiocarcinome extra-hépatique (CCAe) a actuellement pour examen gold-standard le prélèvement cytologique sur biopsies et/ou brossages avec analyse anatomopathologique conventionnelle ayant une sensibilité limitée de l'ordre de 50%(1). Cela implique pour les patients avec des sténoses biliaires restant sans diagnostic, des retards à l'initiation des thérapeutiques, des répétitions d'examens invasifs et cela peut conduire à des chirurgies d'exérèses majeures pour des sténoses biliaires finalement bénignes (2). Pour palier à ces errances, de nouvelles technologies diagnostiques omiques sont apparues, telles que le séquençage nouvelle génération (NGS), mais conservant des limites avec près de 25 % de faux négatifs (3). Nous avons cherché à améliorer le diagnostic du CCAe sur échantillons cytologiques issus de biopsies ou brossages des voies biliaires à l'aide d'une approche diagnostique novatrice utilisant le profilage protéomique.

Matériels et Méthodes : Une cohorte de développement a été constituée avec 10 patients ayant eu des biopsies/brossages et présentant avec certitude des résultats anatomopathologiques malins (n=5) et bénins (n=5). Ces prélèvements, fixés au formol et inclus en parrafine (FFPE), ont été utilisés pour générer une signature protéomique permettant de différencier ces deux groupes (bénin / malin). Une nouvelle cohorte de 5 patients a ensuite été utilisée pour valider cette signature.
Ces 5 patients supplémentaires avaient des échantillons cytologiques indéterminés, c'est-à-dire des biopsies/brossages ne permettant pas de faire la différence entre une sténose biliaire bénigne ou maligne dans un contexte cellulaire inflammatoire. Cependant ces 5 patients avaient tous été opérés donc le diagnostic définitif de la sténose était connu (3 sténoses finalement malignes et 2 sténoses bénignes).
L'ensemble des échantillons ont été analysés par spectrométrie de masse. Les données protéomiques ont été traitées bio-informatiquement afin de créer les profils diagnostiques protéomiques. Des algorithmes statistiques de machine learning associés à des tests mathématiques (Chi2, Random Forrest, Support Vector Machine et calcul de distance euclidienne) ont été utilisés pour comparer les données protéomiques de la cohorte de validation, à la signature diagnostique établie.

Résultats : Suite à l'analyse de la cohorte de développement, nous avons identifié une signature protéomique diagnostique bénin/malin sur sténose biliaire avec 49 protéines significativement dérégulées permettant une distinction claire entre un profil bénin et un profil malin (Figure 1A). La réalisation d'immunohistochimie en utilisant les protéines identifiées les plus significativement dérégulées (collagene 15A1, fibronectine 1) sur biopsies biliaires a infirmé la présence d'un éventuel biomarqueur diagnostique unique parmi les 49 protéines identifiées.
Des tests de validation interne par rééchantillonage ont confirmé la robustesse de la signature avec 63,3 % de protéines ayant une robustesse supérieure 80 % justifiant son utilisation comme outil diagnostique. Le profilage matching sur la cohorte de validation des patients avec prélèvements cytologiques indéterminées a permis de classer correctement les 5 patients (Figure 1B) eu égard à leurs diagnostics anatomopathologiques respectifs sur pièces opératoires.



Conclusion : Nous avons apporté une preuve de concept d'un outil diagnostique prometteur utilisant le profilage protéomique face à une sténose biliaire d'origine indéterminée. Une fois validée sur une plus large cohorte, cette signature protéomique pourrait améliorer les difficultés diagnostiques persistantes dans le cadre du cholangiocarcinome extra-hépatique.

Remerciements, financements, autres :
Financements :
Ce travail a été réalisé à l'aide d'une bourse de recherche de l'Association de Chirurgie Hépato-Biliaire et Transplantation Hépatique (ACHBT)
Ce travail a reçu des financements pour l'étude de validation sur large cohorte en cours : Bourse de la SNFGE, Bourse de la Ligue contre le Cancer, financement de la Fondation pour la Recherche sur le Cancer (ARC).

C.157

Facteur de risque d'obstruction des cholédoco-duodénostomies par prothèse d'apposition et stratégies de prise en charge : résultat d'une cohorte prospective de 168 patients

T. Heusse [(1)], B. Redelsperger [(1)], T. Beuchard [(1)], R. Legros [(1)], H. Lepetit [(1)], M. Dahan [(2)], R. Rodrigues [(1)], R. Collin [(1)], C. Juglard [(1)], J. Jacques [(1)], J. Albouys [(1)]
(1) Limoges ; (2) Bordeaux.

Introduction : Dans le cadre des obstructions biliaires malignes distales, en cas d'échec de CPRE (cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique), le drainage par EUS-CDS (cholédoco-duodénostomie par prothèse d'apposition) devient le gold-standard. Les données d'obstruction au cours du suivi sont hétérogènes et varient de 9 à 55 %(1).
Les facteurs de risque actuellement mis en évidence sont la présence d'une prothèse duodénale(2), un envahissement duodénal(3) et un cholédoque <15mm(2).
L'objectif de notre travail est d'identifier les facteurs de risque d'obstruction, d'évaluer l'efficacité de la prise en charge de l'obstruction et de définir la meilleure stratégie de prise en charge de ces obstructions de prothèses.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective d'une base de données prospective monocentrique de tous les patients pris en charge par EUS-CDS pour une obstruction biliaire distale entre 2017 et 2024 dans un CHU francais.
L'obstruction était définie comme un ictère persistant et/ou récidivant et/ou un tableau d'angiocholite lors du suivi.

Figure 1

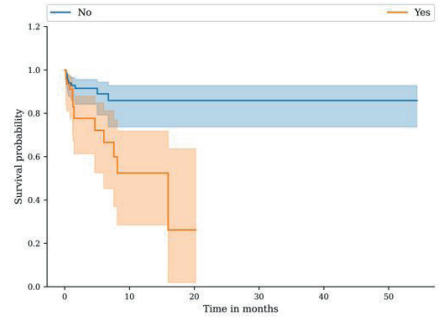
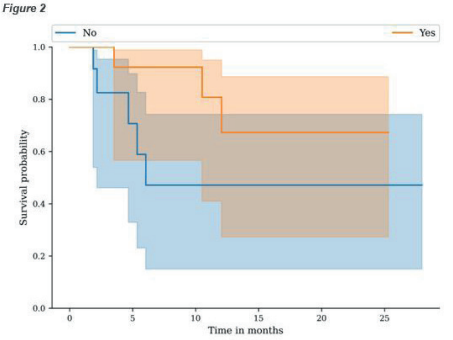


Figure 2



Résultats : 168 patients ont été inclus dans notre étude. Le taux de perméabilité global était de 72%, pour un suivi moyen de 176 jours (5,8 mois).

Nous avons pu confirmer que l'obstruction digestive était un facteur de risque d'obstruction de prothèse en analyse univariée (OR=4.22 [1.91;9.31],p 0.001) et multivariée (OR=4.67, [2.05 ; 10.65], p= 0.0002)
Concernant l'étude de la meilleure stratégie de prise en charge de l'obstruction, il semblerait que la mise en place d'une nouvelle prothèse queue de cochon ou métallique au sein de la prothèse d'apposition soit plus efficace qu'une simple desobstruction mécanique ou une antibiothérapie simple avec une survie sans nouvel évènement biliaire supérieure au cours du suivi (à 6 mois 92,3% contre 58,9% ; à 12 mois 80,8% contre 47,1%).

Conclusion : Nous confirmons que l'obstruction digestive est un facteur de risque d'obstruction de prothese d'apposition lors d'une EUS-CDS.
En cas d'angiocholite ou d'ictère persistant, la désobstruction endoscopique par mise en place d'une nouvelle prothèse queue de cochon ou métallique est une solution plus efficace qu'une simple désobstruction ou une antibiothérapie.

C.158

Signature radiomique en tomodensitométrie pour la prédiction d'envahissement ganglionnaire et d'évolutivité métastatique des petites tumeurs neuroendocrines pancréatiques non fonctionnelles

L. Aguilera Munoz [1], J. Gregory [1], S. Malekzadeh [1], L. Goralsky [1], S. Brower [1], P. Ruszniewski [1], O. Hentic [1], V. Paradis [1], J. Cros [1], M. Ronot [1], R. Nicolle [2], L. de Mestier [1]
(1) Clichy ; (2) Paris.

Introduction : L'incidence des tumeurs neuroendocrines pancréatiques (panTNE) non fonctionnelles, découvertes fortuitement, a augmenté au cours de la dernière décennie, principalement en raison de l'utilisation accrue de l'imagerie médicale. Le traitement de référence consiste en une résection chirurgicale étant donné le risque de métastases ganglionnaires ou à distance, mais les panTNE <2 cm, de grade 1 et asymptomatiques peuvent être uniquement surveillées en raison de leur excellent pronostic. Environ 40 % des patients ayant une panTNE de 2 à 3 cm ne présentent pas d'extension métastatique, et pourraient également être traités de manière conservative.
L'objectif de cette étude était de développer un modèle radiomique basé sur la tomodensitométrie (TDM) injectée afin de prédire l'extension métastatique ganglionnaire ou à distance des panTNE ≤ 3 cm.

Patients et Méthodes : Étude monocentrique rétrospective incluant tous les patients consécutifs ayant une panTNE ≤3cm visible en TDM entre 2003 et 2022, opérée ou suivie au moins 5 ans. Le critère de jugement principal était la présence de métastases ganglionnaires sur pièce opératoire ou une évolution métastatique durant le suivi. Une segmentation tumorale semi-automatique a été réalisée sur 3DSlicer pour extraire les variables radiomiques. Un modèle XGBoost a été utilisé pour prédire le critère de jugement à partir des TDM (phase artérielle et/ou portale), après séparation des données en cohortes d'entraînement et de validation.

Résultats : Parmi les 131 patients inclus, 72 (55%) étaient des femmes, avec un âge médian de 59 ans (EIQ 49-64). La taille médiane de la tumeur était de 16 mm (EIQ 11,5-22,5). Une résection chirurgicale a été réalisée chez 79 patients (60%), et les 52 patients (40%) restants ont été surveillés activement pendant 93 mois en médiane (EIQ 69,7-132,2). Quarante patients (30%) ont présenté un envahissement ganglionnaire sur la pièce opératoire ou une évolution métastatique au cours du suivi. Le modèle radiomique basé sur la phase artérielle avait une AUC de 0,922, tandis que les modèles utilisant la phase portale et la combinaison artérielle et portale présentaient des AUC de 0,798 et 0,906, respectivement. En analyse multivariée, le modèle artériel montrait une performance supérieure (OR 18,5 [IC 2,45-372,2], p=0,01), en comparaison avec le Ki-67 (OR 1,34 [IC 1,04-1,92], p=0,06) et la taille tumorale (OR 1,21 [IC 1,02-1,53], p=0,05).

Conclusion : Ce modèle radiomique apparaît prometteur pour prédire le risque d'envahissement ganglionnaire ou d'évolution métastatique chez les patients ayant des panTNE de ≤ 3 cm, offrant une alternative potentiellement supérieure aux paramètres clinico-pathologiques actuels. Un outil de prédiction en ligne à partir de variables radiomiques extraites de TDM est développé. Ce modèle nécessite une validation multicentrique pour confirmer ses performances et son utilité clinique.

C.159

« PANCprofiler » : un algorithme de stratification pour identifier les phénotypes d'adénocarcinome pancréatique (AP) résistants aux agents de chimiothérapie et optimiser les stratégies thérapeutiques

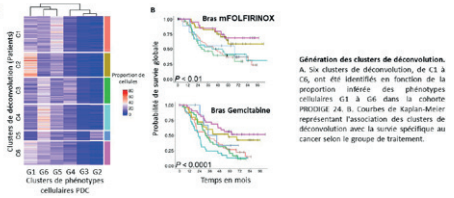
N. Dusetti [1], N.A. Fraunhoffer Navarro [1], A. Boileve [2], P. Hammel [2], T. Conroy [3], J. Cros [4], J. Iovanna [1], L. Monard [5]

(1) Marseille ; (2) Villejuif ; (3) Nancy ; (4) Clichy ; (5) Paris.

Introduction : L'AP est une tumeur hautement réfractaire aux traitements. Le but de cette étude était d'établir une stratification intratumorale basée sur la transcriptomique pour tenter d'élucider des mécanismes de résistance aux traitements de l'AP et optimiser ainsi la prise en charge des patients.

Patients et Méthodes : Les phénotypes cellulaires « PANCprofiler » ont été individualisés en appliquant une analyse en composantes principales (PCA) et un clustering K-means sur 44 cultures cellulaires (PDC), 38 organoïdes (PDO) et 90 xénogreffes dérivées (PDX), tous dérivés d'AP de patients. Les phénotypes cellulaires ont été validés dans deux cohortes de patients par séquençage d'ARN à cellule unique (scRNAseq) (GSE154778 et GSE205013). Les clusters de déconvolution des patients ont été déterminés dans trois cohortes : 343 AP résécables (Prodige 24), 65 AP métastatiques et 29 AP appariés avant et après traitement néoadjuvant, en utilisant la méthode dtangle et un autoencodeur hiérarchique. La déconvolution consiste à utiliser un algorithme capable, à partir des marqueurs spécifiques de chaque sous-population cellulaire, d'identifier ces sous-populations dans les données de séquençage en « bulk » issues d'une biopsie de patient. Cette méthode permet de transférer en clinique les connaissances obtenues via des analyses en cellule unique, sans avoir à recourir au séquençage en cellule unique.

Résultats : Les PDC ont montré la plus grande variabilité phénotypique avec six clusters cellulaires nommés G1 à G6. La validation sur des cohortes des AP analysés en cellules uniques a révélé un enrichissement de la proportion des cellules des clusters G2, G5 et G6 au stade métastatique (P<0,001) et après traitement néoadjuvant (P<0,001) en comparaison avec les patients avec des AP localisés. La déconvolution des clusters cellulaires analysés sur l'ARNseq en « bulk » à partir des biopsies des AP a identifié six types différents des tumeurs (nommés de C1 à C6). Un meilleur pronostic a été observé dans le type C2 et C6 parmi les patients réséqués (HR stratifié : 0,50 ; IC à 95 %, 0,31-0,82 ; P=0,006) et C2 dans les cas métastatiques (HR : 0.69 ; IC à 95 %, 0,45-0,74 ; P=0,01) avec des niveaux élevés dans la proportion des cellules G1. À l'inverse, les types des tumeurs défavorables, enrichis-en cellules G2, G5 et G6, étaient associés à une survie réduite, soulignant leur résistance accrue aux chimiothérapies.



Génération des clusters de déconvolution. A. Six clusters de déconvolution, de C1 à C6, ont été identifiés en fonction de la proportion inférée des phénotypes cellulaires G1 à G6 dans la cohorte PRODIGE 24. B. Courbes de Kaplan-Meier représentant l'association des clusters de déconvolution avec la survie spécifique au cancer selon le groupe de traitement.

Conclusion : En utilisant la déconvolution bioinformatique, il a été possible d'individualiser des populations cellulaires résistantes aux chimiothérapies même au sein de tumeurs prédites « globalement sensibles ». On pourrait ainsi adapter les stratégies thérapeutiques pour cibler en priorité la plus grande proportion des cellules sensibles et ainsi minimiser les phénomènes de résistance. « PANCprofiler » permet d'affiner la stratification tumorale considérant les différentes sous populations cellulaires au sein d'un même tumeur et aussi d'identifier des mécanismes de résistance, ouvrant la voie à des traitements plus personnalisés et plus efficaces.

Remerciements, financements, autres :
Nous remercions la Ligue Contre le Cancer, l'Institut National du Cancer, le Cancéropôle Provence-Alpes-Côte d'Azur, la Fondation ARC, la Fondation Amidex et l'INSERM pour leur soutien dans le financement de cette étude. Nous remercions également le centre de données d'Unicancer pour avoir fourni les données cliniques de PRODIGE-24/CCTG PA6, ainsi que le Club Français du Pancréas (CFP) pour les réunions enrichissantes organisées au cours des 30 dernières années.

C.160

Cohorte NUTRIPAP : impact de la dénutrition et de la sarcopénie dans les adénocarcinomes pancréatiques métastatiques

A.L. Védie [1], M. Remond [2], Y. Cheghib [1], G. Goujon [2], F. Maire [1], A. Allouch [1], L. Laurent [1], N. Muller [1], O. Hentic [1], T. Aparicio [2], L. de Mestier [1], M. Dioguardi Burgio [1], V. Rebours [1]
(1) Clichy ; (2) Paris.

Introduction : La dénutrition est l'un des symptômes les plus fréquents au moment du diagnostic d'adénocarcinome pancréatique (ADK). La majorité des patients ont d'emblée une perte de poids >10% du poids du corps. La dénutrition et la sarcopénie, le plus souvent associées, ont ainsi potentiellement un impact majeur sur l'histoire naturelle de la maladie : progression, mortalité mais aussi sur la tolérance – effets secondaires des traitements de chimiothérapie et sur la qualité de vie.
Objectif : Evaluer le rôle de la dénutrition au cours de la prise en charge des patients avec ADK pancréatique.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective multicentrique (3 centres) du 1er janvier au 31 décembre 2023. Inclusion de tous nouveaux patients consécutifs pris en charge pour ADK pancréatique sur 12 mois consécutifs. Il s'agissait de patients ayant un cancer métastatique synchrones ou métachrones sur l'année 2023 traités par chimiothérapie dans un des 3 centres. Données analysées : caractéristiques générales, données cliniques et biologiques nutritionnelles à l'inclusion et au cours du suivi, données de progression et données de survie.

Résultats : Sur 12 mois, inclusion de 97 patients dans 3 centres (centre A n=69, centre B n=7, centre C n=21) pour ADK métastatique. Soit 51 femmes et 46 hommes, d'âge moyen, 63.5 ans
A l'inclusion, selon les critères HAS, 52/97 patients (53%) étaient considérés comme dénutris (dénutrition modérée, n=20 ou sévère, n=32). 29 pts étaient d'emblée sous supports nutritionnels prescrits par le médecin référent lors de la 1ère consultation: compléments nutritionnels oraux, n=26; nutrition entérale, n=5 ; nutrition parentérale, n=4 et 39 patients étaient mis sous support nutritionnel à l'inclusion (au moment de la première cure de chimiothérapie). La répartition de patients dénutris n'était pas différente dans le groupe métastases synchrones (50%) *versus* métastases métachrones (pts opérés précédemment ou initialement localement avancés) (57%), p=NS. Une chirurgie pancréatique initiale ne changeait pas le risque de dénutrition au diagnostic de récidive métastatique. Au cours du suivi, à l'inclusion, M3, M6 et M12, les patients dénutris sévères représentaient respectivement 32%, 46%, 47% et 35%, les patients dénutris modérés étaient de 20%, 12%, 21% et 17%.
Parmi les patients dénutris sévères, 5/32pts amélioraient leur état (pour une dénutrition modérée) grâce au support nutritionnel proactifs mais 27 restaient dénutris sévères. Parmi les 20 pts dénutris modérés au diagnostic, 10 avaient une insuffisance pancréatique exocrine, 10 aggravaient leur dénutrition au cours du suivi. La mise en place de CNO, NE et NP ne permettaient pas d'améliorer significativement la dénutrition. A M3, 86% des pts dénutris à l'inclusion avaient eu une tolérance moyenne ou mauvaise de la chimiothérapie (définie par une toxicité grade 2 ou plus) *versus* 68% chez les pts non dénutris, p=0.10.
39/52(72%) pts dénutris sont décédés *versus* 25/44 (56%) chez les patients non dénutris au diagnostic. La médiane de survie globale était de 15,9 mois *versus* 14,8 mois et n'était pas différente significativement entre les 2 groupes (Log-rank (Mantel-Cox) test, p=0,2035). Cependant, la survie globale à partir du diagnostic de métastase était différente, p=0,034 (Log-rank (Mantel-Cox) test) avec des médianes de survie de 10,7 mois *versus* 9,7 mois.

Conclusion : Une large majorité des patients au diagnostic est dénutrie. Malgré des mesures de support nutritionnel mises en place, le retard pris est difficile à rattraper au cours de la prise en charge. Une politique agressive et proactive de renutrition doit être

Remerciements, financements, autres :
Soutien fianancier des laboratoires Mayoly

C.161

Etudes génomique et transcriptomique prédictive à partir du matériel de cytoponction prélevé par écho-endoscopie sur les tumeurs primaires d'adénocarcinome pancréatique : protocole prospectif multicentrique BACAP

R. Nicolle [1], C. Canivet [2], L. Palazzo [1], B. Napoléon [3], M. Ayadi [1], C. Pignolet [4], J. Cros [4], S. Gourgou [5], J. Selves [2], J. Torrisani [2], N. Dusetti [6], P. Cordelier [2], L. Buscail [2], B. Bournet [2]
(1) Paris ; (2) Toulouse ; (3) Lyon ; (4) Clichy ; (5) Montpellier ; (6) Marseille.

Introduction : De études récentes ont montré l'intérêt de l'analyse du génome et du transcriptome tumoral pour guider le choix du meilleur traitement systémique des adénocarcinomes pancréatiques. La plupart de ces études ont été réalisées à partir d'un matériel tumoral abondant issu des pièces opératoires de tumeurs résécables.
La cytoponction dirigée sous échoendoscopie est la principale modalité pour établir un diagnostic cytopathologique de l'adénocarcinome du pancréas. La faisabilité et l'efficacité des outils de médecine génomique et transcriptomique à partir de ces biopsies et leur applicabilité en clinique n'est pas connue. De plus, ce matériel est le seul permettant l'analyse moléculaire comparée de la tumeur primaire à tous les stades de la maladie : localisée, borderline, localement avancée et métastatique. Ces données sont également inconnues à l'heure actuelle et seul le matériel prélevé sous échoendoscopie le permet.

Patients et Méthodes : 397 patients ont été inclus et suivis dans l'étude multicentrique et prospective française BACAP (Base Anatomo-Clinique de l'Adénocarcinome Pancréatique). L'adénocarcinome était histologiquement/cytologiquement prouvé, les patients étant suivi jusqu'au décès (résécable 16% ; borderline 14% ; localement avancé 43% ; métastatique 27%) (Age médian 70 ans; femmes n = 174; hommes n = 223). L'ADN et l'ARN ont été extraits à partir du matériel prélevé sous échoendoscopie sur les tumeurs primaires et obtenus par le rinçage de l'aiguille après récupération du tissu/matériel pour cytopathologie (quantités moyenne/médiane: ADN 1,82 ± 3 µg / 0,79 µg; ARN 1,56 ± 1,7 µg /0,88 µg). Ce matériel ADN et ARN a été analysé en utilisant respectivement le séquençage profond ciblé et le séquençage ARN.

Résultats : La fréquence de l'allèle variant de la mutation KRAS a été utilisée pour évaluer la cellularité tumorale du matériel prélevé : elle était de 15 à 20 % pour l'ensemble des échantillons, et ce quel que soit le stade de la tumeur (cellularité similaire par rapport à celle obtenue sur coupes de tissus de pièces opératoires). Le profil moléculaire des tumeurs primaires métastatiques différait significativement de celui des autres types de tumeurs en présentant plus fréquemment des mutations du gène TP53 (p = 0.0002), moins fréquemment des mutations du gène RNF43 (p = 0,003) et possédant une composante ARN significativement plus de type « Basal-like » (Plus mauvais pronostic - p = 0,001). Les marqueurs moléculaires associés à une amélioration significative de la survie globale des patients en rapport avec un traitement spécifique étaient les suivants : mutations des gènes de déficit de recombinaison homologue (HRD) chez les patients ayant reçu une chimiothérapie de première intention à base de sels de platine (p = 0,025) et présence d'un gène TP53 de type sauvage chez les patients atteints de tumeurs localement avancées et ayant reçu une association radio-chimiothérapie (p = 0,01). Le profil transcriptomique GemPred était associé à une amélioration significative de la survie globale chez les patients atteints de cancer du pancréas localement avancé ou métastatique ayant reçu un traitement de première intention à base de gemcitabine (p = 0,019).

Conclusion : Nous démontrons pour la première fois de façon propective et muticentrique que la combinaison d'analyses génomiques et transcriptomiques des tumeurs primaires pancréatiques adénocarcinomateuses permet de différencier les tumeurs primaires métastatiques des autres types de tumeurs. Cette stratégie d'analyse moléculaire sur

le matériel issu de biopsies prélevées par échoendoscopie sur la tumeur primaire peut aussi aider à adapter la prise en charge des patients, notamment les chimiothérapies à base de platine ou de gemcitabine, ainsi que pour la radio-chimiothérapie.

Remerciements, financements, autres :
Financement: Ligue Contre le Cancer (Programme CIT) ; Institut National du Cancer ; INSERM, CHU de Toulouse.
Remerciements aux investigateurs des 14 centres qui participent activement à la cohorte prospective nationale française de l'adénocarcinome pancréatique BACAP (Base Anatomo-Clinique de l'Adénocarcinome Pancréatique)

C.162

EndoscopX : état des lieux français sur la radioprotection en endoscopie

L. Koch-Marquant [1], J.B. Chevaux [1], S. Leblanc [2], G. Hossu [1], L. Caillo [3], P. Mayer [4], T. Degand [5], G. Vanbiervliet [6], S. Koch [7], B. Brieau [8], B. Girard-Bertrand [1], J.L. Basile [1], E. Cesbron-Métivier [9], A. Culetto [10], M. Barret [11], D. Karsenti [11], Y. Dahel [12], J. Jézéquel [13], J. Jacques [14], J. Branche [15], M. Pioche [2], E. Coron [8], R. Gincul [2], C. Lefort [16], M. Camus-Duboc [11], M. Schaefer [1]
(1) Nancy ; (2) Lyon ; (3) Nîmes ; (4) Strasbourg ; (5) Dijon ; (6) Nice ; (7) Besançon ; (8) Nantes ; (9) Angers ; (10) Toulouse ; (11) Paris ; (12) Marseille ; (13) Brest ; (14) Limoges ; (15) Lille ; (16) Bayonne.

Introduction : L'utilisation de rayons X, fréquente en endoscopie digestive, nécessite une formation réglementaire et une épargne pour limiter les risques pour le patient et le personnel. En l'absence de données, il n'existe pas de niveaux de références interventionnels (NRI) permettant d'évaluer et optimiser nos pratiques et notre matériel.
Nous avons conduit une étude Française, observationnelle, prospective et multicentrique sous l'égide de la SFED afin d'étudier l'utilisation des rayonnements en endoscopie.

Patients et Méthodes : 20 centres ont inclus consécutivement toutes les procédures d'endoscopie avec utilisation de fluoroscopie d'Avril à Juillet 2024 via le logiciel EasyMedStat. Les données morphologiques du patient, le type d'acte, les données d'utilisation de la scopie et de l'opérateur étaient recueillies. Le critère de jugement principal était l'évaluation du Produit Dose-Surface (PDS) en Gy.cm^2.

Résultats : 1743 patients avec un âge moyen de 66,5 ans (standard deviation [SD] 16,72) et un indice de masse corporelle (IMC) moyen de 24,8 kg/m^2 (SD 5,51) ont été inclus. Les procédures étaient principalement des CPRE (67,3 %), des EOGD (18,6 %), des écho-endoscopies (EE) (9,9 %), des coloscopies (2,3 %).
Le PDS médian était de 3,4 Gy.cm^2 (interquartile range [IQR] 7,6) et la durée médiane de scopie était de 132 secondes (IQR 208).
Les PDS moyens concernant les principaux actes étaient de 8,1 Gy.cm^2 (SD 10,8) pour les CPRE, 2,7 Gy.cm^2 (SD 4,9) pour les EOGD, 8,9 Gy.cm^2 (SD 11,5) pour les EE, 5,4 Gy.cm^2 (SD 6,8) pour les coloscopies.
Le PDS médian des gastrojéjunostomies (n = 25) était de 7,3 Gy.cm^2 (IQR 4,7), des hépaticogastrostomies (n = 30) de 13,2 Gy.cm^2 (IQR 15,3), des cholédocoduodénostomies (n = 18) de 3,2 Gy.cm^2 (IQR 3,8) et du traitement simultané d'une double sténose biliodigestive (n = 7) de 29,4 Gy.cm^2 (IQR 8,2).
Les opérateurs avec plus de 20 ans d'expérience délivraient un PDS plus élevé que les opérateurs avec une expérience de moins 10 ans ou de moins 20 ans avec des PDS respectifs de 5,3 Gy.cm^2 (IQR 10,1), 3,0 Gy.cm^2 (IQR 6,2) et 3,6 (IQR 7,3), p <0,001 ; sans différence significative sur la durée de rayonnement (p = 0,12). Les opérateurs les plus expérimentés réalisaient significativement plus de CPRE et d'EE que les opérateurs avec une expérience de moins 10 ans (p <0,001).
Les rayonnements étaient optimisés pour 89 % des actes par scopie pulsée seule (67 %) ou avec collimation (31,7 %). Les opérateurs avec une pratique de moins de 10 ans optimisaient moins souvent (85,2 %) que les opérateurs avec 10-20 ans d'expérience (88,7 %) ou de plus de 20 ans (99,7 %). Les formations obligatoires en radioprotection étaient moins réalisées dans le groupe de moins de 10 ans d'expérience comparativement aux autres groupes (p <0,001).
Le tablier plombé était porté dans 99,7 % des cas, le cache thyroïde dans 71,2 % des cas et les lunettes plombées dans 4,1 %.
Les manipulateurs en radiologie présents dans 6 centres pour 170 actes délivraient respectivement moins de rayons X que les endoscopistes (PDS 2,1 Gy.cm^2 (IQR 3,3) *vs* 3,7 Gy.cm^2 (IQR 9) ; p <0,001) avec plus d'optimisation (100 % *vs* 87,9 % ; p <0,001), pour des durées de scopie similaires (p = 0,51).
Le PDS était le plus important pour des patients avec un IMC entre 30 et 35 (5,1 Gy.cm^2 ; IQR 11,4).

Conclusion : Cette étude apporte des données robustes pour envisager l'établissement de NRI au niveau

national afin de comparer nos pratiques. L'expérience de l'opérateur est corrélée à un PDS plus important lié en partie à des gestes de haute technicité malgré une meilleure utilisation de l'optimisation et une formation de radioprotection à jour.

C.163

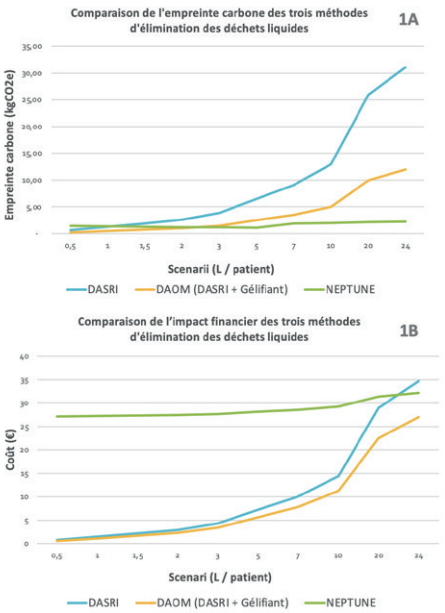
Évaluation de l'impact écologique et économique de différentes méthodes de traitement des déchets liquides en endoscopie

G. Marcellier [1], U. Chaput [2], I. de Maisoncelle [2], F. Prat [1]

(1) Clichy ; (2) Paris.

Introduction : L'endoscopie est un des plus gros producteurs de déchets à l'hôpital. En France chaque année plus de 3,5 millions de gestes endoscopiques sont réalisés. Chaque examen produit en moyenne 1kg de déchets biologiques classés « Déchets d'Activité de Soins à Risque Infectieux » (DASRI) dont le traitement émet 6 fois plus de CO2 que celui des « déchets assimilés aux ordures ménagères » (DAOM) et coûte 5 à 10 fois plus. Une grande partie des DASRI correspond aux fluides corporels aspirés pendant l'examen. L'avènement des coloscopies assistées à l'eau concourt à l'augmentation du volume des DASRI. Proposer une alternative de gestion de ces déchets liquides à moindre impact carbone/économique est nécessaire. Deux options ont été identifiées :
a) Requalifier ces déchets liquides en DAOM via une gélification du contenu des bacs d'aspiration.
b) Ne plus collecter ces effluents biologiques liquides en permettant leur élimination dans le réseau urbain après leur filtration/détersion (dispositif Neptune™, Stryker Medical).
Nous avons conduit une analyse de l'impact carbone et du coût de ces méthodes alternatives comparées à l'élimination DASRI habituelle.

Figure 1 : Impact carbone (**1A**) et financier (**1B**) des différents modes de traitement des déchets en fonction du volume de déchet liquide rejeté par patient



Matériels et Méthodes : Options étudiées :
a) Gélification : 8 sachets de polyacrylate de sodium par bac de 3L puis mise en sac plastique souple « DAOM » évacué quotidiennement
b) Le dispositif NEPTUNE™ remplace le collecteur d'aspiration et permet d'évacuer le contenu aspiré (24L) directement dans les égouts de manière sécurisée après adjonction de détergent. Un filtre à usage unique doit cependant être changé entre chaque patient.

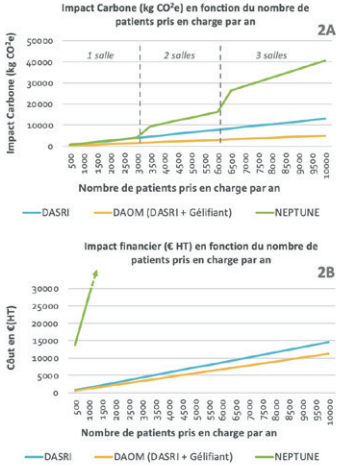
c) Évacuation standard des déchets en bacs DASRI par camion une fois par semaine.
Les coûts sont calculés à partir des données de l'AGEPS (centrale d'achat de l'APHP). La comptabilité carbone prend en compte toutes les étapes de traitement : Emballage, transport, construction des dispositifs médicaux, gestion de leur fin de vie, consommation d'énergie etc.… Elle est réalisée à l'aide de l'outil CAREBONE™ développé par l'APHP.
Nous avons d'abord déterminé les prix (€HT) et l'impact carbone (kgCO2e) par patient des différentes stratégies en fonction du volume de déchet émis par patient : 0,5L/patient à 1L/patient (coloscopie standard) – 2L/patient (coloscopie à l'eau) - >2L/patient (plus rare).
Nous avons ensuite estimé pour un centre d'endoscopie, quelle serait la différence d'impact financier/carbone sur une année des différentes méthodes en fonction du nombre de patients traités. Dans le cas du Neptune un appareil par salle est nécessaire ce qui fait monter l'impact financier/carbone par paliers.

Tableau 1 : Impact financier et carbone des différents modes de traitement des déchets en fonction du volume de déchet liquide rejeté par patient

	0,5L	1L	2L	5L	10L
Prix par patient (Euros HT)					
DASRI	0,72	1,45	2,89	7,23	14,45
DAOM (DASRI + Gélifiant)	0,56	1,12	2,25	5,62	11,25
Neptune	27,15	27,26	27,47	28,15	29,21
Impact Carbone par patient (KgCO2e)					
DASRI	0,65	1,30	2,59	6,48	12,96
DAOM (DASRI + Gélifiant)	0,25	0,50	1,00	2,49	4,98
Neptune	1,44	1,35	1,18	1,14	1,98

Résultats : Les impacts carbone et financier des différentes stratégies en fonction du volume de déchet par patient sont présentés Tableau 1 et Figure 1. Une simulation du bénéfice potentiel pour un centre d'endoscopie en fonction du nombre de patients traités par an est présentée Figure 2. Par exemple, un centre d'endoscopie réalisant 6000 actes par an et utilisant la gélification des fluides éviterait près de 5 tonnes de CO2 et économiserait plus de 2000€. L'option du rejet au réseau des fluides traités semble peu compétitive pour les besoins de l'endoscopie digestive et semblerait plus adaptée à des activités produisant de grands volumes de déchets biologiques liquides. Il faut cependant noter que le rejet aux égouts des déchets traités par le dispositif NEPTUNE n'est pour l'instant pas conforme à la réglementation.

Figure 2 : Estimation des impacts carbone **(2A)** et financiers **(2B)** de l'application de ces mesures dans un centre d'endoscopie en fonction du nombre de patients traités par an. (En considérant une émission d'1L de déchet/patient)



Conclusion : La gélification des fluides aspirés au cours des endoscopies digestives, en réduisant le risque d'exposition du personnel, est susceptible de permettre leur requalification en DAOM, réduisant ainsi considérablement le volume de DASRI et permettant de réduire l'impact environnemental et économique de ces déchets. Cette option semble plus adaptée aux besoins du secteur de l'endoscopie digestive que l'usage du dispositif NEPTUNE™. Les résultats de ce travail seront présentés aux autorités de santé pour étayer un changement de réglementation dans la gestion de ces déchets liquides.

C.164

L'ergonomie en endoscopie : le défis quotidien des gastroentérologues

M. Fartmissi [1], F.Z. El Rhaoussi [1], Z. Boukhal [1], M. Tahiri [1], H. Fouad [1], W. Hliwa [1], A. Bellabah [1], W. Badre [1]

(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : Dans le domaine dynamique de la gastro-entérologie, où convergent précision et endurance, le spectre des défis ergonomiques jette une ombre considérable sur les endoscopistes. Ces professionnels effectuent régulièrement des procédures complexes qui nécessitent des postures statiques soutenues, des mouvements répétitifs et une dextérité manuelle considérable, qui contribuent toutes à une prévalence élevée de lésions musculo-squelettiques.
En optimisant la conception des outils endoscopiques et des environnements de travail et en favorisant la formation ergonomique, les établissements de santé peuvent réduire considérablement le risque de maladies musculo-squelettiques .
> L'objectif de ce travail : est d'étudier les facteurs de risque, l'impact et la prévalence des troubles musculo-squelettiques chez les endoscopistes. Ainsi que souligner l'importance de la connaissance des notions ergonomiques pour la lutte contre ses désordres.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive et analytique menée auprès de praticiens d'endoscopie digestive qui ont répondu volontairement et d'une manière anonyme à un questionnaire comportant 23 questions. La saisie et l'analyse de données a été faite par le Logiciel Jamovi 2.2.5.

Résultats : Nous avons recruté 109 participants, avec une médiane d'âge de 35 ans [29-55] et un sex ratio H/F à 0,53 . Parmi les participants, 36,7% étaient en surpoids (25 <IMC <30. La majorité des endoscopistes (59,6%) étaient des spécialistes en endoscopie, répartis entre hôpitaux publics (30%) et secteur privé (29%). Leur expérience professionnelle médiane était de 6 ans [2-24], parmi eux, 56% effectuaient entre 5 et 10 heures d'endoscopie par semaine, et 12% plus de 10 heures. Soixante-huit gastro-entérologues pratiquaient à la fois l'endoscopie diagnostique et thérapeutique. 72% des praticiens sollicitaient la main droite dans leur pratique endoscopique .
En ce qui concerne les troubles musculo-squelettiques, plus de 91% des participants ont déclaré en souffrir après les procédures d'endoscopie, dont 38,5% en présentaient déjà avant de commencer leur spécialité. Les zones les plus touchées étaient le dos (n = 71), les épaules (n = 53) et le poignet (n = 58). Ces douleurs ont nécessité l'utilisation d'analgésiques dans 40% des cas et une rééducation kinésithérapique dans 35% des cas, entraînant un arrêt de travail pour 14 participants .
En ce qui concerne l'ergonomie, plus de 34% des participants ont déclaré ne pas en connaître la définition, et 98,2% n'avaient jamais reçu de formation préalable sur ce sujet. En termes d'activité physique, 25,7% étaient sédentaires tandis que 51,4% s'engageaient dans des activités sportives 1 à 2 fois par mois.
Pour atténuer les risques sanitaires liés à l'endoscopie, les participants ont suggéré diverses interventions de protection, notamment le réglage de la hauteur du lit d'examen (80,4%), Bon positionnement de la colonne (60,7%), des ajustements dans les techniques endoscopiques (25%), l'utilisation d'aides orthopédiques (23,2%), et la pratique d'exercices physiques spécifiques pendant les loisirs (53,6%).
Les facteurs associés significativement à la survenue des troubles musculo-squelletiques sont : la durée hebdomadaire comprise entre 5 et 10h (p <0,001), l'antécédents de douleurs musculaires avant le début de la spécialité (p = 0,002), la sédentarité (p = 0,016), l'IMC supérieur à 25 (p = 0,012)et la réalisation d'endoscopies à but thérapeutique (p <0,001). Par ailleurs, l'ancienneté (p=0,646), l'âge (p=0.882) n'étaient pas significativement associés à la survenue des troubles musculo-squelletiques .

Conclusion : Cette étude met en lumière l'importance cruciale de l'ergonomie et de la santé physique chez les gastro-entérologues spécialisés en endoscopie. Les résultats révèlent une prévalence alarmante de troubles musculo-squelettiques, affectant plus de 91% des praticiens .
Ce travail représente un signal d'alarme pour intégrer les principes ergonomiques dans la pratique de l'endoscopie et pour promouvoir des habitudes de vie saines parmi les praticiens

C.165

Évaluation des troubles musculo-squelettiques chez les gastroentérologues français : résultats d'une enquête nationale

C. Yzet [1], J.B. Chevaux [2], F. Telliez [1], M. Pioche [3], R. Gincul [3], M. Kaassis [4], J. Jézéquel [5], E. Bories [6], G. Vanbiervliet [7], W. Vanbiervliet [8]

(1) Amiens ; (2) Nancy ; (3) Lyon ; (4) Cholet ; (5) Brest ; (6) Aix-en-Provence ; (7) Nice ; (8) Marseille.

Introduction : La prévalence des troubles musculo-squelettiques (TMS) chez les endoscopistes est estimée entre 29 % et 89 %. Quelques publications ont montré que les TMS dans cette population étaient associés au nombre et à la durée des procédures ainsi qu'au nombre d'années de pratique. Il n'existe à ce jour pas de données concernant la population des gastroentérologues français. L'objectif de cette étude était de réaliser un état des lieux des TMS chez les gastroentérologues français.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une enquête nationale réalisée auprès des gastroentérologues français visant à évaluer les TMS. Un questionnaire informatisé et anonymisé a été adressé par e-mail à l'ensemble des adhérents de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) sur une période d'un mois. Ont été collectées des données démographiques, le niveau d'activité endoscopique réalisé, la quantité et le volume d'endoscopies réalisées par semaine, la présence de douleurs associées à la pratique de l'endoscopie ainsi qu'une évaluation du stress.

Résultats : 461 gastroentérologues ont répondu à un questionnaire en ligne. La majorité était de sexe masculin (54 %), avec un âge médian de 47 ans (IQR 36-59) et ils pratiquaient l'endoscopie depuis plus de 20 ans pour 45,6 %. 74,3 % des répondants travaillaient à temps plein, en majorité avec une activité libérale (47,1 % en libéral, 12,8 % en mixte public-privé) et de niveau 1 d'endoscopie (54,1 %). L'endoscopie était pratiquée en médiane 15 heures/semaine (IQR 10-19) avec 24 procédures/semaine (IQR 15-30). 84,8 % des participants avaient déjà ressenti des douleurs articulaires et/ou musculo-tendineuses en lien avec le travail. Les plaintes douloureuses concernaient principalement les lombaires (49,1 %), les épaules (47,8 %), les cervicales (45,5 %) et les poignets (36,8 %). Ces douleurs étaient déclarées comme se prolongeant après l'intervention par plus de la moitié des participants (51,5 %), avec des douleurs nocturnes (16,1 %) et se prolongeant au-delà de 3 mois chez un quart des répondants. En cas de douleur, la prise en charge antalgique était majoritaire, une adaptation du poste de travail était effectuée chez 10,2 % des répondants, et une réduction de l'activité chez 7,2 %. Pour limiter l'inconfort, 74,7 % des répondants déclaraient utiliser une table d'examen à hauteur ajustable, et la moitié d'entre eux ajustaient la hauteur et la distance de l'écran. Des analyses complémentaires afin de déterminer les facteurs prédictifs d'occurrence des TMS sont en cours sur cette cohorte.

Conclusion : Les douleurs musculo-tendineuses chez les gastroentérologues français sont fréquentes et préoccupantes. Il est donc essentiel de développer des programmes de prévention au bénéfice de leur santé afin de garantir la qualité et la sécurité des soins.

Remerciements, financements, autres : A la SFED et ses adhérents pour les réponses apportées au questionnaire

C.166

Formation et santé mentale des internes d'hépato-gastro-entérologie en France : résultats d'une grande enquête nationale

J. Albou [1], E. Rivière [1], G. Cadiot [2], N. Ganne-Carrié [3], F. Zerbib [1], P. Rivière [1]

(1) Bordeaux ; (2) Reims ; (3) Bobigny.

Introduction : La santé mentale des internes est aujourd'hui un sujet majeur de préoccupation dans un contexte hospitalier associant notamment une augmentation des tâches administratives et un alourdissement des profils des patients hospitalisés particulièrement dans les centres hospitaliers universitaires. La récente réforme du 3e cycle remet également en question les modalités de formation des internes. L'objectif principal de notre étude est de réaliser un état des lieux, auprès des internes d'hépato-gastroentérologie (HGE) de France, de leur santé mentale, de leur charge de travail et de la perception qu'ils ont de leur formation. L'objectif secondaire de l'étude est d'évaluer l'adéquation de ces perceptions avec celles des hospitalo-universitaires (HU) de la discipline.

Patients et Méthodes : Un questionnaire a été envoyé à deux reprises à six mois d'intervalle à tous les internes d'HGE de France afin d'évaluer leur charge de travail, leur santé mentale notamment via les test PHQ2 et Maslach, les différentes modalités de formation dont ils bénéficient ou encore les compétences qu'ils leur semblent important d'acquérir. Les réponses étaient anonymes. Le même questionnaire en miroir a été envoyé aux HU. Une régression logistique a été réalisée pour les facteurs prédictifs de symptômes dépressifs selon le PHQ-2 et de sous-score élevé d'épuisement professionnel selon le score de Maslach.

Résultats : Nous avons obtenu 353 réponses sur les 646 internes inscrits au DES d'HGE, soit un taux de réponse de 54%. Parmi eux, 72% des internes présentent des symptômes de burn-out alors que 73 % des HU estiment que 10 % ou moins des internes présentent des symptômes de burn-out. 93% des internes déclarent travailler plus de 50h par semaine ce qui concorde avec l'estimation donnée par les HU (88 % déclarent que les internes travaillent plus de 50 heures par semaine). 91% des internes et 91 % des HU considèrent que leur service ne pourrait pas fonctionner sans internes. 86% des internes considèrent que leurs demi-journées de formation ne sont pas respectées et 55% ne se sentent pas à la hauteur de ce qu'attendent leurs séniors. 30% déclarent avoir déjà songé à faire un droit au remords, 40% ont déjà consulté un psychologue, 15% présentent des symptômes dépressifs selon le score PHQ2 et 12 % disent consommer des anxiolytiques ou anti-dépresseurs. Les repos d'astreinte ne sont respectés que dans 13% des cas selon les internes mais dans 46 % des cas selon les HU. Les facteurs associés à la présence d'un burn-out dans notre étude sont l'existence d'un déséquilibre entre vie professionnelle et personnelle (OR 2.9 [1.39;6.54] ; p<0.01), l'absence d'explications sur ce qui est attendu au cours de la formation (OR 1.98 [1.17;3.42] ; p=0.01), le fait de ne pas se sentir à la hauteur de ce qu'attendent leurs PU-PH (OR 1.71 [1.04;2.84] ; p=0,04) et le fait d'avoir un projet hospitalo-universitaire (OR 2.6 [1.11;6.21] ; p=0.03). Les facteurs associés à la présence d'un syndrome dépressif selon le score PHQ2 sont le célibat (OR 2.6 [1.36;4.98] ; p<0.01), un temps de travail >70h par semaine (OR 2.84 [1.33-5.97] ; p<0.01) et l'absence d'explications sur ce qui est attendu au cours de leur formation (OR 4.51 [1.79-13.9] ; p<0.001).

Conclusion : Comme dans d'autres spécialités, d'après ces données qui restent déclaratives, le syndrome d'épuisement professionnel (ou burn-out) paraît toucher 2 internes d'HGE sur 3 et un interne sur 6 présente des symptômes dépressifs. Les internes ayant un projet universitaire semblent particulièrement exposés. Les HU semblent être conscients de la charge de travail des internes mais en sous-estimer nettement l'impact sur leur santé mentale. La diminution de la charge de travail et le lien pédagogique avec les enseignants apparaissent comme deux leviers actionnables réalistes permettant d'améliorer la santé mentale des internes d'HGE. Nos résultats ont pour objectif de sensibiliser les internes tout comme leurs encadrants à la notion d'épuisement professionnel et d'ouvrir le débat sur des solutions applicables rapidement.

C.167

Carrière hospitalo-universitaire en hépato-gastroentérologie en France : état des lieux et perspectives

Y. Chouik [1], S. Sidali [2], C. Canivet [3], L. Meunier [4]
(1) Lyon ; (2) Clichy ; (3) Genève, SUISSE ;
(4) Montpellier.

Introduction : L'attractivité pour la carrière hospitalo-universitaire (HU) en Europe et en Amérique du Nord, toutes spécialités confondues, semble diminuer. Un taux important de mécontentement et d'intention de démissionner ont été décrits dans la médecine académique, notamment chez les femmes en milieu de carrière (1, 2).
Nous avons souhaité réaliser un état des lieux de la carrière HU en hépato-gastroentérologie (HGE) en France, en analysant : i) la motivation des internes et les freins déclarés au projet de carrière HU, et ii) la motivation, les difficultés rencontrées et les axes d'amélioration suggérés par les médecins engagés dans la carrière HU.

Patients et Méthodes : Une analyse quantitative par questionnaire en ligne a été réalisée entre juin et août 2024. Sa diffusion électronique a été assurée par la liste de diffusion de l'AFIHGE, l'AFEF et par le CNU. Les analyses statistiques (test de Fisher, régression logistique binaire et linéaire) ont été réalisées avec le logiciel SPSS® version 21.

Résultats : Soixante-quinze médecins HU et 134 internes ont participé. Une attractivité préservée pour la carrière HU a été retrouvée chez les internes (36.0% de potentiels candidats), mais significativement plus faible chez les internes femmes (70.9% de femmes chez les internes non motivés *versus* 52.1% chez les internes potentiellement motivés, p = 0.013). La lourdeur administrative associée à la fonction HU (80.6%) et la complexité du parcours académique (79.1%) sont des freins majeurs tant chez les internes motivés que non-motivés. Une forte volonté de pratique future à l'hôpital public en général a été identifiée (3.7% des internes souhaitant une pratique privée isolée), mais avec un souhait de travail à temps partiel augmentant très fortement au cours de l'internat (23.1% en début d'internat, contre 78.0% en fin d'internat).
La motivation et la qualité de vie des médecins HU est globalement bonne, mais plus faible chez les médecins en début ou milieu de carrière. Le maintien de l'équilibre vie privée-travail est perçu comme un défi majeur pour tous (72.9%), mais a fortiori chez les femmes HU. La lourdeur de la charge administrative (51.4%), l'organisation trop hiérarchique (45.7%), le salaire (41.4%) et les conditions de retraite désavantageuses (41.4%) sont également des freins importants. La confiance en ses compétences scientifiques est significativement diminuée chez les femmes HU (51.5 *versus* 23.8%, p = 0.017), tout comme chez les internes femmes (51.2% *versus* 25.0% chez les internes hommes, p = 0.003). La motivation académique est principalement sous-tendue par la participation à la recherche clinique (83.1%) ou scientifique (47.9%), l'enseignement (62.0%) et par l'appartenance aux sociétés savantes (42.3%). Le nombre de mentors (p = 0.012) et la confiance en ses compétences scientifiques (p <0.001) sont significativement associés à la motivation académique. Le mentorat semble par ailleurs développé de façon appropriée en HGE, sans inégalité apparente liée au sexe.

Conclusion : Cette étude suggère la nécessité de clarifier le parcours académique et améliorer l'enseignement en sciences pour accroître et maintenir l'attrait des internes pour la carrière HU. Augmenter le temps dédié à la recherche semble également nécessaire pour maintenir la motivation des médecins HU en HGE.

Remerciements, financements, autres :
A Guillaume Cadiot, pour sa diffusion via le CNU ; Margaux Delhomme, pour sa diffusion aux membres de l'AFIHGE ; et au bureau de l'AFEF, pour sa diffusion à ses membres.

C.168

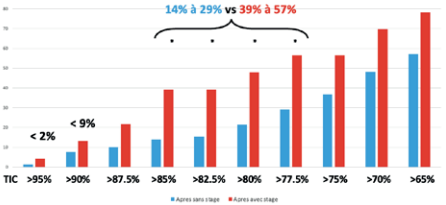
Impact de la réalisation d'un stage d'endoscopie sur l'acquisition de la compétence en coloscopie chez les internes français en hépato-gastro-entérologie : une étude prospective observationnelle multicentrique

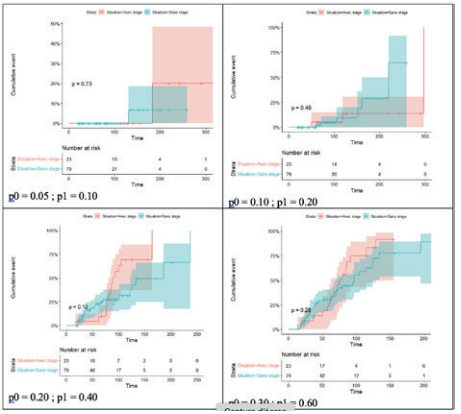
L. Wintzer-Wehekind [1], L. Moulis [1], T. Degand [2], M. Barthet [3], M. Barret [4], R. Benamouzig [5], L. Monino [1], L. Caillo [6], G. Vanbiervliet [7], M. Camus-Duboc [4], J.M. Gonzalez [3], A. Debourdeau [6]
(1) Montpellier ; (2) Dijon ; (3) Marseille ; (4) Paris ;
(5) Bobigny ; (6) Nîmes ; (7) Nice.

Introduction : La coloscopie est essentielle pour le dépistage et le traitement du cancer colorectal, pratiquée par 93,1 % des hépatogastroentérologues en France (1). Une formation de qualité est donc cruciale pour assurer les compétences et la qualité des soins (2). L'intubation caecale est la première compétence technique à acquérir, avec un taux recommandé de 90 % minimum par la Société Européenne d'Endoscopie Gastro-intestinale (ESGE), et un objectif de 95 % (2). Le Blue Book de l'European Board Of Gastroenterology And Hepatology (EBGH) préconise de réaliser 200 coloscopies durant l'internat (3), mais en France, seulement 35 % des internes atteignent ce seuil (4). Si un TIC >90% est recommandé pour les séniors, il n'existe pas de consensus sur les seuils de compétence pertinent à atteindre lors de la formation des internes, et ce critère de 90% semble discutable car toutes les études montrent que moins de 50 % des internes atteignent un TIC >90 % après 200 coloscopies (5). Face à ces lacunes, un stage de 6 mois en unité d'endoscopie a été introduit pour les internes d'HGE (6). Cette étude vise à déterminer les seuils de compétence et évaluer l'impact de ce stage sur l'acquisition des compétences.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique et observationnelle conduite de novembre 2018 à avril 2024. Tous les internes de 4 subdivisions françaises ont eu à disposition un carnet de bord dématérialisé pour documenter leurs tentatives de coloscopie durant tout leur internat (GoogleForm). Une coloscopie complète était définie comme la progression sans aide jusqu'au caecum ou l'iléon terminal. Les internes ont été répartis en deux groupes selon qu'ils avaient effectué ou non un stage consécutif de 6 mois en endoscopie. Le critère principal était l'acquisition de la compétence d'intubation caecale (CIC) définie par la LC-CUSUM, selon différents seuils de performance. L'objectif principal était de comparer le taux d'acquisition de la compétence en intubation caecale de ces deux groupes selon différents seuils de performance.

Résultats : L'étude a inclus 102 internes ayant effectué au moins 20 tentatives. Le groupe « avec stage » comprenait 23 internes, et le groupe « sans stage » 79. Le nombre moyen de coloscopies par interne était de 94.74 (± 66.04). Sur les 9 701 procédures documentées, 5 622 (58%) étaient complètes, dont 65% dans le groupe « avec stage » et 55% dans le groupe « sans stage » (p<0.001). Le taux d'acquisition de la compétence était significativement plus élevé dans le groupe « avec stage » pour des taux d'intubation caecale compris entre 77,5% et 85%, avec 56,52% d'internes compétents dans le groupe avec stage contre 29,11% dans le groupe sans, au seuil de 77,5% (p=0.015)(Figure 1). Les internes du groupe « avec stage » réalisaient plus de coloscopies (128.52 (± 83.29) contre 84.90 (± 57.06), p=0.017). Toutefois, la vitesse d'acquisition de la compétence était similaire dans les deux groupes, quel que soit le seuil de performance (Figure 2).





Conclusion : La réalisation d'un stage d'endoscopie de 6 mois consécutifs augmente la proportion d'internes atteignant la compétence en intubation caecale, en augmentant le nombre de procédures réalisées, sans affecter la vitesse d'acquisition de cette compétence. Les objectifs de performance doivent être plus réalistes et adaptés à la phase d'apprentissage pour une optimisation et personnalisation de la formation des internes en endoscopie durant leur cursus.

C.169

Évaluation du curriculum de dissection sous-muqueuse endoscopique français sur la pratique future des gastroentérologues

C. Yzet [1], A. Debourdeau [2], P. Lafeuille [3], J. Albouys [4], F. Corre [5], M. Schaefer [6], T. Guilmoteau [7], L. Quénéhervé [8], O. Gronier [9], S. Chaussade [5], T. Ponchon [3], V. Lepilliez [3], S. Leblanc [3], G. Rahmi [5], E. Coron [10], R. Legros [4], J. Rivory [3], J.M. Gonzalez [11], T. Degand [12], H. Lepetit [4], M. Barret [5], J.B. Chevaux [6], A. Berger [13], J.B. Zeevaert [14], P. Leclercq [14], L. Moulis [15], J. Jacques [4], M. Pioche [3]

(1) Amiens ; (2) Nîmes ; (3) Lyon ; (4) Limoges ; (5) Paris ; (6) Nancy ; (7) Clermont-Ferrand ; (8) Brest ; (9) Strasbourg ; (10) Nantes ; (11) Marseille ; (12) Dijon ; (13) Bordeaux ; (14) Liège, BELGIQUE ; (15) Montpellier.

Introduction : La dissection sous-muqueuse (DSM) nécessite un niveau élevé de compétence endoscopique et une formation rigoureuse, même pour les endoscopistes expérimentés. La courbe d'apprentissage de la DSM, notamment au niveau colique, est longue. Depuis 3 ans, la Société française d'endoscopie digestive (SFED) a mis en place un programme de formation à la pratique de celle-ci. L'objectif de cette étude était d'évaluer la formation en DSM et les facteurs associés à la réussite de la formation des étudiants ayant intégré le programme de DSM de la SFED au cours des 3 dernières années.

Matériels et Méthodes : Les participants à la semaine de formation en DSM des trois dernières années ont été sollicités pour participer à cette étude. À l'issue de leur formation initiale, chaque étudiant devait répertorier le nombre de dissections réalisées, ainsi que des données techniques en lien avec ces DSM (taille et localisation de la DSM, résection en bloc, R0, complications de la procédure). Par la suite, un questionnaire en ligne leur a été proposé afin de déterminer l'environnement dans lequel ils travaillent, la poursuite de leur activité de DSM, et des données démographiques (tels que le sexe, l'âge, l'expérience en endoscopie). Le succès d'une dissection était défini comme une résection en bloc, avec des marges latérales et profondes saines (R0) et sans recours à la chirurgie pour complication. La compétence des étudiants en DSM a été définie, selon les recommandations ESGE, par une résection en bloc >90% et un recours à la chirurgie pour complications <1%. L'évaluation de la performance et de la courbe d'apprentissage des étudiants pour atteindre la compétence prédéfinie a été réalisée à l'aide de la méthode LC-CUSUM.

Résultats : 45 étudiants ont participé à l'étude, réalisant au total 2055 DSM. Le nombre médian de DSM réalisés après leur formation était de 34 (IQR 22-66), et le site principal de DSM était colorectal (42,9% au niveau du rectum et 42,7% au niveau du côlon). Les lésions avaient une taille médiane de 45,00 mm (34-60), avec une vitesse de résection de 17,4 mm²/min (10,5-26,5). La résection était réalisée en bloc et en R0 dans 93,2 % et 85,8 % des cas respectivement. Le taux de chirurgie lié à une complication de la DSM était de 0,94 %. Le taux de succès global des DSM réalisées était de 92,7 %. Le succès était associé à la localisation de la DSM (rectum (97%) >côlon (90,4%)). Concernant l'acquisition de la compétence, 50 % des étudiants atteignaient ce niveau après 45 DSM. En analyse univariée, le nombre d'années d'expérience (HR 0,82 [0,68-0,99] ; p = 0,04), la pratique antérieure d'endoscopie interventionnelle (HR 0,31 [0,10-0,99] ; p = 0,05), et l'exercice dans un centre à haut *vs* faible volume (HR 3,93 [1,39-11,10] ; p = 0,01) étaient associés à l'obtention de la compétence.

Conclusion : Il s'agit de la première étude évaluant l'impact du curriculum de DSM en France. L'expérience en endoscopie et l'activité dans un centre à haut volume de dissection sont des facteurs permettant d'acquérir les compétences nécessaires à la pratique de la DSM dans des conditions de sécurité. Ces résultats pourraient permettre de mieux sélectionner les futurs candidats à former en DSM.

LBA.01

Le TIPS préemptif : nouveau standard de la rupture de varice gastrique chez le patient cirrhotique ? Résultats d'un essai randomisé contrôlé multicentrique

J.P. Cervoni [1], D. Weil [1], M. Desmarets [1], A. Lannes [2], L. d'Alteroche [3], C. Bouzbib [4], H. Larrue [5], E. Lemaître [6], S. Faure [7], M. Latournerie [8], C. Jézéquel [9], C. Billioud [10], N. Carbonell [4], F. Saliba [11], F. Tanne [12], J.B. Hiriart [13], I. Ollivier-Hourmand [14], E. Nguyen-Khac [15], I. Archambeaud [16], T. Lefebvre [17], F. Oberti [2], L. Elkrief [3], L. Meunier [7], T. Gerster [8], T. Thévenot [1], V. Di Martino [1], D. Thabut [4], A. Louvet [6], M. Rudler [4], C. Bureau [5]

(1) Besançon ; (2) Angers ; (3) Tours ; (4) Paris ;
(5) Toulouse ; (6) Lille ; (7) Montpellier ; (8) Dijon ;
(9) Rennes ; (10) Lyon ; (11) Villejuif ; (12) Brest ;
(13) Bordeaux ; (14) Caen ; (15) Amiens ; (16) Nantes ;
(17) Grenoble.

Introduction : La rupture de varice gastrique, qui représente 10% des hémorragies digestives liées à une hypertension portale, est réputée de mauvais pronostic. L'obturation des varices à la colle synthétique constitue le traitement de référence de l'épisode hémorragique et de la prévention des récidives hémorragiques (1). L'intérêt du TIPS (transjugular intrahepatique portosystemic shunt) dans cette situation n'est pas démontré. L'objectif de ce travail était d'évaluer l'intérêt du TIPS préemptif (p-TIPS) en comparaison à la poursuite de l'encollage associé aux bétabloquants non cardio-sélectifs (BBNS) lors d'une rupture de varice gastrique.

Patients et Méthodes : Les patients avec cirrhose présentant une rupture de varice gastrique (hors varices œsogastriques (GOV) de type 1) et tous initialement traités par encollage, étaient randomisés pour recevoir un TIPS couvert dans les 72h ou pour poursuivre encollage + BBNS jusqu'à obturation de la varice. Le critère de jugement principal était la survenue d'un décès ou d'une récidive hémorragique cliniquement significative (1) durant le suivi de 1 an après l'hémostase initiale. Les objectifs secondaires étaient : la mortalité toutes causes et le taux de récidive hémorragique à J42 et 1 an ; les complications des traitements ; les complications de la cirrhose et les jours cumulés d'hospitalisations au cours du suivi. L'analyse du critère de jugement principal reposait sur l'estimation des survies selon la méthode de Kaplan Meier avec comparaison par le test du log-rank. Les risques relatifs étaient calculés à l'aide de modèles de Cox. Le risque de récidive hémorragique après prise en compte du risque compétitif de décès a été étudié à l'aide de modèles de Fine & Gray.

Résultats : Entre janvier 2019 et février 2023, 101 patients avec cirrhose et saignement de varice gastrique hors GOV1 (80% homme, 90% alcoolique, âge moyen 58,2±9,7 ans, 84% Child-Pugh B/C, MELD médian 14,3±5,0, 3% CHC) étaient inclus. Les GOV2 étaient les plus fréquentes (55%) suivies par les IGV1 (42%) ; elles étaient associées à des varices œsophagiennes dans 55% des cas (ligatures associées à l'encollage chez 17% des patients). Une complication de l'encollage initial était observée dans 22% des procédures (12% saignement per procédure, 8% migration de colle). En intention de traiter modifiée, 47 patients ont reçu un p-TIPS et 54 ont poursuivi encollage + BBNS. La probabilité à 1 an d'être indemne de décès ou de récidive hémorragique était de 77% (IC95% : 62%-87%) dans le groupe p-TIPS vs. 37% (IC95% : 24%-50%) dans le groupe encollage + BBNS. [HR 0,25 (IC95% : 0,12–0,51), p<0.001]. L'incidence cumulée de la récidive hémorragique était plus faible dans le bras p-TIPS à J42 [HR 0,14 (0.03–0.60)] et 1 an [HR 0.15 (0.05 – 0.45)]. La survie globale n'était pas différente entre les deux groupes : 98% (IC95% : 86%–100%) contre 94% (IC95% : 84%–98%) à J42 et 84% (IC95% : 70%–92%) contre 77% (IC 95% : 62%–86%) à 1 an dans les groupes p-TIPS et encollage + BBNS, respectivement. Cependant, dans le groupe encollage + BBNS, 20 patients ont nécessité un TIPS (19 en tant que traitement de sauvetage pour une récidive hémorragique) après un suivi médian de 24,5 jours (IQR 6-73). La durée médiane de séjour à l'hôpital n'était pas différente avec 12 jours dans le groupe p-TIPS contre 17,5 jours dans le groupe encollage + BBNS, [différence -3 (IC95% : -9–1)]. Compte-tenu de l'important recours au TIPS dans le groupe encollage + BBNS, une analyse post-hoc a été réalisée sur l'ensemble de la cohorte pour comparer la survie en considérant le TIPS comme une variable dépendante du temps (courbe de survie de Simon-Makuch et modèle Cox ajusté sur le score de MELD). Cette approche suggère une meilleure survie chez les patients qui reçoivent un TIPS [HR 0,40 (IC95% 0,16-0,97), p=0,04).

Conclusion : Chez les patients avec cirrhose et rupture de varice fundique le TIPS préemptif divise par 4 le risque instantané de récidive hémorragique ou décès à 1 an et devrait devenir le nouveau standard de la prise en charge. (ClinicalTrials.gov, numéro NCT03705078)

Remerciements, financements, autres :
Financement PHRC N17-0514
Remerciement au groupe collaboratif GAVAPROSEC et au Club Francophone pour l'Etude de l'HyperTension Portale

LBA.02

Essai de phase 3 ESSENCE : sémaglutide dans la stéatohépatite métabolique (MASH)

V. Ratziu [1], P.N. Newsome [2], A. Sanya [3], I. Kliers [4], L.H. ØStergaard [4], M.T. Long [4], M.S. Kjær [4], A. Cali [4], E. Bugianesi [5], M. Rinella , M. Roden

(1) Paris ; (2) Londres, ROYAUME-UNI ; (3) Richmond, Virginie, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) Copenhague, DANEMARK ; (5) Turin, ITALIE.

Introduction : La stéatohépatite métabolique (MASH) est la forme progressive de la stéatopathie métabolique. Le sémaglutide est un agoniste du récepteur du glucagon-like peptide-1 (GLP-1RA) en cours d'étude pour le traitement de la MASH non cirrhotique.

Patients et Méthodes : ESSENCE (NCT04822181) est un essai en cours, de phase 3, multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, chez des participants atteints de MASH confirmée par biopsie et présentant un stade de fibrose 2 ou 3. Les participants ont été randomisés selon un ratio de 2:1 pour recevoir une dose hebdomadaire sous-cutanée de 2,4 mg de sémaglutide ou un placebo, en complément des soins standards, pendant 240 semaines, avec une analyse intermédiaire effectuée lorsque les premiers 800 participants avaient achevé 72 semaines de traitement. Les deux critères d'évaluation principaux à 72 semaines étaient la résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose hépatique et l'amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la MASH.

Résultats : Parmi les 800 participants (sémaglutide [n=534 ; 169 F2, 365 F3] ou placebo [n=266 ; 81 F2, 185 F3]), l'âge moyen (écart type) était de 56,0 (11,6) ans et l'indice de masse corporelle était de 34,6 (7,2) kg/m^2. La plupart des participants étaient des femmes (57,1%), 55,9% souffraient de diabète de type 2 et 72,7% d'obésité au début de l'étude ; 250 (31,3%) participants avaient un stade de fibrose F2 et 550 (68,8%) un stade F3. La résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose a été obtenue chez 62,9% des participants du groupe sémaglutide *versus* 34,1% chez ceux recevant un placebo, avec une différence estimée dans les proportions de répondeurs (DEP) de 28,9% (IC à 95%, 21,3 à 36,5 ; P<0,0001). L'amélioration de la fibrose hépatique sans aggravation de la MASH a été obtenue chez 37,0% (sémaglutide) *versus* 22,5% (placebo) (DEP, 14,4% ; IC à 95%, 7,5 à 21,4 ; P<0,0001), tandis que 32,8% (sémaglutide) et 16,2% (placebo) ont obtenu une résolution de la MASH associée à une amélioration de la fibrose hépatique (DEP, 16,6% ; IC à 95%, 10,2 à 22,9 ; P<0,0001). Une améliorations des enzymes hépatiques et des marqueurs non invasifs de fibrose était également observée. Comme attendu, une réduction pondérale et une amélioration des paramètres cardiométaboliques ont également été observées. L'incidence des événements indésirables graves était similaire dans les deux groupes.

Conclusion : Chez des participants atteints de MASH non cirrhotique, le sémaglutide, administré une fois par semaine à la dose de 2,4 mg, a démontré une supériorité par rapport au placebo pour l'amélioration de l'activité histologique et de la fibrose, atteignant ainsi les deux critères d'évaluation principaux après 72 semaines de traitement.

LBA.03

Mesure du gradient de pression porto-cave et acquisition de la biopsie hépatique par voie échoendoscopique comparées à l'approche transjugulaire : un essai controlé randomisé

A. Benmassaoud [1], A. Bessissow [1], G. Samoukovic [1], P. Wong [1], X. Zhao [2], M. Deschenes [1], G. Sebastiani [1], T. Cabrera [1], D. Valenti [1], L.M. Boucher [1], J.P. Pelage [1], K. Muchantef [1], A. Cardenas [3], M.A. Givis [1], S. White [1], G. Bousquet-Dion [1], C. Waked [1], J. Jacques [2], E. Rahme [1], O. Geraci [1], M. Martel [1], A. Barkun [1], C. Maedler-Kron [1], Y.I. Chen [1]

(1) Montréal, CANADA ; (2) Limoges ; (3) Barcelona, ESPAGNE.

Introduction : L'approche transjugulaire (TJ) est le gold standard pour évaluer simultanément l'hypertension portale et la fibrose hépatique, avec la mesure du gradient de pression veineuse hépatique (GPVH) et la réalisation de la biopsie hépatique (BH), respectivement. Récemment, l'échoendoscopie (EE) est apparue comme une nouvelle approche capable de mesurer le gradient de pression porto-cave (GPPC) et de réaliser une biopsie du foie. Nous émettons l'hypothèse que l'EE produira une BH de meilleure qualité que l'approche TJ et fournira également des mesures précises du GPPC. À ce jour, aucun essai contrôlé randomisé (ECR) n'a comparé les deux approches.

Patients et Méthodes : Cet ECR mono-centrique a porté sur des adultes évalués pour une fibrose hépatique et/ou de l'hypertension portale. Les participants ont été randomisés soit à l'EE ou à la TJ pour la mesure du GPPC et l'acquisition d'une BH simultanées. La technique TJ a été réalisée conformément aux recommandations internationales (midazolam à faible dose, GPVH à occlusion par ballonnet, et BH avec aiguille 18Gauge). Pour l'approche échoendoscopique le GPPC a été mesuré par voie transgastrique avec une aiguille de 25G (EchoTip Insight, Cook Medical) et la BH avec une aiguille de 19G (Acquire, Boston Scientific).L'EE a été réalisée sous sédation consciente avec de la kétamine et une faible dose de midazolam. Le critère d'évaluation principal était la proportion de BH de haute qualité (critères AASLD : longueur totale ≥25mm et nombre d'espaces portes complets ≥11 en 2 ou 3 passages) et un GPPC précis (mesures en double ou en triple dans un intervalle de ≤1mmHg). Les critères d'évaluation secondaires compreniaient le succès technique (obtention d'une BH et d'un GPPC), la durée de la procédure, les résultats liés à la BH et au GPPC, les événements indésirables et la satisfaction des patients (instrument de satisfaction de la sédation des patients, PSSI). Une analyse en intention de traiter a été effectuée, rapportant le n (%) et la moyenne (écart type), et la signification statistique était définie par une valeur p bilatérale ≤0,05.

Résultats : Au total, 58 patients ont été randomisés, 29 pour l'EE et 29 pour la TJ (56,6 [14,7] ans, 37,9 % de femmes, 50 % de MASLD, 67,2 % de cirrhose). Le critère d'évaluation principal a été atteint dans 24 (82,8 %) cas pour l'EE contre 12 (41,4 %) cas pour la TJ (p<0,01). Le succès technique a été atteint dans 26 (90,0 %) cas pour l'EE contre 28 (96,6 %) pour la TJ (p=0,61). La durée moyenne de la procédure était de 20,7 (4,8) minutes pour l'EE et de 48,8 (14,0) minutes pour la TJ (p<0,01). La longueur totale moyenne de la BH était de 117 (83,7) mm pour l'EE et de 29,2 (9,5) mm pour la TJ (p<0,01), le nombre moyen d'espaces portes : EE : 29,2 (18,7) *vs* TJ : 11,2 (5,8) (p<0,01), la longueur moyenne du fragment tissulaire le plus long : EE : 25,3 (17,1) mm *vs* TJ : 13,6 (3,8) mm (p<0,01), la moyenne du nombre de passages : EE : 2,1 (0,3) *vs* TJ : 2,3 (0,5) (p=0,02). Un GPPC précis a été obtenu chez 26 (89,7 %) pour l'EE contre 17 (58,6 %) pour la TJ (p<0,01). Tous les évènements indésirables étaient légers, dont 2 (6,9 %) pour l'EE et 3 (10,3 %) pour la TJ. Selon le PSSI, la satisfaction totale des patients à l'égard de la sédation était plus élevée pour l'EE (p<0,01).

Conclusion : Bien que les deux procédures aient eu un succès technique et un profil de sécurité similaires, l'approche par EE est supérieure à l'approche TJ pour l'acquisition simultanée d'une BH de haute qualité, d'un GPPC précis, et

de la satisfaction du patient par rapport à la sédation. Dans certains cas bien sélectionnés, l'EE est donc préférable à la TJ, ce qui ouvre la voie à un changement significatif de pratique.

LBA.04

DECODE : essai interventionnel randomisé en clusters sur littératie en santé pour le dépistage du cancer colorectal, ciblant les médecins généralistes et les patients dans les zones défavorisées

C. Exbrayat [1], N. Redmond [2], M.C. Addamiano [2], A. Lamouroux [3], R. Fenni [2], M. Kaou [4], Z. Doukhi [5], F. Couranjou [3], R. Grami [4], A. Martinez [2], M. Bichara [6], V. Zimmerlé [7], M. Rotily [7], A. Bourmaud [5], A.M. Schott [4], I. Auger-Aubin [5], A. Frachon [5], C. Balamou [8], P. Grosclaude [2], N. Moumjid [4], J. Haesebaert [4], H. Delattre-Massy [9], J. Bardes [5], P. Marino [7], J. Mancini [7], C. Delpierre [2], M.A. Durand [10]

(1) Valence ; (2) Toulouse ; (3) Aix-en-Provence ; (4) Lyon ; (5) Paris ; (6) Carcassonne ; (7) Marseille ; (8) Bourg-en-Bresse ; (9) Nanterre ; (10) Lausanne, SUISSE.

Introduction : Le taux de participation au dépistage du cancer colorectal (CCR) reste faible en France (environ 34%) et atteint même 12% dans certaines régions de France. La participation est socialement graduée, les personnes vivant dans les zones les plus défavorisées au niveau socio-économique affichent les taux de dépistage les plus faibles. La « littératie en santé » (LS), c'est-à-dire la capacité à comprendre et à gérer les informations sur la santé et le système de soins, est un facteur majeur d'inégalité dans le dépistage du CCR, car elle est un obstacle à la participation. Cibler la LS pourrait contribuer à améliorer les taux de dépistage et à réduire les inégalités sociales de santé. L'objectif de DECODE était d'évaluer l'impact d'une intervention combinée de LS pour les médecins généralistes (MG) et les patients sur la participation au dépistage du CCR dans les zones défavorisées en France.

Patients et Méthodes : DECODE est une intervention contrôlée randomisé, multicentrique, en clusters, menée en collaboration avec 4 centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC), basée sur une approche de recherche participative. Les cabinets de MG de 4 régions françaises (Auvergne Rhône Alpes, Ile de France, Occitanie et PACA) ont été invités à participer, en utilisant l'European Deprivation Index (EDI) pour sélectionner les zones les plus défavorisées (EDI 4/5). Les MG ont recruté des patients (âgés de 50 à 74 ans éligibles au dépistage du CCR) lors de consultations de routine et leur ont remis la brochure et la vidéo (MG du groupe de l'intervention) ou ont procédé comme d'habitude (MG du groupe contrôle). Le résultat principal était le recours au dépistage du CCR après un an. Les résultats secondaires comprenaient l'intention de dépistage et les connaissances, l'activation du patient et le conflit décisionnel et le niveau de précarité. Des données sociodémographiques ont également été recueillies via un questionnaire en ligne ou par téléphone. Le recours au test FIT auto-déclaré après 1 an a été confirmé par les dossiers médicaux des cabinets MG et par les CRCDC. Des statistiques descriptives et des modèles de régression logistique à effets mixtes ont été réalisés.

Résultats : 52 MG de 27 cabinets ont été randomisés dans les groupes contrôle ou intervention. Le recrutement des participants a duré 18 mois à partir d'octobre 2021. 1065 participants ont été recrutés avec succès (494 intervention, 571 contrôle ; la cible était de 1024) et les données de 1022 participants ont été analysées. 83% (849/1022) des participants ont été contactés après 1 semaine et 68% (693/1022) après 1 an. Des différences ont été constatées entre les deux groupes au moment de la randomisation : en termes de région (plus des patients dans le groupe contrôle en IDF) et de sexe (plus de femmes). Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes en termes d'âge, de situation familiale, de comorbidité, d'intention de dépistage, de connaissance de dépistage, et de mesure de la LS (Newest Vital Sign). Dans le groupe intervention, il y avait une plus grande proportion de personnes avec un faible niveau d'éducation (inférieur au brevet - 33% intervention *vs* 23% contrôle), de faibles revenus (< 1000€ par mois - 20% intervention *vs* 8% contrôle), né·e en France (55% intervention *vs* 71% contrôle) ayant besoin

d'un interprète (7% intervention *vs* 2% contrôle). Compte tenu des différences entre les groupes et les clusters, la probabilité a priori de faire le test du CCR dans le groupe d'intervention était deux fois plus élevée que dans le groupe contrôle (OR: 2,28, CI: 1,01-5,53, p=0,046)

Conclusion : L'essai DECODE a permis de recruter des MGs et des participants issus de zones défavorisées dans 4 régions de France pendant l'épidémie de COVID-19. La formation des MGs et l'utilisation d'outils de communication efficaces pour lutter contre les faibles niveaux de LS peuvent améliorer le dépistage du CCR dans les zones défavorisées, ce qui a des implications importantes pour les politiques de prévention du cancer. La réalisation d'études de recherche interventionnelle ciblées dans les zones défavorisées peut réduire les inégalités sociales de santé.

Remerciements, financements, autres : Nous souhaitons remercier tous les participants à l'essai DECODE, les médecins généralistes participants, nos collègues des 4 centres régionaux de coordination des dépistages des cancers, notre groupe conseil communautaire, nos autres partenaires et collègues qui ont contribué à cet etude. Ce projet a été financé par l'Institut national du cancer (L'INCa).

LBA.05

Étude KITCOLO - Dépistage organisé du cancer colorectal : évaluation d'une stratégie d'envoi postal direct du kit immunologique à domicile en France

M. Tanguy [(1)], F. Selmouni [(2)], C. Sauvaget [(2)], A. Bouquié [(1)], M. Guerbaz [(3)]
(1) Nancy ; (2) Lyon ; (3) Metz.

Introduction : En France, le cancer colorectal représente la 2e cause de mortalité par cancer. Le programme national de dépistage organisé du cancer colorectal (DOCCR) existe depuis 2009. Une invitation à réaliser un test immunologique fécal (FIT) est adressée aux 50-74 ans tous les deux ans. Le FIT est à retirer chez le médecin, et plus récemment en pharmacie ou commandé en ligne. La participation reste faible : taux national de 34,2% en 2022-23 en deçà des recommandations européennes (minimum de 45%, optimum de 60%). Cette étude explore l'intérêt de l'envoi direct du kit à domicile. Cette méthode est adoptée dans certains pays de l'Europe du Nord et montre des taux de participation supérieurs à 60%.

Patients et Méthodes : Une étude randomisée contrôlée a été menée auprès de 65 000 personnes âgées de 50 à 74 ans éligibles au DOCCR dans trois départements du Grand Est (08, 54, 57) à compter d'avril 2023. Trois bras étaient constitués : un bras contrôle selon le dépistage organisé actuel (n=31 000 âgées de 50 à 74 ans), un bras Interv_1 recevant une invitation accompagnée du kit FIT (n=31 000, de 50 à 74 ans) et un bras Interv_2 recevant une pré-invitation puis 1 mois après une invitation avec le kit FIT (n=3 000 personnes de 50 à 51 ans). L'objectif était d'évaluer l'efficacité de deux stratégies pour augmenter la participation : l'envoi direct du FIT avec l'invitation et l'envoi d'une pré-invitation suivie du kit chez les nouveaux entrants au DO. Des entretiens semi-directifs ont été menés afin d'évaluer l'acceptabilité des différentes stratégies : 12 entretiens auprès de médecins généralistes et 42 entretiens auprès de personnes ayant ou non réalisé le test. La participation au DOCCR a été mesurée en janvier 2025.

Résultats : L'envoi direct du FIT accompagné de la lettre d'invitation a été suivi d'une amélioration significative du taux de participation (+18% ; 30,30 % dans le groupe envoi direct contre 25,70 % dans le groupe contrôle, p < 0,001). L'effet a été encore plus marqué chez les nouveaux participants ayant reçu une pré-invitation, avec un taux de participation trois fois ½ plus élevé (36,25 % contre 10,49 % dans le groupe contrôle, p < 10^ -5).
L'analyse des entretiens semi-directifs menés auprès des participants met en évidence une perception globalement positive de la procédure, jugée claire, pratique et favorable à une démarche de prévention. Cependant, certains considèrent la pré-invitation comme superflue et préféreraient une information directe.
L'envoi direct du kit est perçu comme facilitateur par la majorité des participants (FIT+), pour son gain de temps. Les non-participants (FIT-) évoquent comme obstacles l'oubli, le manque de priorité ou la crainte du résultat malgré une procédure jugée non intrusive. Le courrier de pré-invitation est jugé comme utile pour éviter la confusion avec du courrier publicitaire, mais ne motive pas suffisamment les non participants qui préconisent plutôt un envoi direct du kit. Des besoins d'information persistent (péremption, éligibilité, étapes post-test). L'entourage et les professionnels de santé jouent un rôle clé dans la décision. Les FIT+ recommandent le dépistage, tandis que les FIT- expriment des craintes et un besoin d'accompagnement, soulignant l'importance d'une communication adaptée pour maximiser la participation.
Les médecins généralistes constatent que l'envoi direct améliore la participation, mais ils craignent une mauvaise utilisation du kit ou des contre-indications en l'absence d'un avis médical préalable.

Conclusion : Ces résultats préliminaires soulignent l'intérêt des stratégies testées, tout en mettant en lumière des points à améliorer, notamment le rôle central du médecin traitant pour optimiser le suivi et l'interprétation des tests.
L'intégration du FIT à l'invitation au DOCCR permet principalement d'augmenter chez les nouveaux entrants, et l'envoi d'une pré-invitation renforce cet effet. Cet envoi direct

est bien accueilli par les participants et les médecins. Une analyse coût-efficacité est en cours afin d'évaluer l'impact financier de la nouvelle procédure. Si l'étude prouve son efficacité, son acceptabilité et son accessibilité, elle pourrait donner lieu à une proposition de modification des modalités d'invitation du programme de dépistage.

Remerciements, financements, autres :
Ce projet a obtenu un financement de l'Institut national du cancer (INCa) dans le cadre de l'Appel à projet KITCOLO22 portant sur le Dépistage du cancer colorectal.

LBA.06

Impact oncologique de la chimiothérapie adjuvante après exérèse rectale pour cancer à l'ère du TNT : résultats de deux essais randomisés contrôlés GRECCAR 4 et PRODIGE 23

Q. Denost [1], P. Rouanet [2], B. Lelong [3], C. Borg [4], P.L. Etienne [5], E. Rio [6], J.J. Tuech [7], S. Nougaret [2], E. Teruel [8], S. Gourgou [2], T. Conroy [9]
(1) Bordeaux ; (2) Montpellier ; (3) Marseille ;
(4) Besançon ; (5) Plérin ; (6) Saint Herblain ; (7) Rouen ;
(8) Monpe ; (9) Nancy.

Introduction : L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact oncologique de la chimiothérapie adjuvante (aCT) dans le cancer du rectum à l'ère du traitement néoadjuvant total (TNT). L'indication de l'aCT reste controversée, sur la base des protocoles du cancer du côlon, sans CT néoadjuvante et avec une validation récente de l'équivalence des schémas de CT de 3 et 6 mois.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une analyse post hoc des sous-populations ypN+ et ypN0/cN+ des données groupées de deux essais randomisés multicentriques français GRECCAR 4 (NCT01333709) et PRODIGE 23 (NCT01804790) dans lesquels les patients ont reçu soit une chimioradiothérapie (CRT) soit un TNT basé sur FOLFIRINOX 4-6 cycles suivis d'une CRT. Dans chaque sous-population, nous avons différencié les patients ayant reçu une CRT ou un TNT préopératoire. Les patients ayant reçu une CT adjuvante (aCT+) ont été comparés à ceux n'en ayant pas reçu (aCT-). Le critère d'évaluation principal était la survie sans récidive à 3 ans (3y-DFS). Les critères d'évaluation secondaires étaient la survie globale à 3 ans (3y-OS), la survie sans métastase à distance et la survie sans récidive locale (3y-DMFS et 3y-LRFS). Les survies ont été ajustées sur le score de propension.

Résultats : Parmi les 594 patients inclus dans ces 2 essais randomisés, 489 ont été sélectionnés pour l'analyse, 152 en aCT- (25ypN+ et 127ypN0/cN+) *versus* 337 en aCT+ (119 ypN+ et 218 ypN0/cN+). Les caractéristiques tumorales pré-traitement étaient similaires entre aCT- et aCT+. Le suivi médian était de 70 mois. La survie sans récidive à 3 ans était de 77 % et était significativement améliorée dans le groupe aCT+ pour ypN+ après CRT (p<0,001 ; HR (95 %) IC 0,10 (0,04-0,27)), mais pas après TNT (p=0,96 ; HR (95 %) IC 0,97 (0,29-3,22)). La survie sans récidive à 3 ans n'a pas été améliorée dans le groupe aCT+ pour ypN0/cN+ (p=0,77 ; HR (95%) IC 0,92 (0,52-1,63)), quel que soit le traitement néoadjuvant, TNT (p=0,33 ; HR (95%) IC 1,51 (0,65-3,51)) ou CRT (p=0,45 ; HR (95%) IC 0,72 (0,31-1,69)). De même, le groupe aCT+ avait une OS à 3 ans (p<0,001 ; HR (95 %) IC 0,15 (0,05-0,45)), une DMFS à 3 ans (p=<0,001 ; HR (95 %) IC 0,09 (0,03-0,24)) et une LRFS à 3 ans (p=<0,001 ; HR (95 %) IC 0,14 (0,05-0,37)) significativement meilleure pour ypN+ après CRT, mais pas après TNT. Pour ypN0/cN+, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant l'OS à 3 ans (p = 0,74 ; HR (95 %) IC 0,88 (0,42-1,86)), la DMFS à 3 ans (p = 0,72 ; HR (95 %) IC 0,90 (0,49-1,64)) et la LRFS à 3 ans (p = 0,71 ; HR (95 %) IC 0,87 (0,43-1,77)), quel que soit le traitement néoadjuvant.

Conclusion : La chimiothérapie adjuvante améliore significativement les résultats oncologiques, notamment la survie sans récidive (DFS), la survie globale (OS), la survie sans métastase à distance (DMFS) et la survie sans récidive locale (LRFS), chez les patients ypN+ après CRT, mais n'a eu aucun impact après TNT, quel que soit le statut ganglionnaire pathologique ypN+ ou ypN0/cN+. Ces résultats devraient éviter de surtraiter les patients en contexte adjuvant à l'ère du TNT.

LBA.07

Lusvertikimab, premier anticorps anti-IL7R dans la rectocolite hémorragique modérée à sévère : résultats d'une étude de phase II multicentrique, randomisée, contrôlée contre placebo

A. Bourreille [1], J. Kierkus [2], Y. Shvarts [3], P. Svorcan [4], A. Grydniev [5], B. Arroja [6], W. Geldenhuis [7], A. Colard [8], S. Jouve [9], S. Perot [10], F. Corallo [9], W. Reinisch [11]

(1) Nantes ; (2) Varsovie, POLOGNE ; (3) Saratov, RUSSIE ; (4) Belgrade, SERBIE ; (5) Kharkiv, UKRAINE ; (6) Braga, PORTUGAL ; (7) Vereeniging, AFRIQUE DU SUD ; (8) Liège, BELGIQUE ; (9) Paris ; (10) Malakoff ; (11) Vienne, AUTRICHE.

Introduction : Le lusvertikimab (OSE127) est le premier anticorps anti-IL7R développé pour le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH). Les objectifs de l'étude étaient d'évaluer l'efficacité et la sécurité du lusvertikimab chez des patients atteints de RCH modérée à sévère dans une étude de phase 2 multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo : CoTikiS (NCT04882007).

Patients et Méthodes : 136 patients atteints de RCH modérée à sévère active définie par un score Mayo modifié [MMS] 4-9) et ayant eu une réponse inadéquate aux traitements conventionnels et/ou aux biothérapies ont été randomisés 1:1:1 dans 3 groupes de traitement (placebo n=49, lusvertikimab 450 mg n=35 ou 850 mg n=51) administrés par voie intraveineuse à la semaine 0 (S0), S2 et S6. Cette phase d'induction a été suivie de la semaine 10 à la semaine 34 par une extension en ouvert non rapportée ici. Le critère d'évaluation principal étaient la comparaison entre les groupes du score Mayo modifié (MMS) : fréquence des selles, saignements rectaux, sous-scores endoscopiques à S10. Les critères d'évaluation secondaires étaient la rémission clinique, l'amélioration endoscopique, la rémission endoscopique et le score UCEIS (Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity). Les événements indésirables (EI) et les anomalies biologiques ont été évalués dans l'ensemble de la population.

Résultats : Les patients traités par lusvertikimab étaient un peu plus sévères (MMS>7 et sous score endoscopique >3 plus fréquents) que ceux des 2 autres groupes. Le lusvertikimab aux deux doses : 450 mg et 850 mg a réduit de manière significative le MMS à S10 par rapport au placebo (tableau 1).

	Placebo (n=49)	Lusvertikimab 450 mg (n=35)	lusvertikimab 850 mg (n=50)
changement MMS à S10, moy [IC95]	-1,5 [-2,1;-0,9]	-2,7 [-3,4;-1,9]	-2,4 [-3,0;-&,8]
Différence versus placebo, moy [IC95]		-1,2 [-2,1;-0,2]	-0,9 [-1,7;-0,1]
P		0,019	0,036

Les objectifs secondaires ont également été atteints à au moins l'une des deux doses de lusvertikimab 450mg et 850mg par rapport au placebo avec un pourcentage plus élevé de patients en rémission clinique (22 % et 13,0 % contre 4 % pour le placebo), en rémission endoscopique (35 % et 19 % contre 13 % pour le placebo), en réponse endoscopique (45 % et 24 % contre 13 % pour le placebo) et une amélioration du score UCEIS (-1,7 et -1,1, contre -0,3 pour le placebo) (tableau 2).

	Placebo (n=49)	lusvertikimab 450 mg (n=35)	Lusvertikimab 850 mg (n=50)
Rémission clinique à S10 (%)	4%	22 %	13 %
p-value		0,030	0,161
Rémission endoscopique à S1010 (%)	13 %	35 %	19 %
p-value		0,032	0,385
Réponse endoscopique à S10 (%	13 %	44 %	24 %
p-value		0,004	0,166

Les deux doses de lusvertikimab étaient bien tolérées. Les effets indésirables les plus fréquents pour les doses de 450mg et 850 mg et pour le placebo étaient la lymphopénie (5,6 %, 3,9 % et 2 % respectivement), l'anémie (2,8 %, 0 % et 4,1 %), une fièvre (5,6 %, 0 %, 2 %), l'aggravation de la RCH (2,8 %, 3,9 %, 6,1 %) et des infections à Covid 19 (2,8 %, 0 %, 4,1 %). Les lymphopénies étaient de gravité légère, transitoire et n'ont pas entraîné d'interruption du traitement ou d'augmentation du taux d'infection. Aucun signal de sécurité clinique ou biologique spécifique n'a été signalé.

Conclusion : Le lusvertikimab, premier anticorps anti-IL-7R, a démontré son efficacité clinique et endoscopique en traitement d'induction dans la RCH modérée à sévère par rapport au placebo à la semaine 10. Ces résultats positifs, ainsi que le bon profil de sécurité, soutiennent la prochaine phase de développement clinique du traitement dans la RCH et sa place en tant que nouveau traitement dans l'arsenal thérapeutique des MICI.

LBA.08

Efficacité et tolérance à long terme du tulisokibart chez les patients atteints de la maladie de Crohn (MC) : résultats de la période d'extension en ouvert de l'étude de phase 2 APOLLO-CD

L. Peyrin-Biroulet [1], C. Siegel [2], R.W. Leong [3], J. K. Anderson [4], M. Yen [4], B. Dong [4], B.E. Sands [5], S. Danese [6], B.G. Feagan [7]

(1) Nancy ; (2) New Hampshire, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) North Ryde, AUSTRALIE ; (4) Rahway, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (5) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (6) Milan, ITALIE ; (7) London, CANADA.

Introduction : La cytokine 1A apparentée au facteur de nécrose tumorale (TL1A) est un médiateur de l'inflammation et de la fibrose dans la maladie de Crohn. Le Tulisokibart, un anticorps monoclonal anti-TL1A, a démontré une efficacité robuste sans signal de tolérance défavorable pendant la période d'induction de 12 semaines chez les adultes atteints de maladie de Crohn modérée à sévère dans l'étude de phase 2a multicentrique, ouverte, APOLLO-CD. 1Nous rapportons les données d'efficacité et de tolérance à long terme pour le Tulisokibart issues de l'extension en ouvert (OLE) de l'étude APOLLO-CD.

Patients et Méthodes : Les patients répondeurs au Tulisokibart lors de l'induction à 12 semaines (définis comme une diminution de l'indice d'activité de la maladie de Crohn [CDAI] de ≥ 100 points ou un CDAI < 150 à la semaine 12) ont eu la possibilité d'entrer dans l'étude OLE, tandis que les non-répondeurs à 12 semaines ont arrêté l'étude. À la semaine 14, les répondeurs ont été randomisés pour recevoir 100 mg ou 250 mg de Tulisokibart par voie intraveineuse (IV) toutes les 4 semaines jusqu'à la semaine 170. Les critères d'évaluation endoscopique, clinique et biologique rapportés ici vont jusqu'à la semaine 50 dans la population en intention de traiter. L'innocuité a été évaluée chez tous les patients ayant reçu ≥ 1 dose de Tulisokibart. Des statistiques descriptives ont été utilisées pour résumer les données observées.

Résultats : 53 des 55 patients ont terminé la période d'induction de 12 semaines, 37 ont été considérés comme des répondeurs à l'induction et ont été randomisés pour recevoir 100 mg (n=19) ou 250 mg (n=18) de Tulisokibart. Une plus grande proportion de patients naïfs aux biothérapies est entrée dans l'étude d'extension OLE dans le groupe Tulisokibart 250 mg *vs* 100 mg (44% *vs* 21%). Les améliorations des résultats cliniques, endoscopiques et biologiques observées ont généralement été maintenues jusqu'à la semaine 50 dans les deux groupes de dose. À la semaine 50, une plus grande proportion de patients a atteint les résultats cliniques et endoscopiques avec 250 mg *vs* 100 mg de Tulisokibart (Tableau). De plus, la normalisation de la protéine C-réactive à haute sensibilité (hsCRP) favorisait la dose de 250 mg *vs* 100 mg. Pendant la période d'induction de 12 semaines, 78% des patients ont signalé des événements indésirables (EI). À la semaine 50, des EI ont été rapportés chez 83% et 84% des patients recevant respectivement 250 mg et 100 mg de Tulisokibart, et étaient principalement d'une sévérité légère à modérée. Des EI graves sont survenus chez 6% des patients recevant 250 mg de Tulisokibart et 11% de ceux recevant 100 mg. Les EI d'intérêt particulier les plus fréquents (> 10% des patients dans l'un ou l'autre groupe de dose) étaient les infections urinaires (11% *vs* 16%), la COVID-19 (11% *vs* 11%), les infections des voies respiratoires supérieures (6% *vs* 16%), la bronchite (11% *vs* 0%), l'infection à *Clostridium difficile* (11% *vs* 0%) et la grippe (0% *vs* 11%).

Conclusion : À la semaine 50, le maintien de l'efficacité du traitement a généralement été observé chez les répondeurs à l'induction à 12 semaines. Une tendance à une meilleure efficacité d'entretien avec 250 mg *vs* 100 mg de Tulisokibart a été observée à la semaine 50. Le Tulisokibart a été bien toléré sans signal de tolérance identifié jusqu'à 50 semaines de traitement. Des essais plus importants sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Remerciements, financements, autres : Le financement de cette recherche a été fourni par Merck Sharp & Dohme LLC, une filiale de Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, États-Unis.

JOURNÉES FRANCOPHONES D'HÉPATO-GASTROENTÉROLOGIE ET D'ONCOLOGIE DIGESTIVE

JFHOD

JFHOD.COM



DIMANCHE

23 MARS

C.170

Traitement endoscopique des sténoses annulaires réfractaires par prothèse d'apposition tissulaire endoluminale

L. Monino [1], B. Raux [1], S. Joumaa [1], F.R. Souche [1], L. Ferre [1], M. Skalli [1], L. Wintzer-Wehekind [1], M. Chalange [1], A. Debourdeau [2], R. Combes [1], J.C. Valats [1], P. Blanc [1]
(1) Montpellier ; (2) Nîmes.

Introduction : La dilatation endoscopique par ballon hydraulique ou bougies est le traitement de première ligne en cas de sténose bénigne endoluminale digestive. L'utilisation de prothèse métalliques couvertes (FC-SEMS) est recommandée par l'ESGE en seconde ligne devant la présence de sténose bénigne réfractaire. Néanmoins, l'efficacité clinique des FC-SEMS approche difficilement les 50%. Ce faible taux de succès est probablement dû à un taux de migration du stent approchant les 30%. L'utilisation de méthode de fixation, tel que les macroclips ou la suture endoscopique, permet de réduire ce risque de migration. Une autre alternative serait d'utiliser les prothèses métalliques d'apposition tissulaire (LAMS) qui grâce à leurs configuration sont adaptées pour réaliser une dilatation progressive d'une fistule entre deux tissus créé par echoendoscopie. L'utilisation d'une LAMS endoluminale dans le traitement des sténoses réfractaires bénignes pourrait réduire le taux de migration et augmenter le succès clinique. Le but de l'étude était d'évaluer le taux de migration des LAMS, la sureté, le succès technique et clinique

Patients et Méthodes : Etude rétrospective avec suivi prospectif des patients. Les patients ayant eu une pose de LAMS endoluminale de 15 ou 20 mm pour le traitement d'une sténose annulaire réfractaire entre Novembre 2023 et Août 2024 ont été inclus. La LAMS était posé par voie endoscopique pour une durée minium de 4 semaines. Lors du contrôle endoscopique, la LAMS était soit retirée soit laissée en place en fonction de la tolérance clinique ou de la prolifération extra ou intra stent. Un contrôle endoscopique régulier était effectué si la LAMS était laissée en place et le retrait était évalué en fonction des mêmes paramètres à chaque contrôle endoscopique. Le succès clinique (absence de récidive des symptômes initiaux) était évaluer à 1 mois après retrait. L'objectif principal était d'évaluer le taux de migration de la prothèse d'apposition dans le traitement des sténoses annulaires réfractaires bénignes. Les objectifs secondaires étaient le succès technique le taux de complication et le succès clinique.

Résultats : Au total, 15 patients ont été inclus (53.3 % de femmes, âge moyen 56.1+/-12 ans). L'étiologie de la sténose annulaire réfractaire était anastomotique dans 86.7% (13/15) des cas. La sténose anastomotique était post chirurgie bariatrique (Bypass gastrique) chez 53% des patients (8/15) et post chirurgie curative de néoplasie chez 26.7 % (4/15) des patients. La LAMS 20*10 a été utilisé chez 60% des patients (9/15). Le taux de succés technique était de 100%. Le premier contrôle endoscopique était réalisé en moyenne à 49 +/-11 jours. Au contrôle endoscopique à 4 semaines, le taux de migration était de 0%. Le taux de complication à 4 semaines était de 21.7% (5/23). Les complications étaient toutes gradées AGREE I (complication mineure). Le taux de mortalité lié à la procédure était nul. L'ablation de la LAMS était réalisé lors du premier contrôle chez 46.7 % (6/15) et changer pour une prothèse de plus gros calibre chez 13% (2/15) des patients. La LAMS a été enlevé en moyenne 124 +/- 50 jours après la pose initiale chez 5 patients. Le succès clinique à un mois post retrait a été évalué chez 10 patients (un décès secondaire à la pathologie initiale et quatre dont la LAMS est toujours présente à ce jour). Le taux de succès clinique était de 60% (6/10). Le taux de succès clinique chez les patients dont la LAMS était maintenu plus de 60 jours était significativement meilleur que ceux dont la prothèse était présente moins de 60 jours (100% *vs* 25% respectivement, p=0.05)

Conclusion : Le taux de migration des LAMS dans le traitement des sténoses annulaires réfractaires est nulle ce qui permet la réalisation d'une calibration de la sténose tant que la prothèse est maintenue en place. Le maintient de la prothèse plus de 4 semaines est conditionné par la présence de complication clinique mineur. Il semblerait que la pose d'une LAMS plus de 60 jours permet une amélioration du succès clinique. Des études randomisées contrôlés sont nécessaires pour confirmer ces résultats intéressants.

C.171

Traitement endoscopique des fistules post-opératoires du tractus digestif haut : étude FISTULENDO

A. Becq [1], L. Quénéhervé [2], F. Cholet [2], S. Leblanc [3], R. Gincul [3], T. Degand [4], E. Coron [5], M. Barret [1], J.F. Bourgaux [6], T. Deregnaucourt [7], P. Mayer [8], J.C. Valats [9], J. Lévy [10], J.M. Gonzalez [11], M. Moreno-Garcia [3], R. Leenhardt [1], X. Dray [1], M. Camus-Duboc [1], U. Chaput [1]
(1) Paris ; (2) Brest ; (3) Lyon ; (4) Dijon ; (5) Nantes ; (6) Nîmes ; (7) Besançon ; (8) Strasbourg ; (9) Montpellier ; (10) Cornebarrieu ; (11) Marseille.

Introduction : Les cancers du tube digestif haut sont fréquents et responsables d'une mortalité élevée. Le traitement chirurgical de ces cancers constitue la pierre angulaire de la prise en charge à visée curative. Une des complications chirurgicales les plus redoutées est la fistule anastomotique. La prise en charge de ces fistules présente un enjeu majeur en pratique clinique et repose aujourd'hui principalement sur le traitement endoscopique. Deux techniques sont principalement utilisées : la couverture de la fistule par une prothèse métallique entièrement couverte ou le drainage interne utilisant une ou plusieurs prothèses double queue de cochon. Il y a peu de données dans la littérature et aucune recommandation à l'heure actuelle sur ce sujet.
L'objectif de cette étude était de décrire les résultats de la prise en charge endoscopique des fistules post opératoire du tractus digestif haut, en suivant un algorithme défini par un consensus entre centres experts.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, descriptive. Les critères d'inclusions étaient un antécédent de chirurgie oncologique du tube digestif haut (Lewis Santy, Akiyama, gastrectomie totale ou partielle), la présence d'une fistule précoce (<30j) et une indication à un traitement endoscopique. Un algorithme de prise en charge (Figure 1) a été appliqué. Le critère de jugement principal était le succès clinique, défini par la cicatrisation de la fistule, en absence de nécessité de chirurgie. Cette cicatrisation était formellement objectivée par l'absence d'écoulement externe et de collection scannographique à distance du retrait de tout matériel endoscopique. Les objectifs secondaires étaient : le succès technique, la mortalité, les effets indésirables, la durée totale du traitement endoscopique et d'hospitalisation du patient.

Résultats : Caractéristiques des patients : Soixante-quatorze patients, dont 78.4% d'hommes, d'un âge moyen de 64.9 ans (+/- 9.9) ont été inclus dans l'étude. L'IMC moyen était de 26.06 kg/m^2 (+/- 3.92), l'albumine moyenne de 25.69 g/L (+/- 6.38) et 47 patients (63.5%) avaient au moins un facteur de risque de fistule. En ce qui concerne la pathologie sous-jacente, 35 patients (48.6%) avaient un cancer de l'œsophage, 30 patients (40.5%) un cancer du cardia et 9 patients (12.2%) un cancer de l'estomac. Au total 59 patients (79.7%) avaient un adénocarcinome, 59 patients (79.7%) avaient eu de la chimiothérapie néoadjuvante et 18 patients (24.3%) de la radiothérapie néoadjuvante. Concernant le traitement chirurgical, 57 patients (77.0%) ont eu une intervention de Lewis Santy et 13 patients (17.6%) une gastrectomie totale. Un abcès était présent lors du diagnostic de fistule chez 23 patients (31.1%), d'une taille moyenne de 107.4 mm (+/- 275.5), dont 54.2% ont été drainés (53.8% par voie radiologique et 46.2% par reprise chirurgicale). La fistule était située en moyenne à 28.7 cm des incisives (+/- 5.97) et d'une taille moyenne de 11.0 mm (+/- 8.9). La fistule était anastomotique chez 72 patients (97.3%) et au niveau de la plastie chez 2 patients (2.7%). Le type de lâchage était focal (<2cm ou <25% de la circonférence) chez 23 patients (33.8%), partiel chez 18 patients (26.5%), ponctiforme (<5mm) chez 25 patients (36.8%) et complet chez 2 patients (2.9%).
Traitement endoscopique : En ce qui concerne la prise en charge endoscopique initiale, 13 patients (17.6%) ont bénéficié de prothèses plastiques double queue de cochon et 60 (81.1%) d'une prothèse métallique couverte de 24mm. Des effets indésirables ont été rapportés chez 2 patients (2.8%) dont une perforation. Cinq patients (6.8%) ont dû être opérés en raison d'un échec du traitement endoscopique. Par la suite, le taux moyen d'endoscopie était de 2.5 par patient

(1 à 5) pour un total de 182 endoscopies. Le taux de succès technique global était de 100%. Des effets indésirables ont été rapportés lors de 6 endoscopies (3.3%). La durée totale moyenne d'hospitalisation était de 33.9 jours (+/- 22.9). La mortalité globale était de 17.2% (10 patients). Il n'y avait aucun décès prouvé comme lié à l'endoscopie et 5 décès ont eu lieu après l'évaluation à 3 mois. Lors de l'évaluation à trois mois, les données étaient disponibles chez 65 patients, avec un écoulement externe chez un patient et une collection résiduelle à la TDM opacifiée chez deux patients. In fine, un succès clinique était observé chez 57 patients (87.7%), soit 77.0% en intention de traiter (tableau 1).

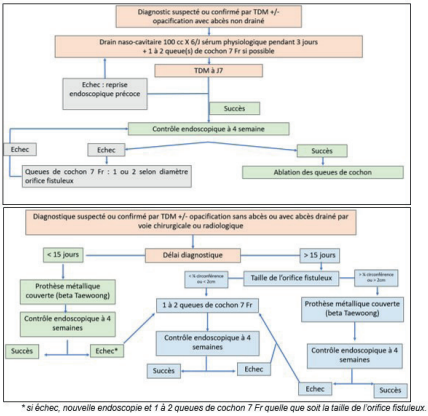
Tableau 1:

	Population (n = 74)
Hommes (%)	58 (78.4)
Age (années, +/- DS)	64.9 (+/- 9.9)
Facteur de risque de fistule (%)	47 (63.5)
Pathologie sous-jacente (%)	
Cancer de l'œsophage	35 (48.6)
Cancer du cardia	30 (40.5)
Cancer de l'estomac	9 (12.2)
Traitement chirurgical (%)	
Lewis Santy	57 (77.0)
Gastrectomie totale	13 (17.6)
Abcès associé à la fistule (%)	23 (31.1)
Taille moyenne de la fistule (mm, +/- DS)	11.0 (+/- 8.9)
Traitement endoscopique initial (%)	
Prothèses plastiques	13 (17.6)
Prothèse métallique	60 (81.1)
Effets indésirables par geste (%)	6 (3.3%)*
Durée totale d'hospitalisation (jours, +/- DS)	33.9 (+/- 22.9)
Mortalité (%)	10 (17.2)
Fermeture de la fistule à 3 mois (%)	57 (87.7)

DS : déviation standard

* Sur 182 endoscopies

Figure 1: Algorithme de prise en charge endoscopique



** si échec, nouvelle endoscopie et 1 à 2 queues de cochon 7 Fr quelle que soit la taille de l'orifice fistuleux.*

Conclusion : Dans cette étude prospective multicentrique française évaluant le traitement endoscopique de fistules digestives hautes après chirurgie oncologique, les taux de succès clinique et technique étaient respectivement de 87.7% et 100% après un nombre moyen de 2.5 endoscopies, avec un taux d'effets indésirables de 3.3%. Ces résultats sont très encourageants et doivent être confirmés par des études complémentaires. NB : Données préliminaires. Données complètes seront disponibles en mars 2025.

C.172

Efficacité de la prise en charge endoscopique des fistules œsophagiennes anastomotiques post-chirurgie pour cancer de l'œsophage : comparaison entre la VAC thérapie et l'absence de VAC thérapie en première intention

A. Wartski [1], V. Van der Voort [2], R. Gérard [1], A. Blondeaux [1], J. Veziant [1], G. Piessen [1], J. Jacques [2], J. Branche [1]

(1) Lille ; (2) Limoges.

Introduction : La fistule anastomotique est une complication grave de la chirurgie œsogastrique pour cancer, dont la prise en charge est à ce jour non consensuelle.
La VAC-Thérapie, par éponge endo-luminale ou endo-cavitaire Eso-SPONGE®, ou plus récemment par une prothèse associée à une éponge VAC-Stent®, offre une stratégie thérapeutique alternative aux traitements endoscopiques conventionnels par prothèse œsophagienne ou drainage interne par drains en double queue de cochon.
Le but de cette étude était d'évaluer l'efficacité de la prise en charge endoscopique des fistules anastomotiques post-œsophagectomie pour cancer en comparant la VAC-Thérapie à l'absence de VAC-Thérapie en première intention.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique menée au CHU de Lille entre janvier 2015 et juillet 2024. Tous les patients traités par voie endoscopique pour une fistule œsophagienne post-chirurgie pour cancer pendant cette période ont été inclus.

Résultats : 52 patients, d'âge moyen 64,5 ans, ont été inclus et répartis en deux groupes selon le traitement endoscopique utilisé en première intention : Non-VAC-Thérapie (n= 32) et VAC-Thérapie (n = 20). Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes concernant les comorbidités et les caractéristiques des fistules.
Le taux de succès du traitement endoscopique était comparable dans les deux groupes (70 et 75%, p = 0,754). Il n'a pas été mis en évidence de différence significative concernant le taux de mortalité ni le taux de complications. Les patients du groupe VAC-Thérapie avaient significativement plus souvent reçu une radiochimiothérapie exclusive, identifiée comme un facteur de risque d'échec du traitement endoscopique (p = 0,01).
La durée du traitement endoscopique était plus courte dans le groupe VAC-Thérapie (11,5 contre 25 jours, p <0,001), avec un délai médian de cicatrisation raccourci de 29 à 13,5 jours (p = 0,007).
Aucune complication sévère n'a été rapportée dans le groupe VAC-Thérapie, une complication sévère est survenue dans le groupe Non-VAC-Thérapie.

Discussion : La VAC-Thérapie semble plus rapidement efficace pour la gestion des fistules complexes. Elle offre une efficacité comparable aux traitements endoscopiques conventionnels malgré l'administration plus fréquente d'une radiochimiothérapie exclusive dans le groupe VAC-Thérapie, identifiée comme un facteur de risque d'échec du traitement endoscopique, et des fistules tendant à être plus larges dans ce groupe.

Conclusion : L'efficacité et la sécurité de la VAC-Thérapie pour le traitement des fistules œsophagiennes post-chirurgie pour cancer sont confirmées dans cette étude. Le délai de cicatrisation est plus court avec la VAC-Thérapie.
L'intérêt de la VAC-Thérapie prophylactique après chirurgie pour cancer de l'œsophage est en cours d'évaluation.

C.173

Fermeture prophylactique des zones des dissections sous-muqueuse par clipping : efficace ou non en vraie vie pour prévenir le saignement retardé ?

E. De Cristofaro [1], S. Montori [2], V. Van der Voort [3], M. Schaefer [4], T. Wallenhorst [5], V. Lepilliez [6], T. Degand [7], Y. Le Baleur [8], P. Leclercq [9], A. Berger [10], E. Chabrun [11], B. Brieau [12], M. Barret [8], E. Albeniz [2], G. Rahmi [8], R. Legros [3], J. Rivory [6], S. Leblanc [6], G. Vanbiervliet [13], L. Alfarone [14], J.B. Zeevaert [9], J. Albouys [3], G. Perrod [8], C. Yzet [15], H. Lepetit [3], A. Belle [8], S. Chaussade [8], F. Rostain [6], M. Dahan [10], A. Lupu [6], J.B. Chevaux [4], J. Jacques [3], M. Pioche [6]

(1) Rome, ITALIE ; (2) Pampelune, ESPAGNE ;
(3) Limoges ; (4) Nancy ; (5) Rennes ; (6) Lyon ; (7) Dijon ;
(8) Paris ; (9) Liège, BELGIQUE ; (10) Bordeaux ;
(11) Angers ; (12) Nantes ; (13) Nice ; (14) Milan, ITALIE ;
(15) Amiens.

Introduction : L'hémorragie retardée cliniquement significative après dissection sous-muqueuse endoscopique (endoscopic submucosal dissection - ESD) est la complication la plus fréquente, pouvant prolonger l'hospitalisation. Le score de Limoges a récemment été développé pour identifier les patients à risque de saignement cliniquement significatif après ESD colorectale. L'efficacité de la fermeture prophylactique par clip pour prévenir l'hémorragie fait encore débat. Cette étude vise à évaluer l'efficacité réelle de la fermeture complète par clip dans la prévention de l'hémorragie après ESD colorectale.

Patients et Méthodes : Nous avons effectué une analyse rétrospective des données collectées prospectivement dans dix centres entre 2019 et 2022. Les données pré- et periprocedurales ont été recueillies prospectivement, tandis que les données post-procédure, y compris l'évaluation des saignements, ont été analysées rétrospectivement. Toutes les lésions épithéliales colorectales traitées par ESD ont été incluses, à l'exception des lésions JNET 3 et celles non réséquées en bloc. Les patients ont été répartis en deux groupes (fermeture et non-fermeture) et comparés avant et après un appariement par score de propension (PSM), basé sur les facteurs de risque du score de Limoges (âge >75 ans, taille >50 mm, ASA III-IV, localisation rectale, anticoagulants/antiagrégants). Nous avons également analysé les saignements post-ESD dans les sous-groupes de patients sous anticoagulants et à haut risque de saignement (5 à 8 points selon le score de Limoges).

Résultats : Un total de 3142 patients a été inclus, répartis entre 1199 dans le groupe fermeture et 1943 dans le groupe non-fermeture. Parmi eux, 216 patients (7 %) ont développé une hémorragie cliniquement significative après ESD, dont la majorité a été traitée soit de manière conservatrice (40 %), soit par traitement endoscopique (42 %). L'analyse multivariée a identifié les facteurs prédictifs de saignement suivants : âge (OR 1,3, IC 95 % 1,01-1,87), ASA III-IV (OR 1,6, IC 95 % 1,15-2,23), anticoagulants (OR 2,27, IC 95 % 1,58-3,27), agents antiplaquettaires (OR 1,9, IC 95 % 1,35-2,69) et taille de la lésion (OR 0,94, IC 95 % 0,36-0,68). Le taux de saignement post-ESD n'était pas significativement différent entre les deux groupes (7,17 % dans le groupe fermeture contre 6,69 % dans le groupe non-fermeture ; p = 0,66). L'appariement PSM, basé sur les facteurs de risque du score de Limoges, a généré 944 paires appariées. L'analyse post-PSM a confirmé l'absence de différence significative entre les groupes (7,73 % pour le groupe fermeture contre 5,72 % pour le groupe non-fermeture ; p = 0,098). L'analyse des sous-groupes de patients sous anticoagulants (164 dans le groupe fermeture contre 246 dans le groupe non-fermeture) et de ceux à haut risque selon le score de Limoges (180 dans le groupe fermeture contre 524 dans le groupe non-fermeture) n'a révélé aucune différence significative de saignement entre les groupes (p = 0,39 et p = 0,73 respectivement).

Conclusion : Dans notre population, la fermeture prophylactique par clip après ESD colorectale n'a pas significativement réduit l'incidence des saignements post-procédure. Ces résultats ont été confirmés même chez les patients à haut risque. Compte tenu des défis techniques liés à la fermeture complète par clip, cette méthode pourrait être réservée à des scénarios cliniques spécifiques.

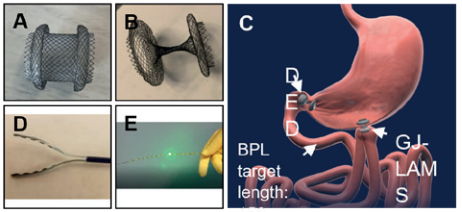
C.174

Mise au point du bypass bariatrique endoscopique : une nouvelle arme endoscopique bariatrique et une alternative à la chirurgie ?

M. Barthet [1], J.M. Gonzalez [1], S. Ouazzani [2], G. Vanbiervliet [3], L. Monino [2], P. Duconseil [1], S. Berdah [1]

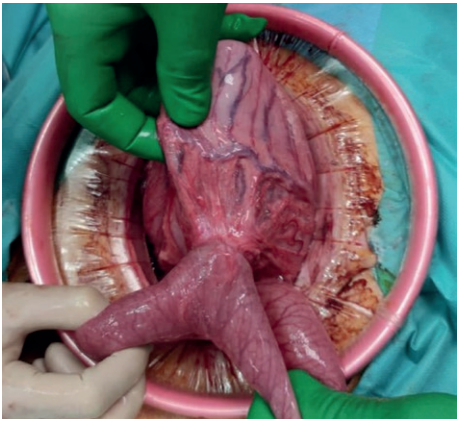
(1) Marseille ; (2) Bruxelles, BELGIQUE ; (3) Nice.

Introduction : La Sleeve endoscopique est pour l'instant la principale intervention endoscopique destinée à maîtriser l'excès de poids lié à l'obésité et ses complications métaboliques plus récemment. L'alternative endoscopique à la chirurgie par bypass bariatrique n'existe pas pour l'instant. Nous avons développé au cours des 6 dernières années, 5 études expérimentales et mis au point une nouvelle procédure endoscopique ainsi que les outils endoscopiques permettant la mesure de la longueur de l'anse court-circuitée, l'anastomose gastrojéjunale par voie endoscopique contrôlée, la fermeture pylorique (fig 1).



Patients et Méthodes : 5 études sur le cochon ont été réalisées en 6 ans . 24 cochons (dont 6 obèses adultes) ont été inclus, Deux études ont été comparatives avec témoin (7 cochons), deux ont été réalisées soit après Sleeve endoscopique, soit suivie de chirurgie bariatrique par sleeve gastrectomy ou bypass. Le suivi moyen a été de 4,5 mois (3 à 9 mois).

Résultats : La faisabilité technique a été complète (100%) avec une longueur moyenne de l'anse bypassée de 136 cm (80-170 cm). La perte de poids a été de 10,6 Kg et 11,1 kg respectivement dans les études comparatives ou avec une altération significative de la courbe de croissance chez les cochons non adultes comparée à la courbe attendue de croissance. L'intervention a été dans 100 % des cas réversible avec retrait de l'anastomose gastrojéjunale et de l'obstruction pylorique. 19 cochons ont survécus parmi les 24 opérés (2 volvulus, 3 causes inconnues après autopsie ou endoscopie). Pour les 24 cochons, l'examen autopsique réalisé dans tous les cas (Fig 2) avec examen anatomopathologique a montré l'absence d'inflammation, d'adhérence ou d'abcès et l'examen microscopique une fusion complète des couches pariétales.



Conclusion : Le bypass bariatrique endoscopique est une procédure possible chez l'animal avec une faisabilité technique complète, une longueur de l'anse calibrée, une réversibilité totale. Cette procédure endoscopique est donc une alternative à la chirurgie et doit permettre un passage à l'homme

C.175

Dissection sous-muqueuse endoscopique combinée à la fermeture endoscopique de fistules gastro-intestinales, y compris réfractaires à un traitement antérieur : résultats après la série descriptive

M. Pioche [1], E. Rojo Aldama [2], P. Lafeuille [1], J. Jacques [3], T. Wallenhorst [4], F. Rostain [1], A. Lupu [1], J. Rivory [1]

(1) Lyon ; (2) Madrid, ESPAGNE ; (3) Limoges ; (4) Rennes.

Introduction : La fistule gastro-intestinale (GI) est une affection qui met en jeu le pronostic vital et constitue un défi thérapeutique. Les approches endoscopiques comprennent l'abrasion de la muqueuse, la fermeture par clip ou la dérivation par endoprothèse, avec des taux de réussite modérés à long terme. Après une première étude descriptive sur 23 patients jusqu'à 2020 montrant environ 60% de fermeture, des patients plus complexes ont été adressés pour ce type de procédure. Nous souhaitions évaluer les résultats de la combinaison dissection fermeture de fistule sur un nombre de patients plus importants.

Patients et Méthodes : Étude rétrospective dans un centre de référence tertiaire, incluant tous les patients avec des fistules GI traitées par DSE et fermeture endoscopique entre janvier 2020 et octobre 2024. Le résultat principal était le succès à long terme (>3 mois) de la guérison de la fistule. Les résultats secondaires comprenaient la réussite technique et la sécurité.
Les critères d'inclusion étaient les suivants 1) patients présentant une fistule de n'importe quel diamètre d'orifice de n'importe quelle partie du tube digestif vers n'importe quel autre organe digestif ou non digestif ; 2) patients présentant des fistules chroniques (>1 mois d'antécédents). Les critères d'exclusion étaient le suivant 1) perforations aiguës et rupture partielle ou complète de l'anastomose chirurgicale.

Résultats : Nous avons inclus 32 patients (59% d'hommes, âge moyen 56 ± 19 ans). Seize patients (50 %) avaient des antécédents de tumeur maligne et sept (22 %) avaient déjà subi une radiothérapie. Au total, 21 patients (66 %) ont eu des fistules après une intervention chirurgicale, dont 7 (67 %) pour un cancer. Les localisations les plus fréquentes des fistules étaient les suivantes: fistule broncho-œsophagienne (28 %), anastomose colo-anale (19 %) et fistule gastro-cutanée (13 %).
Avant la DSE avec fermeture endoscopique, 21 patients (66 %) avaient subi un traitement antérieur sans succès. Au total, 13 patients (41 %) avaient subi des procédures de drainage antérieures (4 par endoscopie, 1 drainage radiologique percutané, 1 drainage chirurgical et 7 avec double drainage). Au total, 16 patients (50 %) avaient subi des techniques de fermeture (11 par endoscopie, 4 par chirurgie, 1 par endoscopie et chirurgie). Dix patients (31%) avaient subi plusieurs tentatives de fermeture (au moins 2) sans succès.
En ce qui concerne la fermeture après la DSE, 11 patients (37 %) ont subi des techniques de suture; des clips over-the-scope ont été utilisés chez 11 patients (37 %) et des clips standard ont été utilisés chez 8 patients (27 %) avec une moyenne de 4 ± 2 clips par procédure.
81% (26/32) de la cohorte ont effectué un suivi de plus de 3 mois. Parmi eux, 42% (11/26) ont obtenu une résolution à long terme de la fistule (suivi médian de 7 mois RIQ 3-17%). Deux autres patients ont connu une amélioration de la fistule avec une forte réduction de l'orifice fistuleux après la première procédure et ont été traités avec des tentatives consécutives de DSE et de fermeture endoscopique (actuellement en cours de suivi). Dans l'ensemble, 50 % des patients ont vu leur état s'améliorer après le traitement. Chez les patients naïfs, le succès clinique a été atteint dans 67 % des cas.
Quatre événements indésirables ont été enregistrés après la procédure, la plupart d'entre eux ayant été traités médicalement (un syndrome de détresse respiratoire aiguë, une perforation, une bactériémie). Un patient a présenté une fuite de stent avec infection et a nécessité un drainage percutané.

Conclusion : Bien que d'efficacité moyenne, la DSM avec fermeture endoscopique est une procédure sûre. Compte tenu des faibles taux de réussite des traitements endoscopiques actuels dans le traitement des fistules chroniques, cette technique pourrait représenter une approche alternative avant la chirurgie de sauvetage, même pour les patients réfractaires aux traitements endoscopiques antérieurs.

C.176

Résultats de la prise en charge endoscopique du volvulus du sigmoïde : cohorte de 284 patients. Etude VOLVOR

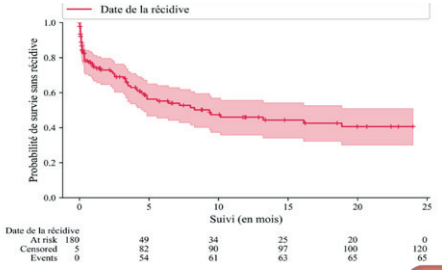
K. Louvion [(1)], H. Alric [(1)], N. Lourenço [(1)], M. Barret [(1)], S. Lemoinne [(1)], A. Becq [(2)], N. Steuer [(3)], J.C. Nault [(4)], A. Guilloux [(1)], X. Dray [(1)], M. Camus-Duboc [(1)]

(1) Paris ; (2) Créteil ; (3) Le Kremlin-Bicêtre ; (4) Bobigny.

Introduction : La prise en charge du volvulus du sigmoïde repose sur la détorsion endoscopique en l'absence de signes de gravité, ou sur la chirurgie en cas de complications. Après traitement endoscopique, la récidive survient dans 18 à 90% des cas. Afin de réduire ce risque, les recommandations préconisent une chirurgie prophylactique, bien que le délai optimal ne soit pas encore précisément défini. En France et en Europe occidentale, les formes sporadiques de volvulus du sigmoïde sont prédominantes. Les plus grandes études disponibles proviennent toutefois des zones endémiques, où les patients sont généralement plus jeunes et avec moins de comorbidités. Par ailleurs, il n'existe aucune étude à large échelle spécifiquement dédiée au traitement endoscopique du volvulus du sigmoïde.
L'objectif de notre étude était d'analyser l'évolution des patients atteints de volvulus du sigmoïde pris en charge au cours d'une garde d'endoscopie digestive lors des horaires de permanence des soins.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, incluant l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une endoscopie pour suspicion de volvulus du sigmoïde, réalisée dans le cadre de la garde d'endoscopie digestive d'Île-de-France (8 centres), entre mars 2016 et décembre 2021, aux horaires de permanence des soins.

Résultats : 284 patients ont été identifiés. Les patients étaient principalement des sujets âgés d'âge médian : 72,3 ans (IQR 59,4 ; 83,1), de sexe masculin (68,7%), souvent institutionnalisés (20%) et présentant des troubles neurocognitifs ou une maladie neurodégénérative (37,1%), ainsi qu'une anomalie anatomique du côlon (28,7%) et une constipation (46,4%). Les principaux motifs de consultation étaient les douleurs abdominales (53,4%), le syndrome occlusif (20,6%) et la constipation (17,8%). Le taux de succès endoscopique était de 92,3%, avec un taux de perforation de 2,1%. Le taux de succès clinique était de 89,3%. Les facteurs prédictifs d'ischémie à l'endoscopie identifiés étaient la CRP ≥ 19,4 mg/L, la présence de signes scanographiques de gravité, et le temps entre l'admission et l'endoscopie ≥ 10 heures, tandis que l'âge avancé et l'antécédent de volvulus du sigmoïde apparaissaient comme facteurs protecteurs. 100% des patients (5 patients) ayant une nécrose colique constatée lors de la détorsion endoscopique sont décédés en l'absence de chirurgie en urgence, quel que soit l'efficacité de la détorsion endoscopique (70,6%) ou pas. Pour 30,5% des patients de la cohorte, il s'agissait déjà d'une seconde détorsion endoscopique pour une récidive de volvulus. Pour les patients ayant un premier épisode de volvulus, la récidive survenait dans 40,2% des cas, et dans 50% durant le premier mois (délai médian de récidive : 29 jours). Les facteurs prédictifs de récidive étaient l'âge avancé, la distension colique ≥ 9,5 cm, le succès endoscopique. La mortalité intra-hospitalière et à 30 jours était de 8,7%, tandis que la mortalité aux dernières nouvelles était de 32,8%. La médiane de suivi des patients était de 10,9 mois (IQR 2,5 ; 30,3). En raison du faible effectif de patient décédé (n<30), l'analyse multivariée des facteurs prédictifs de mortalité intra-hospitalière n'a pas pu être effectuée.



Conclusion : Dans cette étude, correspondant à la plus grande cohorte européenne sur la prise en charge du volvulus du sigmoïde, le traitement endoscopique du volvulus du sigmoïde est efficace dans plus de 92% des cas avec une faible morbidité. En cas de nécrose colique, le traitement endoscopique n'est pas efficace. La sélection des patients candidats à un traitement endoscopique est indispensable et passe par une meilleure identification des facteurs prédictifs de nécrose. La récidive du volvulus est un événement très fréquent et majoritairement précoce. Un traitement prophylactique doit être proposé à chaque patient après la détorsion endoscopique, idéalement une chirurgie au cours de la même hospitalisation. L'alternative thérapeutique étant la sigmoïdopexie endoscopique en cas de contre-indication chirurgicale.

Remerciements, financements, autres :
Merci à l'ensemble des membres du groupe POET (Parisian On-call Endoscopy Team).

C.177

Drainage des collections pelviennes par pose de prothèse d'apposition luminale métallique, sous écho-endoscopie : une étude multicentrique rétrospective

L. Benkalfate [1], L. Quénéhervé [1], Y. Le Baleur [2], O. Marty [2], J. Jézéquel [1], F. Cholet [1], M. Palazzo [3], J.M. Gonzalez [3], G. Vanbiervliet [4], M. Thobois [4], J. Privat [5], M. Lefebvre [6], B. Jais [7], I. Ould-Nana [8], S. Leblanc [9], F. Caillol [3], L. Monino [10], B. Brieau [11], N. Reboux [1], J.B. Danset [2]

(1) Brest ; (2) Paris ; (3) Marseille ; (4) Nice ; (5) Vichy ; (6) Tournai, BELGIQUE ; (7) Clichy ; (8) Charleroi, BELGIQUE ; (9) Lyon ; (10) Montpellier ; (11) Nantes.

Introduction : Les collections pelviennes, principalement des abcès, surviennent le plus souvent après une chirurgie ou une infection abdominale, la diverticulite compliquée en étant l'étiologie principale. Le drainage percutané est actuellement le traitement de référence, cependant, il présente des limitations, avec notamment des difficultés d'abord anatomiques et un inconfort potentiel pour le patient, en particulier en cas d'abord transglutéal. Le drainage par écho-endoscopie (EUS) offre une alternative mini invasive et internalisée. Les prothèses d'apposition luminale métallique (LAMS) sont largement utilisées en cas de collections péri pancréatiques mais leur apport en cas de collection pelvienne n'est pas encore validé. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du drainage transrectal et transcolique des collections pelviennes sous écho-endoscopie à l'aide de LAMS.

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective multicentrique a été réalisée dans 12 centres experts en France et en Belgique, incluant des patients ayant eu un drainage endoscopique de collections pelviennes symptomatique, à l'aide de LAMS, entre décembre 2016 et février 2024. Les succès technique et clinique, étaient respectivement définis par un drainage satisfaisant sans événement indésirable sévère en per-procédure et par l'amélioration clinique associée à une réduction de plus de 75 % de la taille initiale de la collection à la TDM de suivi, effectuée entre la 4e et la 6e semaine après le drainage. Les critères secondaires étaient les EI liés à la procédure et les EI tardifs décrits selon la classification AGREE, ainsi que le taux de récidive à long terme.

Résultats : Cinquante-neuf patients (58% de femmes ; âge médian de 59,3 ans) ont été inclus, avec principalement des collections post opératoires (42,8%) et post diverticulite (28,6%). La collection présentait un diamètre médian de 80 mm (EI 60-101), et était le plus souvent de contenu liquidien (n=27 ; 47,4 %) ou hétérogène mais principalement liquide (n=25 ; 43,8 %). Le délai médian entre le diagnostic initial par tomodensitométrie et le drainage endoscopique par LAMS était de 5 jours (EI 1,5-8,5) et la durée médiane d'hospitalisation après drainage était de 6 jours (EI 2-13). Le succès technique a été obtenu dans 100 % des cas (59/59). Le succès clinique a été observé chez 94,5 % des patients (52/55), après un délai médian de 21 jours (IQR 10,2-29,8). La prothèse était extraite après un délai médian de 28 jours (EI 19,2 - 36) chez 51 patients, tandis que 3 migrations spontanées ont été observées ainsi qu'un décès non lié à l'intervention. Des événement indésirables ont été rapportés dans 12,7 % des cas (7/55), de survenue souvent précoce (délai médian 10 jours ; EI 3-27). Un patient (1,8 %) a présenté un événement indésirable de grade II, tandis que six patients (10,9 %) ont eu des événement indésirable de grade IIIa nécessitant une réintervention endoscopique sans recours à une chirurgie. Aucun événement indésirable de grade IIIb, IV ou V n'a été observé. La plupart des complications, dont la migration de LAMS et les douleurs pelviennes, ont été prises en charge endoscopiquement. Deux patients (3,6 %) ont présenté une récidive dans les 6 mois suivant l'intervention. La durée médiane de suivi était de 213 jours (IQR 75-510,5).

Conclusion : Dans cette série, la plus grande à ce jour, le drainage des collections pelviennes par EUS avec LAMS semble être une alternative efficace et sûre, avec des taux de succès technique et clinique excellents. Le faible taux de récidive et l'absence d'événement indésirable sévère suggèrent qu'il pourrait être envisagé comme traitement de première intention des collections pelviennes chez des patients sélectionnés. Sa place par rapport au drainage percutané reste à préciser dans des études de plus grande ampleur.

C.178

Evaluation multicentrique prospective de la micro-pince Moray™ dans la prise en charge des kystes pancréatiques. Essai MOBIDYC

E. Santos-Perez [1], B. Napoléon [2], F. Caillol [3], J.P. Ratone [3], J. Rivory [2], F. Rostain [2], C. Gomercic [1], R. Legros [4], E. Coron [5], D. Lorenzo [3], F. Prat [6], S. Koch [7], M. Gasmi [3], J. Jézéquel [8], F. Cholet [8], A. Laquière [3], J. Jacques [4], M. Pioche [2], M. Giovannini [3], M. Barthet [3], G. Vanbiervliet [1]

(1) Nice ; (2) Lyon ; (3) Marseille ; (4) Limoges ; (5) Nantes ; (6) Clichy ; (7) Besançon ; (8) Brest.

Introduction : La stratification du risque des kystes pancréatiques (KP) représente un défi pour le gastroentérologue. De nouvelles techniques comme le prélèvement biopsique sous écho-endoscopie par micro pince passant à travers l'aiguille fine à ponction (Micro-pince Moray™) sont en cours de développement et sa place est encore discutée.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude nationale multicentrique prospective incluant des patients avec KP nécessitant une ponction à visée diagnostique de 2019 à 2022. L'objectif principal était de déterminer la performance histologique de la micro-pince (obtention de prélèvement tissulaire analysable) et ses secondaires incluaient le succès technique, la performance diagnostique et l'innocuité (NCT04200131).

Résultats : Sur les 100 patients consécutifs initialement inclus, la biopsie avec la micro-pince a finalement été réalisée chez 94 patients (âge moyen 63 ans ; 61,7% femmes). La médiane de taille du KP était de 33,5 mm (18-100). Une paroi épaissie était présente dans 38,3% des cas (n=36) avec nodule solide dans 14,9% (n=14). 27 patients (28,7%) des cas présentaient une dilatation du Wirsung associée. Le succès technique était de 100% pour un nombre moyen de biopsies de 3,94 (SD 1,13), et la performance histologique était de 71,3% (KP séreux 25,4%, mucineux 14,9%, TIPMP 16,4%, TNE 7,5%, TKA 4.5%, tumeur solide et pseudo-papillaire 4,5%, kyste lympho-épithélial 1,5%, résultat indéterminé 19,4%). En analyse uni et multivariée, la localisation proximale du KP (p=0,027), l'absence de composante tissulaire (p=0,044) et l'absence de dilatation du Wirsung (p=0,025) étaient des facteurs prédictifs d'analyse histologique possible. Vingt-trois patients (24,5%) ont été finalement opérés (histologie chirurgicale -gold standard-). La concordance histologique entre l'histologie de la micro-pince et histologie chirurgicale est de 91,3% alors qu'elle n'était que de 56,5% avec le diagnostic évoqué sur l'aspect morphologique lors de l'écho-endoscopie. Dans 22% des cas (5/23), la biopsie par micro-pince a changé le diagnostic présomptif en posant l'indication à la chirurgie. Deux patients présentaient une discordance entre l'histologie de la micro-pince et chirurgicale ayant conduit à une chirurgie en excès (cystadénome séreux macro-kystique uniloculaire). Quinze complications étaient enregistrées (15%) : 13 classées AGREE I (hémorragies intra-kystiques contenues n=7, douleurs n=4, pancréatites n=2), une AGREE II (bactériémie) et une fatale AGREE V (hémopéritoine et décès du patient).

Conclusion : Les biopsies à la micro-pince à travers l'aiguille sous écho-endoscopie permettent une analyse histologique des KP dans 71% des cas, changeant l'attitude thérapeutique dans plus d'un cas sur deux. La morbi-mortalité de la technique doit la faire réserver, en échec des autres techniques, aux diagnostics délicats et aux patients à haut risque chirurgical.

Remerciements, financements, autres : Maira Alejandra Moreno Garcia, Commission Recherche et Innovation de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED)

C.179

Hnf1b : nouveau gène suppresseur de tumeur dans les tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) à l'aide d'un modèle murin et de cohortes humaines

D. Lorenzo [1], L. Aguilera Munoz [2], L. Marstrand Dauce [3], A. Chassac [3], P. Nicole [3], L. Heidet [3], B. Knebelmann [3], C. Pignolet [2], S. Doblas [3], V. Rebours [2], A. Couvineau [3], R. Nicolle [3], J. Cros [2], A. Couvelard [2], C. Haumaitre [3]

(1) Marseille ; (2) Clichy ; (3) Paris.

Introduction : Le facteur de transcription HNF1B est crucial pour le développement du pancréas durant l'embryogenèse, mais son rôle dans la carcinogenèse pancréatique n'est pas connu, notamment dans les TIPMPs. Cette étude explore l'impact de la déficience en HNF1B dans l'initiation et la progression des TIPMPs, grâce à un nouveau modèle murin et des cohortes de patients.

Matériels et Méthodes : Une analyse immunohistochimique de pièces opératoires de TIPMPs humaines a permis de mettre en évidence une perte d'expression de HNF1B dans les cellules canalaires dysplasiques.
Un nouveau modèle murin combinant l'inactivation de Hnf1b et l'activation du protooncogène KRAS spécifiquement dans les cellules canalaires pancréatiques après la naissance a été généré grâce à la recombinaison génique médiée par le système Cre-lox inductible au tamoxifène. Des analyses d'imagerie (IRM), histologiques et immunohistochimiques ont été réalisées sur le pancréas des souris d'intérêt « KHC » (Sox9-CreER; KrasG12D; Hnf1bfl/fl), comparées aux contrôles (« K » Sox9-CreER;KrasG12D ; « HC » Sox9-CreER; Hnf1bfl/fl et « H » Hnf1bfl/fl). Des organoïdes des canaux pancréatiques ont été générés pour une analyse RNAseq afin d'élucider les mécanismes moléculaires en jeu dans l'initiation des lésions de TIPMP.
Parallèlement, les IRMs d'une cohorte de patient présentant une mutation/délétion hétérozygote de HNF1B, entrainant une déficience partielle congénitale de HNF1B, ont été examinées à la recherche de TIPMPs.

Résultats : Alors que Hnf1B est exprimé dans les noyaux des cellules canalaires pancréatiques, il existe une perte d'expression de HNF1B dans les TIPMPs humaines gastriques (N=41), intestinales (N=27) et pancréatobiliaires (N=6). L'étude du méthylome des TIPMPs en comparaison aux canaux normaux a révélé que la méthylation du gène est le principal mécanisme d'inactivation de HNF1B dans les TIPMPs (94 % ; p=1x10□□).
Dans le modèle murin, les canaux pancréatiques des souris H et K étaient normaux, les canaux des souris HC étaient dilatés. Seules les souris d'intérêt KHC développaient des TIPMPs associant une dilatation canalaire significativement plus importante du canal principal et des canaux secondaires ainsi qu'une dysplasie cellulaire : prolifération cellulaire élevée (Ki67), positivité de la claudine 18, structures papillaires et production de mucus (bleu alcian+) à 12 semaines. L'analyse du lignage cellulaire avec un rapporteur YFP a confirmé que les TIPMPs se développaient à partir de l'épithélium canalaire et des glandes péri-canalaires. L'analyse RNAseq des organoïdes canalaires pancréatiques des souris KHC et des contrôles a identifié les mécanismes moléculaires de la formation des TIPMPs, mettant en évidence le rôle de la perte du cil primaire dans l'initiation des lésions de TIPMP et les voies de signalisation impliquées (telles que Wnt et Hippo-YAP). Les cellules canalaires pancréatiques déficientes en Hnf1b (cellules HC) montraient une instabilité génétique accrue et l'activation de voies oncogéniques avant même l'apparition de la dysplasie.
Enfin, on retrouve une forte prévalence de TIPMPs chez les patients avec déficience congénitale partielle en HNF1B (N=14/45 ; 31%) à un âge moyen de 35,8 ans alors que 67% des patients ont une agénésie corps-queue (p=2,3x10-8 par rapport à une population contrôle du même âge).

Conclusion : Ces résultats établissent HNF1B comme un gène suppresseur de tumeur dans les TIPMPs chez la souris et l'homme et mettent en évidence des mécanismes moléculaires clés qui pourraient guider de nouvelles stratégies de prévention et de traitement du cancer pancréatique.

C.180

Performances de l'élasticité splénique pour écarter la présence de varices à haut risque de saignement chez des patients atteints de thrombose chronique de la veine porte sans cirrhose

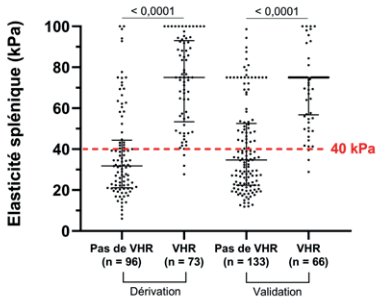
L. Moga [1], A. Payancé [1], L. Elkrief [2], M. Meszaros [3], B. Guiu [3], C. Stern [1], L. Castera [1], P.E. Rautou [1], A. Plessier [1]

(1) Clichy ; (2) Tours ; (3) Montpellier.

Introduction : D'après la conférence de consensus de Baveno VII, l'endoscopie œsogastroduodénale (EOGD) pour dépister les signes endoscopiques d'hypertension portale peut être évitée chez les patients atteints d'hépatopathie chronique avancée compensée lorsque l'élasticité splénique mesurée par élastographie impulsionnelle est ≤ 40 kPa, puisqu'ils ont une probabilité d'avoir des varices œsophagiennes ou gastriques à haut risque de saignement (varices de grande taille, ou de petite taille avec signes rouges) inférieure à 5 %. A l'inverse, une EOGD de dépistage est indiquée chez tous les patients atteints de thrombose chronique de la veine porte sans cirrhose, au diagnostic puis tous les deux ans en l'absence de recanalisation de la veine porte. L'objectif de ce travail était d'évaluer les performances de l'élasticité splénique pour écarter la présence de varices à haut risque de saignement dans cette population.

Patients et Méthodes : Dans cette étude rétrospective, nous avons inclus des patients atteints de thrombose chronique de la veine porte sans cirrhose, issus de 16 centres européens, qui ont eu une mesure de l'élasticité splénique par élastographie impulsionnelle par FibroScan® dans les deux ans avant ou après une EOGD de dépistage, et avons constitué une cohorte de dérivation monocentrique et une cohorte de validation internationale multicentrique. Les patients avec un antécédent de rupture de varice, de TIPS, de shunt porto-systémique chirurgical, de recanalisation de la veine porte, ainsi que ceux avec une thrombose isolée de la veine splénique, de la veine mésentérique supérieure ou d'une seule des branches de la veine porte, et les patients avec une ascite tendue au moment du FibroScan®, n'ont pas été inclus.

Elasticité splénique selon le statut de varices



Résultats : 169 patients ont été inclus dans la cohorte de dérivation : il y avait 62 % d'hommes, d'un âge médian de 49 ans ; 80 % avaient au moins un facteur de risque de thrombose, 43 % avaient des varices à haut risque de saignement (VHR), et 38 % étaient traités par bêta-bloquants non-sélectifs. La bilirubinémie médiane était de 12 µmol/L (écart interquartile (IQR) 12-19), la taille médiane de la rate de 13 cm (IQR 11-16), et 84 % des patients avaient des voies de dérivation porto-systémiques en imagerie. L'élasticité hépatique médiane était de 5,4 kPa (IQR 4,4-7,5), et l'élasticité splénique médiane de 46 kPa (IQR 29-75). Dans la cohorte de validation, constituée de 199 patients avec des caractéristiques similaires, 33 % des patients aveint des VHR, et l'élasticité splénique médiane était de 48 kPa (IQR 28-75). En analyse univariée, la bilirubinémie, la taille de la rate, la présence de voies de dérivation porto-systémiques en imagerie, l'élasticité hépatique et l'élasticité splénique étaient significativement associées à la présence de VHR dans les deux cohortes. En analyse multivariée par régression logistique binaire, seule l'élasticité splénique mesurée par FibroScan® restait significativement associée à la présence de VHR dans les deux cohortes (p <0,0001). Dans la cohorte de dérivation, une élasticité splénique ≤ 40 kPa avait une sensibilité de 96 % pour écarter la présence de VHR, et aurait permis d'éviter 41 % des EOGD de dépistage, avec seulement 4 % des VHR manquées, et une valeur prédictive négative (VPN) de 96 %. Dans la cohorte de validation, une élasticité splénique ≤ 40 kPa aurait permis d'éviter 43 % des EOGD de dépistage, avec 4,5 % des VHR manquées, et une valeur prédictive négative (VPN) de 96 %.

Conclusion : Cette étude menée chez 368 patients atteints de thrombose chronique de la veine porte sans cirrhose montre qu'une élasticité splénique mesurée par FibroScan® ≤ 40 kPa identifie les patients avec une probabilité de varices à haut risque de saignement inférieure à 5 %, chez qui l'EOGD de dépistage peut être évitée. La surveillance régulière de l'élasticité splénique pourrait ainsi permettre d'éviter un grand nombre d'endoscopies de dépistage tout au long de la vie de ces patients.

C.181

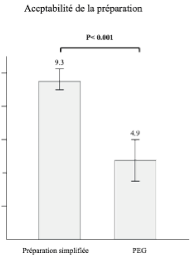
CROHN-PREP : évaluation d'une préparation simplifiée adaptée à la vidéocapsule endoscopique du grêle chez les patients atteints de maladie de Crohn ; comparaison avec la méthode de référence

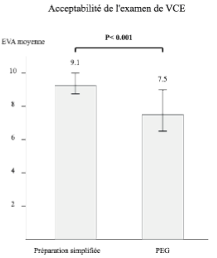
R. Rouveyre [1], M. Collins [1], A. de Maissin [2], M. Flamant [1], C. Trang-Poisson [1], G. Bouguen [3], N. Dib [4], A. Bourreille [1], C. Le Berre [1]
(1) Nantes ; (2) La Roche-sur-Yon ; (3) Rennes ; (4) Angers.

Introduction : L'atteinte iléale est fréquente en cas de maladie de Crohn (MC), avec 2/3 des patients atteints au diagnostic, dont 10-15% d'entre eux ont des lésions proximales associées, inaccessibles en endoscopie conventionnelle. Ces lésions du grêle proximal constituent un facteur pronostique péjoratif, caractérisé par une cicatrisation plus difficile quel que soit le traitement considéré, et un risque accru de sténoses et de chirurgie. A l'heure du « treat-to-target », le monitoring régulier de ces patients est indispensable, et la vidéo-capsule endoscopique du grêle (VCE) en est un examen clé. L'acceptabilité de la VCE dépend fortement de la préparation intestinale préalable. Cependant, le type de préparation à proposer est débattu, et les données concernant cette population spécifique de patients atteints de MC sont rares. L'étude CROHN-PREP avait pour objectif de comparer 2 types de préparation avant une VCE du grêle chez des patients avec un diagnostic établi de MC : une préparation simplifiée et une préparation standard à base de polyéthylène glycol (PEG).

Patients et Méthodes : Cette étude contrôlée, randomisée, multicentrique, prospective, en simple aveugle, de supériorité, s'est déroulée dans six centres Français entre juin 2022 et avril 2024. Un total de 148 patients a été inclus et réparti aléatoirement dans deux groupes : l'un recevant une préparation simplifiée (régime liquide clair + 500 mL la veille + 1 L d'eau après l'ingestion de la capsule), l'autre une préparation à base de PEG (régime sans résidu pendant 24h + 2 L de PEG). La randomisation était stratifiée selon l'activité de la maladie. Le critère de jugement principal était la propreté intestinale, mesurée quantitativement à l'aide du score validé KODA. Les critères secondaires comprenaient l'évaluation qualitative de la propreté intestinale, l'acceptabilité de la préparation et de l'examen par le patient, le rendement diagnostique (quantifié par le score de Lewis), le taux d'examen complet et le temps de transit du grêle.

Résultats : Parmi les 148 patients inclus, 142 vidéocapsules ont été analysées. Les principales indications de la VCE étaient la surveillance systématique de la maladie (59,9 %), la suspicion d'une atteinte grêlique en raison de symptômes évocateurs ou d'anomalies biologiques inexpliquées (23,9 %) et l'évaluation de l'extension au diagnostic (10,6 %). Une atteinte iléale terminale était observée chez 132 patients (93,0 %), et des lésions proximales étaient associées dans 10,6 % des cas. Aucune différence n'a été observée quantitativement et qualitativement en termes de propreté intestinale entre les deux groupes. L'acceptabilité de la préparation par les patients était deux fois plus élevée – et presque parfaite – chez les patients recevant la préparation simplifiée (P<0,001). De façon similaire, l'acceptabilité de l'examen était significativement plus élevée dans le groupe préparation simplifiée (P<0,001) (Figure 1). Le rendement diagnostique, le taux d'examen complet et le temps de transit intestinal étaient similaires dans les deux groupes.





Conclusion : L'étude CROHN-PREP est la première étude permettant d'évaluer la propreté intestinale dans le cadre d'une VCE de l'intestin grêle dans une population composée exclusivement de patients atteints de MC. Une préparation simplifiée consistant en un régime liquide clair et de l'eau est une alternative viable à une préparation à base de PEG avant une VCE du grêle dans cette population spécifique, offrant une propreté intestinale et des résultats diagnostiques comparables, tout en doublant l'acceptabilité des patients. Ces résultats sont particulièrement pertinents dans le cadre du suivi de ces patients, où la répétition des examens est fréquente et l'acceptabilité cruciale pour garantir la continuité des soins.

C.182

Chimiothérapie par oxaliplatine normalisée à la quantité de masse maigre pour des cancers du côlon de stade III traités en adjuvant : impact sur les neurotoxicités. Analyse finale de l'étude randomisée multicentrique de phase II (LEANOX)

E. Assenat [1], M. Ben Abdelghani [2], M. Monnier [1], H. Perrier [3], F. Khemissa Akouz [4], R. Desgrippes [5], M.P. Galais [6], C. Janiszewski [1], Y. Rinaldi [3], S. Gourgou [1], T. Mazard [1], C. Lepage [7], R. Tetreau [1], P. Senesse [1]

(1) Montpellier ; (2) Strasbourg ; (3) Marseille ; (4) Perpignan ; (5) Saint-Malo ; (6) Caen ; (7) Dijon.

Introduction : La chimiothérapie adjuvante par Folfox ou Capox est le standard pour le cancer colorectal de stade III (CCR) opéré, mais elle entraîne une neurotoxicité (NT) importante et limitante. Nous avons montré que les patients recevant plus de 3,09 mg d'oxaliplatine par kg de masse maigre (MM) présentaient significativement plus de NT. L'objectif de cet essai était de déterminer si l'adaptation de la dose basée sur la MM réduisait la NT induite par l'oxaliplatine (Ox).

Patients et Méthodes : LEANOX est une étude randomisée multicentrique de phase II chez des patients éligibles à une chimiothérapie adjuvante par Ox pour un CCR (EudraCT 2016002576-27). Les patients sans réduction de MM (groupe 1) recevaient une dose d'Ox calculée en fonction de la surface corporelle (85 mg/m²). Les patients avec une réduction de la MM (dose Ox ≥ 3,09 mg/kg MM) étaient randomisés en 2 groupes, groupe 2 : dose d'Ox en fonction de la surface corporelle et groupe 3 : dose d'Ox selon la MM (3,09 mg/kg de masse maigre). La randomisation (1 :1) était stratifiée sur le centre, l'âge et la perte de poids. Le critère principal était le pourcentage de patients sans NT de grade ≥ 2 au cours des 6 premiers cycles de chimiothérapie adjuvante. L'étude nécessitait 108 patients randomisés (α bilatéral=0,05, puissance 80 %) pour comparer le critère d'évaluation principal entre les groupes 2 et 3.

Résultats : Au total, 160 patients ont été inclus : 33 dans le groupe 1, 64 dans le groupe 2 et 63 dans le groupe 3. L'âge médian était de 63 ans (52,5 % d'hommes) et 89,3 % OMS 0. Le stade tumoral était pT3 (57,5 %), pT4 (33,8 %), pN1 (60,6 %) et pN2 (38,1 %). Le pourcentage de patients sans NT de grade ≥ 2 au cours des 6 premiers cycles de chimiothérapie adjuvante était de 42,1% dans le groupe 2 *vs* 67,2 % dans le groupe 3 (p=0,01). L'étude est donc positive sur son critère principal. La survie sans NT de grade ≥ 2 était significativement meilleure pour les patients du groupe 3 *vs* ceux du groupe 2 (HR 0,53 [95%IC 0,34-0,84] p=0.01). Le délai d'apparition de la NT de grade ≥ 2 était significativement plus long pour les patients du groupe 3 (5,7 mois [4,3-NA] *vs* 2,3 mois [1,8-4,6] p=0,006). La dose cumulée d'Ox pouvant être délivrée sans atteindre une NT de grade ≥ 2 était elle aussi meilleure pour les patients du groupe 3 (p=0.044). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la durée de la NT de grade ≥ 2 (6 mois en médiane). Il n'y avait pas plus d'interruption de la chimiothérapie par Ox en raison de la NT dans le groupe 2 (p=0,908) mais plus de diminution de dose d'Ox (p<0,001).
Avec un suivi médian de 38,6 mois [31,3-40,5] il n'y avait pas de différence significative entre les groupes 2 et 3 en terme de PFS (HR 1,05 [95%IC 0,54-2,06] p=0,88) ou d'OS (HR 1,20 [95%IC 0,36-3,92] p=0,77). Une étude de la qualité de vie a pu être réalisée pour ces patients. Alors qu'il n'y avait pas de différence notable en ce qui concerne l'EQ5D et le score QLQ C30. Le score QLQ CIPN20, s'intéressant spécifiquement à la NT, est significativement meilleur pour les patients du groupe 3.

Conclusion : Un traitement personnalisé et adapté à la MM doit donc être systématiquement proposé pour les patients traités par Ox afin de réduire les NT. En situation adjuvante, cette démarche est simple et permet d'obtenir une meilleure qualité de vie sans impact négatif sur la PFS et l'OS.

Remerciements, financements, autres : Ce projet a été financé par le PHRC K-2015-209. La promotion a été réalisée par la FFCD et l'ICM.

C.183

Amélioration et validation du «Limoges bleeding score» pour la prédiction du risque d'hémorragie retardée post-dissection colorectale auprès d'une large cohorte multicentrique européenne

V. Van der Voort [1], E. Albeniz [2], M. Enguita-Germán [3], S. Montori [2], M. Schaefer [4], T. Wallenhorst [5], V. Lepilliez [6], T. Degand [7], Y. Le Baleur [8], P. Leclercq [9], A. Berger [10], E. Chabrun [11], B. Brieau [12], M. Barret [8], G. Rahmi [8], R. Legros [1], J. Rivory [6], S. Leblanc [6], G. Vanbiervliet [13], L. Alfarone [14], J.B. Zeevaert [9], J. Albouys [1], G. Perrod [8], C. Yzet [15], H. Lepetit [1], A. Belle [8], S. Chaussade [8], F. Rostain [6], M. Dahan [10], A. Lupu [6], J.B. Chevaux [4], M. Pioche [6], J. Jacques [1]

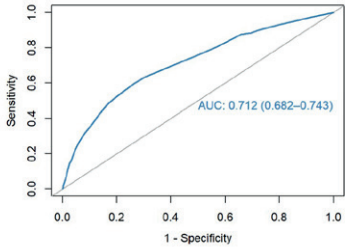
(1) Limoges ; (2) Pampelune, ESPAGNE ; (3) Pamplona, ESPAGNE ; (4) Nancy ; (5) Rennes ; (6) Lyon ; (7) Dijon ; (8) Paris ; (9) Liège, BELGIQUE ; (10) Bordeaux ; (11) Angers ; (12) Nantes ; (13) Nice ; (14) Milan, ITALIE ; (15) Amiens.

Introduction : Le saignement tardif cliniquement significatif est un effet secondaire important et relativement fréquent après un traitement par dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD) des polypes non-pédiculés rectaux et coliques de grande taille. Le «Limoges bleeding score», développé précédemment, estime un risque de saignement individualisé après l'ESD (1). L'objectif de cette étude est d'évaluer l'incidence et les facteurs de risque des saignements tardifs après une ESD colorectale dans une grande cohorte européenne, puis d'affiner et de valider le «Limoges bleeding score».

Patients et Méthodes : Les données procédurales et les complications apparues dans les 30 jours après l'ESD ont été enregistrées prospectivement dans des centres français, belges et espagnols, et ont été analysées rétrospectivement. L'hémorragie retardée cliniquement significative était définie par une hématochézie nécessitant une réhospitalisation, une transfusion ou une reprise endoscopique. Le «Limoges bleeding score» a été testé sur l'ensemble des patients de la cohorte européenne. Les facteurs de risque d'hémorragie retardée ont fait l'objet d'une analyse de régression logistique multivariée, après quoi le modèle de prédiction a été construit à l'aide de points pondérés dans un score de risque. La précision du modèle a été déterminée par discrimination et calibrage, et la validation interne a été effectuée par bootstrapping et validation croisée «leave-one-out». Le score a été étudié dans les deux zones géographiques de la population étudiée, à savoir l'Espagne et la France/Belgique.

Résultats : 4771 procédures d'ESD ont été incluses, dont 23.7% étaient des ESD rectales. La taille lésionnelle médiane était de 50 [IQR 36-65] mm. L'âge médian des patients était de 68.2 ans et 72.9% avaient un score ASA de I-II. Des anticoagulants ou des antiagrégants ont été notés chez 10.9% et 17% des patients respectivement. Dans 32.2% des cas, le plan post-ESD a été fermé de manière préventive à l'aide de clips. Une hémorragie tardive post-ESD a été observée dans 6.8% des cas (tableau 1). Le «Limoges bleeding score» a été appliqué à l'ensemble de données de validation, donnant une aire sous la courbe (AUC) de 0.682, ce qui suggère une capacité de discrimination modeste. Le modèle de prédiction a donc été affiné et se compose des facteurs de risque suivants: âge ≥75 ans (2 points), taille de la lésion ≥50 mm (5 points), classification ASA III-IV (4 points), localisation dans le rectum (2 points) ou dans le côlon proximal (1 point), utilisation d'anticoagulants (7 points) ou d'antiagrégants (3 points) (tableau 2). Ce «Limoges bleeding score 2.0» va de 0 (risque le plus faible) à 23 points (risque le plus élevé) et a permis de diviser les patients en un groupe à faible risque (incidence d'hémorragie retardée de 3.9%) et un groupe intermédiaire-élevé (incidence de 14.2%) (figure 1). Le nouveau score présente une meilleure discrimination (figure 2), avec une AUC de 0.712 (95% IC 0.682 – 0.743), et après validation interne, une AUC de 0.713 (95% IC 0.681 – 0.742). La calibration était satisfaisante selon les courbes de calibration (figure 3) et le test de Hosmer-Lemeshow (chi-carré

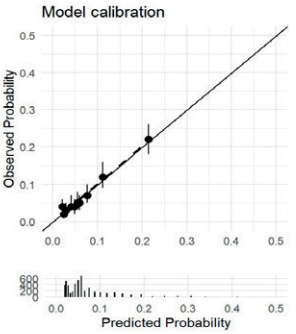
4.322, p=0.827) dans la cohorte de dérivation. La deuxième méthode avec validation croisée a montré une performance adéquate du modèle de 72.6%. Enfin, le «Limoges bleeding score 2.0» a été étudié séparément dans les deux zones géographiques et a démontré une performance suffisante dans les deux ensembles de données.



Score	Patients	Probabilité de saignement retardé	Patients présentant un saignement retardé (%)	Intervalle du score	Patients avec saignement retardé/tous les patients	Probabilité de saignement retardé (%)	Risque de saignement retardé
0	377	0.020	9 (2.4)				
1	517	0.024	13 (2.5)				
2	371	0.028	11 (3.0)				
3	130	0.032	5 (3.8)				
4	166	0.037	3 (1.8)	1 jusqu'à 8	132/3402	3.9%	Faible risque
5	428	0.043	23 (5.4)				
6	544	0.050	25 (4.6)				
7	681	0.057	31 (4.6)				
8	188	0.066	12 (6.4)				
9	304	0.076	23 (7.6)				
10	165	0.088	14 (8.5)				
11	154	0.101	18 (11.7)				
12	132	0.115	18 (13.6)				
13	149	0.132	18 (12.1)				
14	118	0.150	18 (15.3)				
15	72	0.171	13 (18.1)				
16	84	0.194	20 (23.8)	9 jusqu'à 23	194/1369	14.2%	Moyen/haut risque
17	27	0.219	4 (14.8)				
18	47	0.246	14 (29.8)				
19	38	0.275	11 (28.9)				
20	47	0.307	12 (25.5)				
21	13	0.340	4 (30.8)				
22	6	0.375	3 (50.0)				
23	13	0.412	4 (30.8)				

	Hémorragies retardées post-ESD			
Facteurs prédictifs	*Odds Ratio (OR)*	*95% Intervalle de confiance (IC)*	*Valeur p*	*Score*
(Intercept)	*0.02*	*0.01-0.03*	*<0.001*	
Localisation proximale	1.18	0.87-1.61	0.300	1
Localisation rectale	1.45	1.07-1.97	0.017	2
Âge ≥ 75 ans	1.29	1.00-1.66	0.046	2
Antiagrégants	1.68	1.26-2.22	<0.001	3
ASA Classification III-IV	1.81	1.38-2.36	<0.001	4
Taille de lésion ≥ 50mm	2.16	1.68-2.80	<0.001	5
Anticoagulants	2.94	2.18-3.95	<0.001	7

Âge, *moyen (±SD), années* Données manquantes, *n(%)*	68.2 (±10.1) 20 (0.42)	67.9 (±10.0)	71.6 (±10.2)	<0.001
Âge ≥ 75 ans, *n(%)* Données manquantes	1262 (26.5) 12 (0.4)	1127 (25.4)	135 (41.4)	<0.001
Sexe, *n(%)* Hommes Femmes Données manquantes	 2685 (56.3) 2086 (43.7) 0 (0.0)	 2481 (55.8) 1964 (44.2)	 204 (62.6) 122 (37.4)	0.020
Classification de la Société américaine des anesthésistes (ASA), *n(%)* Classification I-II Classification III-IV Données manquantes	 3480 (72.9) 1291 (27.1) 50 (1.05)	 3316 (74.6) 1129 (25.4)	 164 (50.3) 162 (49.7)	<0.001
Anticoagulants/antiagrégants, *n(%)* Données manquantes	1267 (26.6) 0 (0.0)	1099 (24.7)	168 (51.5)	<0.001
Anticoagulants, *n(%)*	519 (10.9)	422 (9.5)	97 (29.8)	<0.001
Antiagrégants, *n(%)*	812 (17.0)	723 (16.3)	89 (27.3)	<0.001
Localisation, n(%) Distale Proximale Rectum Données manquantes	 1362 (28.5) 1799 (37.7) 1610 (33.7) 5 (0.11)	 1290 (29.0) 1685 (37.9) 1470 (33.1)	 72 (22.1) 114 (35.0) 140 (42.9)	0.001
Taille de lésion, médiane [IQR], *mm* Données manquantes	50 [36-65] 119 (2.5)	50.0 [35-65]	60.0 [45-80]	<0.001
Taille de lésion ≥ 50 mm, *n(%)*	2512 (52.7)	2281 (51.3)	231 (70.9)	<0.001
Type de lésion, *n(%)* Polype LST-granulaire LST-non granulaire Autre	 413 (8.7) 2817 (59.0) 1295 (27.1) 149 (3.1)	 390 (8.8) 2595 (58.4) 1220 (27.4) 146 (3.3)	 23 (7.1) 222 (68.1) 75 (23.0) 3 (0.9)	0.004
Fibrose, *n(%)* F0 F1 F2 Données manquantes	 1887 (39.6) 1314 (27.5) 1178 (24.7) 413 (8.7)	 1781 (40.1) 1226 (27.6) 1084 (24.4)	 106 (32.5) 88 (27.0) 94 (28.8)	0.036
Utilisation d'adrénaline, *n(%)*	909 (19.1)	841 (18.9)	68 (20.8)	0.244
Durée de la procédure, médiane *[IQR], minutes* Données manquantes, n(%)	69 [40-120] 241 (5.1)	67 [40-119]	90 [53-150]	<0.001
Résection R0, *n (%)* Données manquantes	4367 (91.5) 0 (0.0)	4093 (92.1)	274 (84.1)	<0.001
Fermeture complète par clips, *n(%)* Données manquantes	1535 (32.2) 0 (0.0)	1441 (32.4)	94 (28.8)	0.202



Discussion : Le «Limoges bleeding score 2.0» validé dans une large cohorte de 4771 procédures d'ESD, est basé sur 5 variables pré-procédurales. Il permet une évaluation personnalisée du risque de saignement pour chaque intervention, permettant au clinicien d'informer le patient de ce risque, de sélectionner les patients les plus susceptibles de bénéficier d'un traitement prophylactique et de définir ceux nécessitant une surveillance stricte après l'intervention.

Conclusion : Le «Limoges bleeding score 2.0» a une performance améliorée et validée pour identifier le risque individuel de saignement post dissection sous-muqueuse colorectale. Il peut désormais être utilisée en pratique clinique.

C.184

Evolution des maladies de Crohn de découverte fortuite

C. Altman [(1)], J. Kirchgesner [(1)], A. Amiot [(2)], M. Uzzan [(3)], A. Nuzzo [(4)], V. Abitbol [(1)], J.M. Gornet [(1)], I. Nion-Larmurier [(1)], A. Bourrier [(1)], C. Landman [(1)], L. Parrot [(1)], P. McLellan [(1)], M. Lazareth [(1)], M. Draullette [(1)], L. Beaugerie [(1)], H. Sokol [(1)], P. Seksik [(1)]

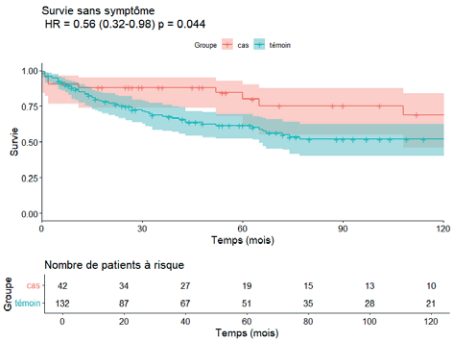
(1) Paris ; (2) Le Kremlin-Bicêtre ; (3) Créteil ; (4) Clichy.

Introduction : La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin diagnostiquée dans de rares cas de façon fortuite, par exemple lors d'examens complémentaires réalisés pour d'autres indications alors même que les patients sont asymptomatiques sur le plan digestif. L'évolution de ces patients reste inconnue.

L'objectif de cette étude était de caractériser ces patients en termes d'évolution clinique, d'hospitalisations, de complications, de recours aux immunosuppresseurs et à la chirurgie.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude cas-témoins multicentrique dans 6 centres tertiaires.
Les cas (patients avec une maladie de Crohn découverte de façon fortuite) ont été comparés à deux groupes témoins : un premier groupe de patients atteints d'une maladie de Crohn blanchis après résection chirurgicale (résection iléo-caecale) et un deuxième groupe de patients ayant une maladie de Crohn symptomatique au moment du diagnostic.
Chaque cas était apparié à 4 témoins au maximum aux critères suivants : âge, sexe et la date de découverte de la maladie correspondant avec, pour le 1er groupe la date de la résection ± 3 ans, pour le 2nd groupe la date du diagnostic de la maladie ± 3 ans.
Les cas ont été sélectionnés par recherche par mots-clés dans les bases de données dédiées de ces 6 centres. Les cas étaient inclus et les données recueillies après examen complet des dossiers.
Le critère principal de l'étude était l'évolution vers un stade symptomatique entrainant un changement de traitement. Pour l'analyse de ce critère les cas étaient comparés au groupe témoin des patients ayant une maladie de Crohn opérée. Les critères secondaires étaient les hospitalisations, les complications (sténose, occlusion, abcès, fistule ou colite aigue grave), le recours aux traitements médicaux et les interventions chirurgicales.

Résultats : Un total de 42 patients avec une maladie de Crohn de découverte fortuite a été inclus. Ils ont été comparés à 132 témoins avec une maladie de Crohn opérée et 150 témoins avec une maladie de Crohn symptomatique.
Un tiers des cas étaient des hommes, avec un âge moyen de 45 ans (± 16). La majorité était des fumeurs actifs (45 %) ou sevrés (29 %).
L'examen ayant mené à la découverte fortuite de la maladie de Crohn était une coloscopie pour plus de la moitié des patients (52 %) et pour environ un tiers un scanner abdominal (36 %).
La durée moyenne de suivi des cas était de 117 mois (± 95) soit presque 10 ans avec un écart-type important, d'environ 8 ans.
Au cours du suivi, 36 % des cas ont développés des symptômes, 26 % ont été hospitalisés pour poussée de la maladie de Crohn, 19 % ont présentés au moins une complication et 14 % ont été opérés.
Concernant les traitements immunosuppresseurs, 69 % des cas ont été traités dont 36 % sans avoir développés de symptômes.
En comparaison avec le groupe de témoins de malades opérés, en analyse univariée, le risque d'évolution vers un stade symptomatique était inferieur chez les patients avec un diagnostic fortuit de maladie de Crohn comparé aux patients opérés. (HR = 0,56 (0,32 – 0,98), p value = 0,044) (figure 1).
Les risques d'hospitalisations et de complications n'étaient pas différents entre les cas et les témoins opérés à la différence des témoins avec une maladie symptomatique qui étaient plus hospitalisés et présentaient plus de complications. Il n'existait pas de différence concernant le recours à la chirurgie entre les cas et les deux groupes de témoins.



Conclusion : Les patients avec une maladie de Crohn de découverte fortuite développent moins de symptômes que ceux blanchis après résection chirurgicale. Néanmoins les taux d'hospitalisations, de complications, et de recours à la chirurgie étaient comparables invitant à s'interroger sur une attitude plus pro-active chez ces patients. Ils nécessitent un suivi particulier et qui reste à codifier puisqu'environ un tiers des patients inclus vont développer des symptômes nécessitant des traitements spécifiques.

C.185

Epidémiologie et prise en charge thérapeutique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin à partir des données du Système National des Données de Santé, de 2014 à 2022. Etude EPITHERA

L. Vuitton [1], L. Peyrin-Biroulet [2], S. Chaalal [3], L. Gautier [3], K. Sosnowiez [3], L. Clevy [3], H. Omichessan , P. Rabiega [3], G. Bizouard [3], T.C. Nishikawa [3], J. Kirchgesner [3]

(1) Besançon ; (2) Nancy ; (3) Paris.

Introduction : Avec l'émergence des biothérapies et des petites molécules, le choix du traitement joue un rôle crucial dans l'optimisation de la prise en charge des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). L'objectif de cette étude était d'actualiser les données épidémiologiques et de décrire, en vie réelle, les séquences de traitements de la maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) en France.

Matériels et Méthodes : Cette étude basée sur les données du Système National des Données de Santé (SNDS) incluait les patients avec une MC ou RCH présentant une Affection de Longue Durée (ALD), ou au moins 2 hospitalisations, ou une hospitalisation suivie d'au moins 3 dispensations de traitements indiqués dans les MICI entre 2014 et 2022. La date index correspondait à la date du premier diagnostic de MICI pour les cas incidents entre 2014 et 2022 et au 1er janvier 2014 pour les cas prévalents.
Les lignes de traitement ont été définies pour les patients ayant au minimum 1 an de suivi, à partir des délivrances et des périodes de couverture associées. Chaque interruption de plus de 90 jours pour les biologiques et 30 jours pour les inhibiteurs de Janus Kinase (JAKi) entrainait un changement de ligne. Un switch a été défini comme le passage d'un anti-TNF à un autre anti-TNF, et un swap comme le passage d'un anti-TNF à ustekinumab, vedolizumab ou un JAKi.

Résultats : 284 255 patients ont été identifiés avec une MICI, dont plus de 90 % par une ALD : 144 751 patients avaient une MC (dont 35,5 % de cas incidents) et 139 504 patients avaient une RCH (dont 41,2 % de cas incidents). La prévalence de la MC a augmenté de 194,1 à 239,7 pour 100 000 entre 2014 et 2022, tandis que l'incidence était stable (12,2 à 9,4 pour 100 000 personnes année (pa)). La prévalence et l'incidence de la RCH variaient respectivement de 173,6 à 231,1 pour 100 000 et de 13,8 à 9,8 pour 100 000 pa.
Les patients atteints de MC étaient 56,7 % de femmes, d'âge médian 42 (IQR 30-55) ans, avec une durée médiane de suivi de 9,0 ans (IQR 4,7-9,0). 44,5 % ont été exposés à au moins un traitement biologique. Parmi ces patients, 96,4 % ont reçu un anti-TNF en 1ère ligne, 2,0 % de l'ustekinumab, 1,7 % du vedolizumab, et 36,2 % ont reçu un immunosuppresseur concomitant. Chez les patients incidents (durée médiane de suivi de 4,4 (2,2-6,7) ans), 53,7 % ont été exposés à au moins un traitement biologique.
Les patients atteints de RCH étaient 50,6 % d'hommes, d'âge médian 48 (36-62) ans avec une durée médiane de suivi de 9,0 (4,2-9,0) ans. 22,7 % ont été exposés à au moins un traitement biologique ou un JAKi. Parmi ces patients, 89,6 % ont reçu un anti-TNF en 1ère ligne, 9,5 % du vedolizumab, 0,6 % de l'ustekinumab, 0,3 % un JAKi, et 33,0 % ont reçu un immunosuppresseur concomitant. Chez les patients incidents (durée médiane de suivi de 4,3 (2,2-6,6) ans), 27,5 % ont été exposés à au moins un traitement biologique.
Dans la MC, le switch diminuait au cours du temps (de 92,8 % en 2014 à 30,1 % en 2021) au profit des swaps par de l'ustekinumab (de 4,9 % à 56,5 %) ou du vedolizumab (de 2,3 % à 13,4 %). Dans la RCH, il a été observé une baisse du switch (de 93,8 % à 25,5 %), en faveur des swaps, en particulier du vedolizumab (de ≤5,6 % à 54,4 %).

Conclusion : L'étude a montré une incidence stable mais une augmentation de la prévalence des MICI en France depuis 2014. Les séquences de traitements ont évolué entre 2014 et 2022 avec l'arrivée de nouvelles biothérapies et de petites molécules, notamment avec une hausse observée des swaps au détriment des switchs d'anti-TNF. De futures analyses évalueront l'impact clinique d'un switch ou d'un swap après traitement par anti-TNF sur la survenue de chirurgies ou d'hospitalisations liées à la MICI.

C.186

Amélioration précoce des symptômes grâce au traitement d'induction par mirikizumab chez les patients atteints de la maladie de Crohn active modérée à sévère : résultats de l'étude de phase 3 VIVID-1

L. Peyrin-Biroulet [1], B. Sands [2], C. Minhu [3], S. Danese [4], M. Fischer [5], T. Hisamatsu [6], F. Seibold [7], F. Durand [8], Z. Lin [8], M. Ugolini Lopes [8], N. Morris [8], E. Hon [8], G. D'Haens [9]

(1) Nancy ; (2) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) Guangzhou, CHINE ; (4) Milan, ITALIE ; (5) Bloomington, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (6) Tokyo, JAPON ; (7) Berne, SUISSE ; (8) Indianapolis, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (9) Amsterdam, PAYS-BAS.

Introduction : Le Mirikizumab (miri), un anticorps anti-IL-23p19, a démontré une efficacité robuste dans l'amélioration des résultats cliniques, endoscopiques et des biomarqueurs inflammatoires, ainsi qu'un profil de tolérance acceptable pour les patients atteints de maladie de Crohn (MC) active modérée à sévère lors de l'étude de Phase 3 VIVID-1. Dans cette étude, nous examinons l'apparition de l'amélioration symptomatique et la sécurité de miri en tant que thérapie d'induction jusqu'à la semaine 12 (S12) pour les patients atteints de MC active modérée à sévère.

Patients et Méthodes : Dans l'étude VIVID-1 (NCT03926130), les patients (N=1065) présentaient une maladie de Crohn (MC) active modérée à sévère (fréquence des selles quotidienne moyenne non pondérée (FS) ≥4 [selles liquides et aqueuses définies comme catégorie 6 ou 7 de l'échelle de Bristol] ET/OU douleur abdominale quotidienne moyenne non pondérée (DA) ≥2 à l'inclusion) et avaient précédemment échoué à un traitement biologique et/ou conventionnel. Les patients ont été randomisés dans un rapport de 6:3:2 pour recevoir miri (une dose intraveineuse (IV) unique de 900 mg à S0, S4 et S8, suivie d'une dose sous-cutanée (SC) de 300 mg à S12 puis toutes les 4 semaines), ustekinumab (uste) (6 mg/kg IV à S0 et une dose SC de 90 mg à S8 puis toutes les 8 semaines), ou un placebo (PBO). Les résultats des co-critères d'évaluation principaux et des principaux critères secondaires par rapport au PBO, ainsi que pour les 2 principaux critères secondaires par rapport à uste, ont été rapportés précédemment(1,2). Cette analyse se concentre sur les comparaisons des réponses cliniques définis par PRO (symptômes rapportés par le patient) (définie comme une diminution d'au moins 30 % de la FS et/ou des DA sans qu'aucun des scores ne soit pire qu'à l'inclusion), de la rémission clinique par PRO (définie comme FS≤3 et pas pire qu'à l'inclusion [selon la catégorie 6 ou 7 de l'échelle de Bristol] et DA ≤1 et ≤ à l'inclusion), de la variation par rapport à l'inclusion (VRI) de la FS, et VRI des DA jusqu'à S12 chez les patients qui ont été randomisés pour recevoir miri ou PBO.

Résultats : Les caractéristiques à l'inclusion étaient équilibrées entre les groupes de traitement miri (N=579) et PBO (n=199). Par rapport au PBO, une plus grande proportion de patients traités par miri a atteint une réponse clinique selon le PRO aux S4, 6, 8 et 12, et une rémission clinique selon le PRO aux S6, 8 et 12. Le traitement par miri a entraîné des améliorations significatives sur la FS aux S6, 8 et 12, et sur les DA aux S4, 6, 8 et 12 par rapport au PBO (Tableau 1). La tolérance globale était conforme au profil de sécurité connu de miri. Les effets indésirables sous traitement (EIST) les plus courants pendant la période d'induction chez les patients traités par miri étaient le COVID-19, l'anémie et les maux de tête. Il y avait des fréquences plus faibles d'événements indésirables graves (EIG) (miri : 5,9 %, PBO : 9,0 %) et d'arrêts de traitement dus à des événements indésirables (miri : 2,4 %, PBO : 4,7 %) chez les patients traités par miri par rapport au PBO. Il n'y avait pas de cancer, aucun événement cardiovasculaire majeur, aucun cas répondant à la loi de Hy et aucun décès dans le groupe miri jusqu'à la S12. Un décès a été signalé pendant la période d'induction dans le groupe PBO.

Conclusion : Chez les patients atteints de MC active modérée à sévère, l'induction par miri a été associée à des taux de réponse clinique plus élevés et à une amélioration plus importante des DA dès la S4, ainsi qu'à des taux de rémission

clinique plus élevés et à une amélioration plus importante de la FS dès la S6 par rapport au placebo. Une augmentation de l'efficacité du traitement a été observé jusqu'à la S12. La tolérance de miri en induction était conforme à son profil de sécurité favorable connu.

Tableau 1. [limite de 10x10]

	Réponse clinique par PRO* n (%)		Rémission clinique par PRO* n (%)		Fréquence des selles (VRI)* LSM (SE)		Douleur abdominal (VRI)* LSM (SE)	
	Miri N=579	PBO N=199	Miri N=579	PBO N=199	Miri N=579	PBO N=199	Miri N=579	PBO N=199
Semaine 2	224 (38.7)	75 (37.7)	41 (7.1)	10 (5.0)	-1.24 (0.076)	-1.24 (0.129)	-0.38 (0.022)	-0.31 (0.036)
Semaine 4	308 (53.2)*	87 (43.7)	90 (15.5)	27 (13.6)	-1.74 (0.087)	-1.42 (0.146)	-0.55 (0.026)*	-0.43 (0.043)
Semaine 6	376 (64.9)***	100 (50.3)	150 (25.9)*	36 (18.1)	-2.20 (0.091)*	-1.81 (0.153)	-0.72 (0.028)***	-0.52 (0.047)
Semaine 8	404 (69.8)****	101 (50.8)	175 (30.2)**	37 (18.6)	-2.43 (0.096)**	-1.85 (0.162)	-0.80 (0.029)****	-0.56 (0.049)
Semaine 12	409 (70.6)****	103 (51.8)	216 (37.3)****	44 (22.1)	-2.65 (0.101)****	-1.86 (0.171)	-0.90 (0.031)****	-0.61 (0.052)

Notes de bas de page: *L'imputation des non-répondeurs a été utilisé. *L'observation modifiée à l'induction a été utilisée.
* se réfère à une signification de $p < 0.05$; ** se réfère à une signification de $p < 0.01$; *** se réfère à une signification de $p < 0.001$; **** se réfère à une signification de $p < 0.0001$.
Abréviations : DA = douleur abdominale ; CDAI = Indice d'activité de la maladie de Crohn ; VRI = variation par rapport à l'inclusion ; PRO = résultat rapporté par le patient (2 des items rapportés par le patient du CDAI, AP et SF) ; LSM = moyenne des moindres carrés ; SE = erreur standard ; SF = fréquence des selles ; miri = mirikizumab ; PBO = placebo.

C.187

Corrélation entre les taux résiduels sériques de risankizumab et la rémission clinico-biologique chez les patients atteints de maladie de Crohn modérée à sévère : une étude rétrospective multicentrique (RISE-CD)

L. Sequier [1], R. Altwegg [2], M. Barrau [3], A. Bozon [2], S. Nancey [4], G. Boschetti [4], X. Roblin [3], L. Caillo [1]
(1) Nîmes ; (2) Montpellier ; (3) Saint-Étienne ; (4) Lyon.

Introduction : La prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin a connu de nombreuses révolutions thérapeutiques au cours de ces dernières années, avec l'apparition de nouvelles biothérapies. Parmi ces dernières, le risankizumab, un anti-IL23 p19, a montré son efficacité en phase d'induction et d'entretien dans la maladie de Crohn. Sa mise à disposition est actuellement attendue pour 2025 en France dans cette indication.
Si la relation entre taux sérique et rémission clinique est admise pour les anti-TNF alpha et permet de guider la stratégie thérapeutique, elle reste à être démontrée pour les nouvelles molécules d'intérêt. Deux études monocentriques ont mis en évidence une corrélation entre des taux sériques élevés de risankizumab et la rémission biologique des patients atteints de maladie de Crohn à la semaine 4, mais également une corrélation avec la rémission clinico-biologique. L'objectif de cette étude était d'étudier la corrélation entre taux sériques de risankizumab et rémission clinico-biologique à 6, 12 et 18 mois.

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective multicentrique inclut les patients de 4 CHU atteints de maladie de Crohn modérée à sévère en cours de traitement par risankizumab dans le cadre de son accès compassionnel, soit après échec de toutes les autres lignes de biothérapies approuvées. Tous les patients recevaient un schéma d'induction classique par 600 mg intraveineux de risankizumab aux semaines 0, 4 et 8 puis par injection sous-cutanée à 360 mg toutes les 8 semaines. Avant chaque injection, l'activité clinique, évaluée par l'index d'Harvey-Bradshaw (HBI) et l'activité biologique avec la CRP et la calprotectine fécale, ainsi que les taux sériques de risankizumab par technique Elisa (Biosynex) ont été recueillis pour chaque patient. Le critère de jugement principal était la rémission clinico-biologique à 12 mois, définie par un HBI <4, une CRP <5 mg/L et une calprotectine fécale <250 µg/g de selles. Les objectifs secondaires étaient d'analyser la corrélation entre risankizumabémie et rémission clinico-biologique à 6 et 18 mois, la persistance du traitement, et sa sécurité.

Résultats : 43 patients ont été inclus dans 4 centres, d'âge moyen de 43,7ans (± 14,7 ans) avec un ratio homme/femme de 1. La plupart des patients présentaient une forme iléocolique (44,7%), 50% présentait des lésions ano-périnéales, 23,7% avait une atteinte extra-digestive et 71,7% avaient un antécédent de résection intestinale. Tous étaient en échec ou intolérants à l'adalimumab, l'infliximab, l'ustekinumab et au vedolizumab. Six patients (15,8%) recevaient une association de thérapies avancées avec de l'upadacitinib ou du golimumab. À 12 mois, 30,2% des patients étaient en rémission clinico-biologique (n=13) et avaient des taux sériques de risankizumab significativement plus élevés que les patients qui n'étaient pas en rémission (8,26 ± 4,66 *vs* 4,44 ± 2,37 respectivement ; p=0,002). La courbe ROC réalisée a identifié un seuil optimal de risankizumabémie de 7,7 µg/mL pour prédire la rémission clinico-biologique à 12 mois (sensibilité 61,5% ; spécificité 92%). À 6 et 18 mois, 11,7% (n=5) et 34,9% (n=15) des patients étaient en rémission clinico-biologique et présentaient une risankizumabémie significativement plus élevée (15,52 ± 9,2 *vs* 6,66 ± 4,17 ; p=0,005 à 6 mois et 6,8 *vs* 3,8 ; p=0,008 à 18 mois). À 6 mois, 12 mois, et 18 mois, 43 (100%), 38 (88,4%) et 31 (72%) des patients étaient encore sous risankizumab. Aucun patient n'a développé d'anticorps anti-risankizumab. Un cas de folliculite sternale post-injection à S8 a été décrit, avec résolution spontanée ayant permis la reprise du traitement. Une patiente est décédée d'un arrêt cardio-respiratoire à 11 mois de l'initiation du traitement.

Conclusion : Dans notre étude multicentrique, ayant à ce jour le plus grand nombre de patients analysés, les taux

résiduels sériques de risankizumab étaient corrélés à la réponse clinico-biologique à 12 mois chez les patients atteints de maladie de Crohn modérée à sévère, en accord avec les données des précédents travaux monocentriques réalisés. L'effectif reste cependant modeste et ces résultats doivent être confirmés par des études prospectives de plus grande ampleur.

C.188

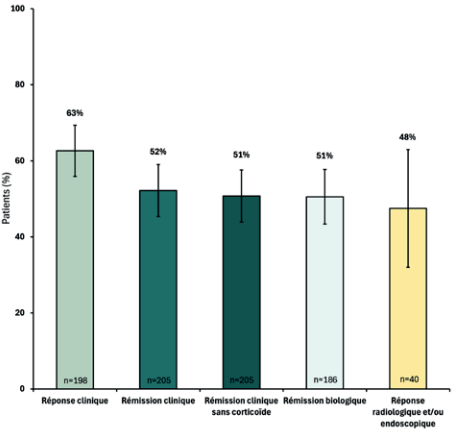
Efficacité et tolérance en vie réelle de l'upadacitinib en traitement d'induction chez 243 patients atteints de maladie de Crohn : étude de cohorte multicentrique

N. Richard [1], A. Amiot [2], P. Seksik [3], R. Altwegg [4], D. Laharie [5], L. Vuitton [6], M. Nachury [7], S. Nancey [8], S. Vieujean [9], G. Bouguen [10], C. Gilletta de Saint-Joseph [11], C. Rouillon [12], B. Coffin [13], M. Allez [3], A. Buisson [14], C. Le Berre [15], A.L. Pelletier [3], M. Uzzan [16], L. Caillo [17], G. Sickersen [3], M. Hupé [18], V. Abitbol [3], M. Vidon [16], F. Goutorbe [19], M. Amil [20], H. Brixi [21], A. Benezech [22], S. Kwiatek [23], L. Peyrin-Biroulet [24], M. Fumery [25]

(1) Rouen ; (2) Le Kremlin-Bicêtre ; (3) Paris ; (4) Montpellier ; (5) Bordeaux ; (6) Besançon ; (7) Lille ; (8) Lyon ; (9) Liège, BELGIQUE ; (10) Rennes ; (11) Toulouse ; (12) Caen ; (13) Colombes ; (14) Clermont-Ferrand ; (15) Nantes ; (16) Créteil ; (17) Nîmes ; (18) Grenoble ; (19) Bayonne ; (20) La Roche-sur-Yon ; (21) Reims ; (22) Avignon ; (23) Saint-Pierre (La Réunion) ; (24) Nancy ; (25) Amiens.

Introduction : L'upadacitinib a démontré son efficacité en tant que traitement d'induction pour la maladie de Crohn (MC) dans deux essais cliniques de phase 3 randomisés et contrôlés(1). Cependant, les données de vie réelle restent limitées.

Patients et Méthodes : De septembre 2022 à septembre 2024, tous les patients atteints de MC réfractaire et traités par upadacitinib (45 mg/j) dans 30 centres en France et en Belgique, ont été inclus rétrospectivement. Le critère de jugement principal était la rémission clinique sans corticoïdes à la semaine 12, définie par un score Harvey-Bradshaw (HBI) inférieur à 4. Les critères secondaires incluaient la réponse clinique (diminution ≥ 3 points du score HBI et/ou un score HBI <4), la rémission clinique, la rémission biologique (calprotectine ≤ 250 µg/g ou CRP ≤ 5 si la calprotectine n'était pas disponible), la réponse endoscopique ou radiologique (échographie intestinale et/ou IRM), ainsi que les événements indésirables.



Résultats : Parmi les 243 patients inclus, l'âge médian était de 38 ans (IQR, 29,0-47,0), 121 (49,8 %) étaient des hommes et 50 (21,2 %) des fumeurs actifs. Tous avaient été exposés à au moins une biothérapie (médiane 4, IQR [3-4]), et 130 (53,9 %) avaient subi une résection intestinale préalable. À la semaine 12, une rémission clinique sans corticoïde a été observée chez 104/205 (50,7 %) patients, une réponse clinique chez 124/198 (62,6 %) patients et une rémission clinique chez 107/205 (52,2 %) patients. Quatre-vingt-quatorze patients sur 186 (50,5 %) ont obtenu une rémission

biologique, et une réponse endoscopique ou radiologique a été observée chez 19/40 (47,5 %) patients (Figure 1). Respectivement, 29/38 (76,3 %) et 21/38 (55,3 %) patients avec des manifestations extra-intestinales (MEI) articulaires ont obtenu une réponse et une rémission clinique. Pour les MEI cutanées, la réponse clinique a été obtenue chez 10/11 (90,9 %) patients et la rémission clinique chez 9/11 (81,8 %) patients. En analyse multivariée, à la semaine 12, un indice de masse corporelle <18,5kg/m² (OR=0,09, IC95% : 0,01-0,35, p=0,002) et un HBI >7 (OR=0,27, IC95% : 0,14-0,52, p<0,0001) étaient associé à des taux de rémission sans corticoïde plus faibles, tandis que le nombre de traitements biologiques antérieurs n'influençait pas la rémission sans corticoïde (OR = 0,70, IC95 % : 0,35-1,43 ; p = 0,33).
À la semaine 12, 37 patients (15,2 %) ont arrêté l'upadacitinib (manque d'efficacité, n=32 ; événement indésirable (EI), n=3 ; et autre, n=2). Une hospitalisation liée à la MC a été nécessaire chez 19 patients (7,8 %) et 4 (1,7 %) ont nécessité une résection intestinale. Soixante et onze EI ont été rapportés chez 64 patients (26,3 %), dont 20 EI graves, correspondant à 19 cas d'exacerbation de la MC et un cas de lymphoprolifération colique associée à EBV. La survenue d'acné a été observée chez 26 patients (10,7 %), justifiant l'arrêt du traitement chez 2 patients (0,8 %).

Conclusion : Dans cette cohorte en vie réelle de patients atteints de MC multi-réfractaire, l'induction par l'upadacitinib a permis d'obtenir une réponse clinique chez environ deux tiers des patients et une rémission clinique sans corticoïde chez la moitié des patients.

C.189

La chirurgie précoce de première intention dans la maladie de Crohn iléo-cæcale à début pédiatrique est associée à une évolution moins défavorable de la maladie : une étude en population générale

C. d'Alès de Corbet [1], H. Sarter [2], M. Fumery [3], C. Dupont-Lucas [4], D. Turck [2], V. Bertrand [5], P. Wils [2], N. Richard [1], C. Gower-Rousseau [6], H. Coevoet [7], T. Paupard [8], N. Guillon [2], G. Savoye [1], D. Ley [2], A. Leroyer [2]

(1) Rouen ; (2) Lille ; (3) Amiens ; (4) Caen ; (5) Le Havre ; (6) Reims ; (7) Arras ; (8) Dunkerque.

Introduction : La chirurgie précoce est une stratégie prometteuse dans la maladie de Crohn (MC) iléo-cæcale de l'adulte récemment diagnostiquée. Son rôle dans le traitement de première intention dans les formes à début pédiatrique a été moins évalué.
L'objectif de ce travail était de comparer l'évolution à long terme de la MC à début pédiatrique traitée dans l'année suivant le diagnostic par résection iléo-cæcale (RIC) ou par anti-TNF.

Patients et Méthodes : Tous les patients âgés de moins de 17 ans au diagnostic d'une MC iléale ou iléo-cæcale inclus dans un registre en population générale et traités par RIC ou anti-TNF dans l'année suivant le diagnostic ont été suivis rétrospectivement jusqu'en 2013.
Le critère de jugement principal était la survenue d'une évolution défavorable de la maladie, définie soit par une hospitalisation, une intervention chirurgicale majeure liée à la MC, l'utilisation de corticostéroïdes systémiques ou l'apparition d'une atteinte périnéale. Les caractéristiques de la RIC, les complications post-opératoires selon la classification de Dindo (1) ainsi que la présence d'une rémission clinique définie par un score d'Harvey Bradshaw <4 en l'absence de biothérapie ou de nouvelle chirurgie étaient également recueillies.

Résultats : Au total parmi les 1007 patients âgés de moins de 17 ans au diagnostic d'une MC, 134 correspondaient aux critères d'inclusion 67 patients dans le groupe RIC et 67 dans le groupe anti-TNF. La durée médiane de suivi de ces patients était de 6,0 années, IQR (3,2-11,1). Un phénotype B1 était présent chez 81 % des patients du groupe anti TNF et un phénotype B2 ou B3 chez 94 % des patients du groupe RIC, p<0,001. Les longueurs intestinales réséquées étaient en moyenne de 33,5 cm IQR (4-95) et 20 % des RIC étaient réalisées en urgence.
Le taux d'incidence d'une évolution défavorable de la MC était de 80 pour 1000 personnes-années IC95% [54-113] dans le groupe RIC et de 270 pour 1000 personnes-années [196-363] dans le groupe anti-TNF avec une incidence cumulée de 17%, IC95% [7-26], 26% [14-37] et 30% [17-41] respectivement à 1, 3 et 5 ans dans le groupe RIC, contre 24% [13-33], 54% [40-65] et 71% [55-81] dans le groupe anti-TNF (p <0, 0001, Figure).

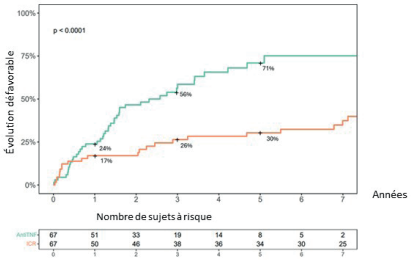


Figure : Incidence au cours du temps de l'évolution défavorable de la maladie de Crohn selon la modalité de la prise en charge thérapeutique initiale (orange = RIC ; vert : anti-TNF)

Après pondération par le score de propension, les patients du groupe RIC ont eu une évolution de la maladie moins défavorable que les patients du groupe anti-TNF avec un

Hazard Ratio (HR) de 0,16 [0,08-0,35] au cours du temps, p<0.001.
En outre, rémission clinique à 5 ans contre 41 % des patients du groupe anti-TNF (p <0,001) à 5 ans.
Quarante-cinq patients (67%) ont présenté une complication postopératoire précoce dont 6 (9%) une complication grave (DINDO ≥ 3). Aucun décès n'a été observé. La chirurgie réalisée en urgence (n=14) était associée à un risque accru de complication postopératoire tardive (HR = 6.9 [2.3-20.6]).

Conclusion : Dans notre étude, la chirurgie précoce au cours de la MC iléo-cæcale à début pédiatrique apparait significativement associée à une évolution moins défavorable de la maladie en comparaison d'un traitement par anti-TNF. La chirurgie doit être discutée comme traitement de 1ère intention également dans cette population à début pédiatrique.

C.190

La combiothérapie a-t-elle une place dans le traitement des lésions anales de Crohn réfractaires ?

A. Beyrne [1], L. Abramowitz [2], L. Guillo [1], A. Landemaine [3], M. Serrero [1], A. Laurain [2], X. Treton [4], C. Stefanescu [4], L. Siproudhis [3], C. Brochard [3]

(1) Marseille ; (2) Paris ; (3) Rennes ; (4) Neuilly-sur-Seine.

Introduction : La prise en charge médicale des lésions anopérinéales (LAP) dans la maladie de Crohn repose sur l'utilisation d'un antiTNF associé à un immunosuppresseur. Ce traitement permet d'augmenter le taux de cicatrisation des LAP (1,2). Pourtant, il existe des échecs et les praticiens sont souvent alors démunis. L'association de 2 biothérapies, appelée combiothérapie, peut être proposée dans le traitement de la maladie luminale de Crohn (3,4). L'efficacité et l'innocuité de la combiothérapie n'ont jamais été évaluées dans le traitement médical des LAP de Crohn. Les objectifs de notre étude étaient : (i) de décrire les patients traités par combiothérapie pour LAP de Crohn ; (ii) de décrire l'évolution des LAP sous ce traitement et (iii) d'évaluer les effets secondaires possiblement associés au traitement.

Patients et Méthodes : Les patients de 4 centres tertiaires français ayant été traités par combiothérapie pour des LAP actives en lien avec une maladie de Crohn et ayant un suivi supérieur à 6 mois ont été inclus. Les données générales, les données de la maladie de Crohn et les données de la maladie anopérinéale avant, lors de l'introduction de la combiothréapie et à la date des dernières nouvelles ont été recueillies. L'échec de la combiothérapie dans le traitement des LAP de Crohn était définie par la persistance d'écoulements purulents, la survenue d'un abcès, la nécessité d'une chirurgie anale pour suppuration, la réalisation d'une stomie de dérivation ou la nécessité d'une amputation abdominopérinéale. La réponse au traitement était définie par une amélioration clinique (diminution de plus de 50% de l'écoulement et/ou fermeture de l'orifice externe et/ou absence d'écoulement ou amélioration des ulcères) en l'absence des critères sus mentionnés.

Résultats : Sur la période de juillet 2018 à septembre 2024, 25 patients (âge médian=33 ans [26-39]) dont 15 hommes (55,6%) ont été traités par combiothérapie pour LAP de Crohn dans les 4 centres, sur une cohorte totale de plus de 1000 malades. Le suivi médian était de 23 mois [14-34]. La durée médiane de la combiothérapie était de 17 mois [11-27]. Le phénotype de la maladie de Crohn était de prédominance A1 (18/25 ;72%), B3 (10/25 ; 40%) et L3 (12/25 ; 48%). L'indication de la combiothérapie reposait le plus souvent sur l'existence d'une fistule anale (23/25 ; 92%) ; 2 patients ont reçu une combiothérapie pour ulcérations profondes avec décollements cutanéomuqueux sans fistule ou sténose associées. Lors de l'introduction de la combiothérapie, les patients avaient eu plusieurs lignes de traitement médical avant (4 [3-6], dont 3 [3-3] biothérapies différentes) et plusieurs chirurgies anales (2[1-5], dont 2 [3-4] drainages de fistule anale). Parmi les 25 patients, 16 patients (64%) ont eu une réponse au traitement dont 8 une fermeture clinique de la fistule et 9 (36%) était en échec de la combiothérapie. Parmi les 9 patients en échec, 2 ont eu une amputation abdominopérinéale. Un âge jeune (<17 ans) de découverte de la maladie Crohn était un facteur associé à l'échec de la combiothérapie (p= 0,01). Aucun effet indésirable lié à la combiothérapie n'a été rapporté.

Conclusion : L'indication de la combiothérapie est encore rare dans le traitement des LAP de Crohn. Elle concerne des malades réfractaires aux stratégies et l'échec de ce traitement demeure élevé. Ces premiers résultats nous encouragent cependant à évaluer un plus grand nombre de patients afin d'identifier plus précisément les meilleurs répondeurs.

C.191

Étude pilote du traitement de fistules anales complexes par tissu adipeux micro- et nano-fragmenté

N. Fathallah [(1)], A.S. Reguesse [(1)], M. Lazareth [(1)], A. Barré-Audenet [(1)], P. Soy [(1)], M.A. Haouari [(1)], E. Chambenois [(1)], M. Skoufou [(1)], V. de Parades [(1)]
(1) Paris.

Introduction : La thérapie régénérative est une nouvelle approche du traitement des fistules anales. Les cellules souches allogéniques issues de tissu adipeux sont pour l'instant réservées aux fistules anales de la maladie de Crohn. Le tissu adipeux est une alternative, moins riche en cellules souches (<10 %) mais contenant des facteurs de croissance et de régénération et ayant un effet « filler » supplémentaire. La lipo-aspiration permettant l'extraction du tissu adipeux se fait habituellement selon la méthode Coleman par centrifugation mais le produit obtenu est épais avec des macro-lobules graisseux plus adaptés à un effet « filler » qu'à un effet réparateur et régénératif. Nous avons souhaité évaluer une autre méthode de filtration de la graisse par fragmentation mécanique (kit Tulip) qui permet d'obtenir du tissu adipeux micro- et nano-fragmenté.

Patients et Méthodes : Nous avons inclus des patients en échec d'au moins une technique d'obturation chirurgicale. La procédure débutait par une lipo-aspiration abdominale permettant l'extraction d'au moins 120 cc de tissu adipeux. Le produit était décanté puis fragmenté par une méthode mécanique. La moitié du produit était fragmentée jusqu'au filtre de 1,2 mm (microfat), puis l'autre moitié jusqu'au filtre de 400 nm (nanofat). Le temps périnéal consistait tout d'abord en une fermeture de l'orifice interne par un lambeau d'avancement rectal. Le microfat était ensuite injecté de manière circonférentielle autour des trajets fistuleux et le nanofat au niveau de l'orifice interne sous le lambeau. Les patients avaient une antibiothérapie et une anticoagulation préventive en postopératoire.
Le critère d'évaluation principal était la rémission clinique complète à 6 mois de suivi (fermeture de tous les orifices externes fistuleux sans aucune douleur, ni écoulement à la pression). Les critères d'évaluation secondaires étaient la rémission radiologue complète (séquelles fibreuses sans collection résiduelle), la continence anale (score Jorge et Wexner), les complications et la satisfaction des patients (échelle visuelle analogique) à 6 mois de suivi.

Résultats : Six patients ont été inclus : 2 femmes et 4 hommes, âgés en moyenne de 48,7 ans (±9,4), avec un BMI moyen de 34,0 kg/m^2 (±5,1) et un tabagisme actif chez 3 d'entre eux. Les fistules étaient : crypto-glandulaires (n=3), tuberculeuse (n=1) et liées à une maladie de Crohn (n=2). Les fistules évoluaient en moyenne depuis 4,7 ans (±1,6) et avaient déjà été opérées en moyenne 8 fois (±2,6). Les 2 fistules de maladie de Crohn étaient en échec d'injections de cellules souches. Tous les trajets fistuleux étaient hauts et la moitié des patients avaient plus de 2 trajets. La continence était altérée chez 3 patients, en particulier chez une patiente qui a eu précédemment une fistulotomie (Wexner à 10). La durée moyenne du geste était de 88,5 mn (±15,7).
Une rémission clinique complète a été obtenue chez 5 patients sur 6 (83%). L'échec est survenu chez le patient tuberculeux dont le traitement avait été arrêté les 3 mois précédant la consultation (rupture de stock). Une rémission radiologique complète a été obtenue chez 4 patients (67%). Une amélioration de la continence a été notée chez les 3 patients incontinents en préopératoire et une incontinence de novo a été notée chez un malade de Crohn (Wexner à 5). Un hématome de la paroi abdominale spontanément résolutif est survenu chez un patient et une phlébite chez un patient Crohn qui n'avait pas pris son anticoagulation. Aucun patient n'a été réopéré. La satisfaction était de 10/10 chez 4 patients, et de 9 et 7/10 chez les 2 autres.

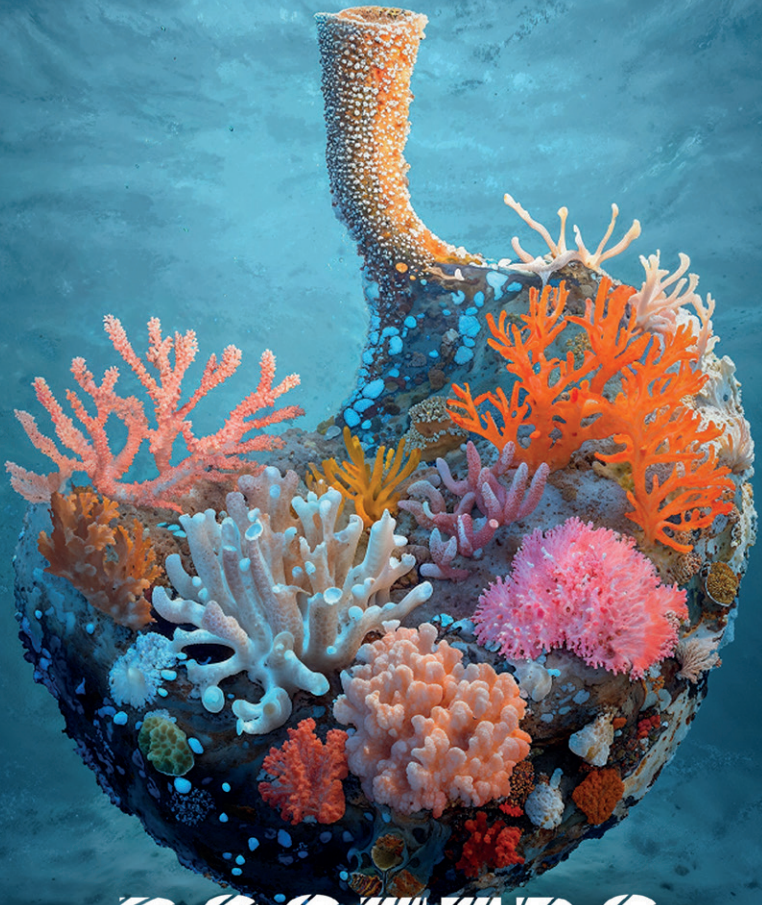
Conclusion : Cette expérience pilote française de l'utilisation du micro et du nanofat obtenus par fragmentation mécanique du tissu adipeux (kit Tulip) dans le traitement des fistules anales complexes a montré la faisabilité de la technique, son efficacité, son bon profil de tolérance et la bonne satisfaction des patients. Naturellement, ces résultats seront confirmés chez un nombre plus important de patients avec davantage de recul.

Remerciements, financements, autres :
Lila Hafit et Wayshal Peroo pour la programmation des patients

JOURNÉES FRANCOPHONES D'HÉPATO-GASTROENTÉROLOGIE ET D'ONCOLOGIE DIGESTIVE

JFHOD

JFHOD.COM



POSTERS

P.001

Combiothérapie dans les fistules anales de la maladie de Crohn (CombioLAP) : efficacité, tolérance et facteurs pronostiques

N. Fathallah [(1)], M. Pagano [(1)], M. Skoufou [(1)], M. Lazareth [(1)], A. Alam [(1)], A. Barré-Audenet [(1)], D. Roland [(1)], E. Safa Far [(1)], A.L. Rentien [(1)], E. Chambenois [(1)], M.A. Haouari [(1)], V. de Parades [(1)]
(1) Paris.

Introduction : Le taux de rémission à long terme des fistules anopérinéales de la maladie de Crohn est faible. En effet, bon nombre de patients sont réfractaires et/ou échappent aux anti-TNF. Afin d'optimiser les chances de guérison, l'option de combiner des thérapies avancées (combiothérapie) devient une arme de plus en plus utilisée.
Le but de notre étude était d'évaluer pour la première fois l'efficacité et la tolérance d'une telle stratégie thérapeutique spécifiquement dans les lésions anopérinéales (LAP) fistulisantes.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude monocentrique rétrospective chez des patients traités depuis au moins 6 mois par une combiothérapie pour une LAP fistulisante.
L'objectif primaire de l'étude était d'évaluer l'efficacité clinique :
- rémission clinique complète : fermeture de tous les orifices externes sans aucun écoulement ni douleur à la pression ;
- réponse clinique : fermeture partielle de(s) orifice(s) externe(s), amélioration des écoulements et des douleurs ;
- échec : absence d'amélioration, voire survenue d'une nouvelle suppuration.
Les objectifs secondaires étaient d'évaluer :
- les principales combinaisons thérapeutiques ;
- l'efficacité en IRM (rémission complète : séquelles fibreuses sans abcès (score Magnifi-CD = 0), réponse partielle : absence d'abcès de plus de 20 mm, échec : abcès de plus de 20 mm) ;
- le profil de tolérance et la perception du traitement ;
- les facteurs associés à la rémission clinique.

Résultats : Nous avons inclus 33 patients (57,6 % hommes, âge moyen 38,3 ± 13,1 ans) dont 27,3 % était tabagiques actifs et 48,5 % avaient des manifestations extra-digestives.
Le délai moyen de l'évolution de la maladie de Crohn était de 11,4 ± 8,6 ans et des LAP de 7,8 ± 6,2 ans. Une LAP primaire associée était présente dans 63,6 % des cas et une LAP tertiaire dans 21,2 % des cas. La moitié des patients avait plus d'un orifice externe fistuleux. Les patients avaient eu en moyenne 5,3 ± 3,4 chirurgies proctologiques ; 53,7 % d'entre eux avaient déjà eu au moins une chirurgie d'obturation de la fistule ; 84,9 % étaient en réponse partielle ou en échec d'au moins deux lignes de thérapies avancées.
En dehors des LAP, 24,2 % des patients avaient une maladie luminale réfractaire et 15,2 % une manifestation extra-digestive réfractaire.
Après un suivi médian de 27,4 mois [19,1-44,0] sous combiothérapie, 48,5 % des patients étaient en rémission clinique complète (dont 53,3 % en associant une chirurgie d'obturation), 45,4 % en réponse partielle et 6,1 % étaient en échec.
La combiothérapie contenait de l'infliximab dans 88 % des cas, optimisé dans 82 % des cas et sous forme sous-cutanée dans 52 % des cas, et de l'ustékunimab dans 84 % des cas, optimisé dans 92 % des cas. Un immunosuppresseur était associé en plus chez 21,2 % des patients et une antibiothérapie au long cours chez 24,2 % des patients (2 pour LAP réfractaires et 6 pour une maladie de Verneuil associée).
Le score Magnifi-CD moyen post-thérapeutique était de 8,3 ± 7.0. Une rémission radiologique complète n'était observée que chez 28,6 % des patients.
La tolérance du traitement était bonne à très bonne dans 90,1 % des cas. Des effets indésirables mineurs ont été rapportés chez 5 patients (15,2 %) : asthénie, RGO, eczéma, accident thromboembolique, arthralgies. Aucun effet indésirable infectieux, ni néoplasique n'a été rapporté.
L'amélioration sous traitement était considérée comme franche par les patients dans 57,6 % des cas et partielle dans 39,4 % des cas.
Une atteinte anale ulcérée primaire (odds-ratio [95% CI] 0,18 [0,04-0,94], p = 0,042) et une antibiothérapie au long cours (odds-ratio [95% CI] 0,10 [0,01-0,90], p = 0,040) étaient les seuls facteurs associés à l'absence de rémission clinique complète.

Conclusion : Dans les LAP fistulisantes, la combiothérapie la plus fréquente dans notre expérience était une association d'infliximab et d'ustékunimab avec des doses optimisées permettant une rémission clinique complète dans 48,5 % des cas et radiologique complète dans 28,6 % des cas. Le profil de tolérance était bon avec une bonne perception du traitement par la grande majorité des patients. Des LAP ulcérées primaires et une antibiothérapie au long cours étaient des facteurs de mauvais pronostic.

P.002

Infliximab sous-cutané dans les lésions ano-périnéales de la maladie de Crohn (étude RESILAP) : la voie IV en entretien au préalable semble préférable !

N. Fathallah [1], M. Draullette [1], S. Paul [2], X. Roblin [2], A. Bourrier [1], P. Seksik [1], V. de Parades [1]

(1) Paris ; (2) Saint-Étienne.

Introduction : L'efficacité de l''infliximab IV dans les lésions ano-périnéales (LAP) de la maladie de Crohn est bien connue. En outre, il y a une corrélation entre des taux résiduels en entretien et le taux de rémission clinique des fistules anales. Depuis peu, nous disposons de la forme sous-cutanée de l'infliximab. Cependant, nous manquons de données d'efficacité dans les LAP et aussi sur l'association entre le taux d'infliximabémie et le taux de rémission clinique compte tenu d'une pharmacocinétique différente de la forme IV.
Le but de notre étude était de rapporter notre expérience de l'administration sous-cutanée de l'infliximab.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude bicentrique, chez 40 patients consécutifs, ayant des LAP fistulisantes de la maladie de Crohn, traitées depuis au moins 6 mois par infliximab sous-cutané.
Le dosage de l'infliximabémie et des anticorps anti-infliximab était pratiqué le jour de l'inclusion. La technique utilisée était celle de l'iTrack10 (Biosynex/Theradiag). Les réactifs étaient des kits iTracker pour infliximab, anticorps anti-infliximab (drug sensible) et anti-infliximab totaux (drug tolérant).
Le critère d'évaluation primaire était la rémission ano-périnéale clinico-radiologique. La rémission clinique était définie par une fermeture de tous les orifices externes fistuleux sans aucun écoulement, ni douleur à la pression. La rémission radiologique était définie par un score Magnifi CD < 6 (IRM pratiquée dans les 6 mois précédent le dosage en l'absence de reprise chirurgicale). Les critères d'évaluation secondaires étaient les modalités thérapeutiques ainsi que le taux d'infliximabémie et sa corrélation à la rémission clinique.

Résultats : Nous avons inclus 39 patients (âge moyen = 40,0 ± 11,7 ans, 50 % de femmes, IMC moyen = 25,6 ± 4,9 kg/m^2). Une patiente a été non incluse car enceinte. La majorité des patients avaient déjà eu une chirurgie proctologique (92,3%), en médiane 3,0 (1,0;11,0) fois. La moitié des patients avaient un protocole d'administration classique (120 mg/2 semaines) et l'autre moitié un protocole optimisé (120 mg/semaine ; un patient à 240 mg/2 semaines). La forme sous-cutanée a été proposée directement chez 21 patients (après une induction IV) et 18 patients restants ont eu un traitement d'entretien IV, relayé par la forme sous-cutanée. Une combothérapie avec un immunosuppresseur était prescrite chez 14 patients (35,9 %) et une combiothérapie avec de l'ustekunimab chez 2 patients. La médiane d'infliximabémie était de 22,7 µg/ml (0,3;80,8). Elle était < 23 µg/ml chez 20 patients et ≥ 24 µg/ml chez 19 patients. Les anticorps anti-infliximab étaient présents chez 2 patients avec les kits « drug sensible » ; l'infliximabémie était basse (< 0,3 µg/ml) dans les 2 cas.
La rémission clinique a été observée chez 24 patients (61,5%). Une IRM, disponible chez 30 patients, a mis en évidence une rémission radiologique chez 17 d'entre eux (56,7%).
En régression logistique, un protocole optimisé de remsima (p=0,012) et un traitement précédent par ustékunimab (p=0,012) augmentaient le taux d'infliximabémie. En revanche, il y avait une tendance inverse en cas d'un précédent traitement par adalimumab (p=0,064) et de poids élevé (p=0,069). Il n'y avait pas d'impact ni de la combothérapie, ni de la combiothérapie. Il n'y avait pas non plus de corrélation entre l'infliximabémie et le taux de rémission clinique ano-périnéale. En revanche, les patients qui avaient un traitement infliximab IV en entretien avant leur passage à la forme sous-cutanée étaient significativement plus souvent en rémission clinique que ceux qui ont eu la forme sous-cutanée d'emblée (OR [95% CI]=4,3 [1,1-17,9], p=0,042).

Conclusion : Dans notre centre, l'infliximab sous-cutané a permis 61,5 % de rémission clinique et 56,7 % de rémission radiologique dans des LAP fistulisantes de maladie de Crohn. En outre, la rémission clinique ano-périnéale était significativement plus fréquente chez les patients « switchés » de la forme IV en entretien à la forme sous-cutanée par rapport à ceux traités d'emblée en sous-cutané. Ces données doivent bien sûr être confirmées à plus large échelle.

P.003

Lésions ano-périnéales de la granulomatose septique chronique de l'adulte avec atteinte digestive (GRANULAP) : première étude descriptive française

M. Lazareth [1], H. Sokol [1], N. Malhaoui [1], V. de Parades [1], N. Fathallah [1]
(1) Paris.

Introduction : La granulomatose septique chronique (GSC) est un déficit immunitaire génétique consécutif à un défaut oxydatif des cellules phagocytaires par anomalies de la NADPH oxydase. Sa prévalence est rare (1/200 000). Elle est révélée dès l'enfance (76 % avant l'âge de 5 ans) par des infections sévères et la forme de révélation adulte est rare. La moitié des patients peuvent avoir des manifestations digestives « Crohn-like ». Certains développent même des lésions ano-périnéales (LAP). L'objectif de cette étude était de décrire pour la première fois les LAP de patients adultes ayant une GSC avec atteinte digestive ainsi que leur prise en charge thérapeutique.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique de ces patients pris en charge entre 2014 et 2024. Nous avons recueilli les données démographiques, les différents traitements médico-chirurgicaux ainsi que leur efficacité.

Résultats : Huit patients ont été inclus (âge moyen aux dernières nouvelles de 35,5 (+/-14) ans avec une prédominance masculine (75%). L'âge moyen au diagnostic de la GSC était de 13,5 ans, de l'atteinte digestive de 23,5 ans, et des LAP de 28,1 ans. La durée moyenne d'évolution de la GSC chez les patients avec LAP était de 23,8 (+/-16,0) ans.
Les ¾ des patients (n = 6) avaient des lésions ulcérées, la moitié (n = 4) des lésions fistulisantes complexes et le quart (n = 2) une sténose fibreuse. Tous les patients étaient sous traitement préventif au long cours par cotrimoxazole et itraconazole sans efficacité sur les LAP. Ils avaient été multiopérés sur le plan proctologique (drainage ± dilatation d'une sténose anale), en moyenne 5,8 (± 5,0) fois par patient. Un quart des patients (n = 2) avaient bénéficié d'une technique d'obturation sans succès. Une allogreffe de moelle osseuse a été possible chez 62,5 % des patients (n = 5), en moyenne 23,2 (+/-11,0) ans après le diagnostic de la GSC. Chez les 3 patients restants, 2 étaient sous biothérapie (védolizumab ou ustékunimab). Le taux de rémission clinique était de 37,5 % (n = 3) et n'a été observé que chez les patients greffés. Un quart des patients (n = 2) avaient une colostomie de dérivation.

Conclusion : L'atteinte anopérinéale de la GSC de l'adulte est de révélation tardive avec des lésions d'emblée sévères et réfractaires. Leur prise en charge n'est pas codifiée. Elle est en partie calquée sur celle de la maladie de Crohn avec un traitement médico-chirurgical reposant sur une chirurgie de drainage des suppurations et sur quelques biothérapies validées dans la maladie de Crohn. Les techniques d'obturation des fistules sont rarement possibles et inefficaces. La stomie de dérivation, proposée en dernier recours à visée symptomatique, n'est pas rare. La rémission clinique reste limitée aux seuls patients ayant bénéficié d'une allogreffe de la moelle osseuse. Un registre national de cette atteinte rare permettrait de codifier sa prise en charge et d'améliorer ainsi la qualité de vie particulièrement altérée de ces patients.

P.004

Évolution de l'activité d'endoscopie digestive et du délai entre consultation de gastroentérologie et la réalisation de l'acte endoscopique en France (2014-2023)

W. Bara [1], R. Gincul [2], D. Naouri [1], R. Benamouzig [3]
(1) Paris ; (2) Lyon ; (3) Bobigny.

Introduction : Dans un contexte de baisse de la démographie médicale et de demande de soins accrue en rapport avec le vieillissement et l'augmentation de la population, la pratique actuelle de l'endoscopie en France, son accessibilité et les potentielles disparités géographiques restent à mieux documenter. Cette étude a pour objectif de décrire exhaustivement l'activité d'endoscopie, en particulier celle de coloscopie, le délai entre la consultation de gastro-entérologie et la réalisation de l'acte (DCGE) et leur évolution au cours des 10 dernières années.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée à partir des données exhaustives du système national des données de santé (SNDS). La population étudiée concerne la totalité des bénéficiaires d'acte d'endoscopie digestive réalisés entre 2014 et 2023. La liste des actes, identifiés par leurs codes CCAM, a été validée par un comité d'expert. Le recours annuel à l'endoscopie a été mesuré par trois indicateurs : le nombre d'actes, le nombre de séjours avec au moins un acte (certains séjours pouvant comptabiliser plusieurs actes) et le taux de recours standardisé sur l'âge pour 10 000 habitants. Ces indicateurs ont été déclinés par types d'endoscopie et par département de résidence des patients. Afin d'approcher les possibles difficultés d'accès, le délai entre la dernière consultation avec un gastroentérologue et la première endoscopie après 5 ans sans endoscopie (DCGE) a été calculé. Cette approche repose sur l'hypothèse que l'indication de l'endoscopie est le plus souvent confirmée lors de cette consultation.

Résultats : Entre 2014 et 2023, 29 millions d'actes d'endoscopie digestive ont été réalisés au cours de 21 millions de séjours hospitaliers en France et concernent 13,3 millions patients. Les actes les plus fréquemment réalisés sont la coloscopie (53% dont 39% avec acte thérapeutique) et l'endoscopie œso-gastro-duodénale (EOGD) (41%). Ces deux types d'endoscopies sont pratiqués simultanément dans 30% des séjours. Dans l'ensemble, 84% des actes sont réalisés sous anesthésie générale, principalement au cours d'un séjours ambulatoire (89%). Sur la période, le nombre de séjours avec endoscopie est passé de 2 millions en 2014 à 2,2 millions en 2023 soit une augmentation de 9% en 10 ans. Cependant, le taux de d'hospitalisation standardisé sur l'âge et le sexe est resté stable soit 294 séjours pour 10 000 habitants (avec respectivement 212 coloscopies et 164 EOGD pour 10 000 habitants). À l'échelle départementale, ce taux varie du simple au plus du double (179 à 446 séjours pour endoscopie en 2023). Pour les patients sans antécédent d'endoscopie digestive au cours des 5 dernières années, on observe un allongement significatif du DCGE passant de 23 à 38 jours en médiane en 10 ans. Ce délai varie considérablement selon les territoires : 25 jours dans les Alpes-Maritimes contre 70 jours en Haute-Vienne. Les établissements privés représentent 71% des séjours contre 29% pour les hôpitaux publics (9% pour les CHU). Le profil des patients et les pratiques diffèrent selon le type d'établissement : plus souvent des femmes (54% *vs* 48%) et moins âgés (60 *vs* 64 ans en médiane) et plus souvent pris en charge en ambulatoire (89% *vs* 53%) dans le privé à but lucratif par rapport aux hôpitaux publics.

Conclusion : Cette étude présente une description complète, unique et détaillée de l'activité d'endoscopie en France et du DCGE à partir des données exhaustives du SNDS. Bien que l'activité d'endoscopie ait légèrement augmenté en volume, le taux de recours, standardisé sur l'âge et le sexe, est resté stable depuis 10 ans. Ces analyses rapportent un allongement préoccupant du délai d'accès à la première endoscopie avec de fortes disparités géographiques.

P.005

Taux de détection des lésions festonnées proximales : nouvel indicateur qualité majeur de la coloscopie

V. Catinat [(1)], L. Plastaras [(1)], I.A. Amaritei [(1)], M. Bolliet [(1)], J. Bottlaender [(1)], M. Clavel [(1)], R. Darrius [(1)], P. Montet [(1)], S. Vuola [(1)], B. Denis [(1)]
(1) Colmar.

Introduction : Les lésions festonnées comprennent les lésions festonnées sessiles (LFS), dysplasiques ou non, les adénomes festonnés traditionnels (AFT) et les polypes hyperplasiques (PH). Si l'association inverse entre taux de détection des adénomes (TDA) et risque de cancer colorectal post coloscopie est largement connue, 4 études récentes démontrent qu'il en est de même avec le taux de détection des lésions festonnées (TDLF)(1-4). Rares sont les pays qui incluent l'évaluation du TDLF dans leurs recommandations et rares les endoscopistes qui connaissent leur TDLF. Le but de ce travail était d'évaluer le TDLF des endoscopistes d'une unité d'endoscopie et de définir l'indicateur le mieux approprié pour cette évaluation.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective de toutes les coloscopies réalisées dans un centre hospitalier général de janvier 2023 à juin 2024. Plusieurs indicateurs étaient évalués, dont TDA, TDLF sessiles (TDLFS), TDLF proximales (TDLFprox = toute lésion festonnée en amont de la jonction sigmoïde – colon gauche), TDLF de taille ≥10 mm (TDLF≥10), TDLF cliniquement significatives (LFS, AFT, PH ≥10 mm ou PH proximal >5 mm), et TDLF avancées (≥10 mm, dysplasique, AFT).

Résultats : Sur 2072 coloscopies, 146 étaient exclues pour Boston <7 (57), recours pour polypectomie complexe (50), coloscopie incomplète (21) ou urgence hémorragique (18), laissant 1925 coloscopies évaluées, réalisées par 11 endoscopistes (de 84 à 407 par endoscopiste). Les principales indications étaient : symptômes (40,7%), dépistage (24,4%), surveillance (22,4%) et MICI (10,0%). Le score de Boston n'était pas renseigné dans 2,8% des cas, et lorsque renseigné =9 (77,5%), =8 (10,8%), <7 (2,7%). Les polypes réséqués étaient analysés par 6 pathologistes. Sur 158 LFS réséquées, 38 (24,1%) étaient dysplasiques (de 10,7% à 39,3% selon le pathologiste). Les résultats des différents indicateurs figurent dans le tableau. Il n'y avait pas de différence de TDLFS selon l'âge ni le sexe, ni entre coloscopies pour symptômes ou dépistage, test immunochimique fécal positif compris. Par contre le TDLFS était significativement supérieur lors des coloscopies de surveillance (9,9%) et inférieur pour les MICI (0,5%)(p<0,01). La corrélation entre TDA et TDLFS était mauvaise (coeff. Pearson r = 0,08). Les indicateurs de détection des lésions festonnées les mieux corrélés étaient TDLFS et TDLFprox (r = 0,81), TDLFS et TDLF cliniquement significatives (r = 0,88), TDLFprox et TDLF cliniquement significatives (r = 0,85) et TDLF≥10 et TDLF avancées (r = 0,96).

Indicateur	Global % [IC95%]	Extrêmes	Recos	Op. > seuil n (%)
Pol. non analysés	23,1 [20,3 - 25,9]	1,9 - 38,6	<10%	1 (9,1)
TDP (polypes)	45,6 [43,4 - 47,8]	28,0 - 61,6	≥40%	9 (81,8)
TDA (adénomes)	27,5 [25,5 - 29,5]	13,8 - 42,2	≥25%	9 (81,8)
TDLFS	6,0 [5,0 - 7,1]	1,3 - 12,7	≥7%	5 (45,5)
TDLFprox	7,6 [6,4 - 8,8]	2,6 - 13,7	≥11-12%	3 (27,3)
TDLF≥10	3,6 [2,8 - 4,4]	1,1 - 6,3	≥2,5%	8 (72,7)
TDLF clin. signif.	6,2 [5,2 - 7,3]	1,3 - 11,8	≥8%	5 (45,5)
TDLF avancées	3,9 [3,0 - 4,8]	1,3 - 6,9	≥6%	3 (27,3)

Conclusion : Les performances observées dépassaient largement les recommandations pour certains indicateurs (qualité de la préparation, complétude), étaient conformes aux recommandations chez la grande majorité pour la détection des polypes et des adénomes, mais majoritairement suboptimales pour la détection des lésions festonnées. Les critères de qualité de la coloscopie et leurs seuils en vigueur, en France comme à l'étranger, méritent d'être actualisés. Le TDLFprox est l'indicateur de choix pour évaluer la détection des lésions festonnées et devrait devenir un critère qualité majeur avec un seuil minimal de 11 à 12%.

P.006

Peut-on réduire l'impact environnemental de la dissection sous-muqueuse endoscopique en supprimant la consultation en face à face sans réduire la qualité de la procédure : analyse d'une base de données prospective multicentrique ?

M. Pioche [(1)], V. Lepilliez [(1)], A. Abdulle [(1)], B. Brieau [(2)], T. Degand [(3)], J. Rivory [(1)], J.B. Chevaux [(4)], R. Legros [(5)], N. Musquer [(2)], H. Lepetit [(5)], S. Leblanc [(1)], M. Schaefer [(4)], Y. Le Baleur [(6)], R. Grau [(1)], G. Vanbiervliet [(7)], E. Chabrun [(8)], A. Berger [(9)], P. Leclercq [(10)], L. Caillo [(11)], A. Debourdeau [(11)], P. Doumbe-Mandengue [(6)], G. Rahmi [(6)], L. Quénéhervé [(12)], L. Héroin [(13)], X. Dray [(6)], T. Wallenhorst [(14)], J. Jacques [(5)]
(1) Lyon ; (2) Nantes ; (3) Dijon ; (4) Nancy ; (5) Limoges ; (6) Paris ; (7) Nice ; (8) Angers ; (9) Bordeaux ; (10) Liège, BELGIQUE ; (11) Nîmes ; (12) Brest ; (13) Strasbourg ; (14) Rennes.

Introduction : Le transport est l'une des principales sources d'impact environnemental des procédures d'endoscopie, comme cela a été démontré pour les procédures diagnostiques, mais aussi pour les procédures thérapeutiques telles que la dissection sous-muqueuse endoscopique. Une ESD a un impact de 73,2 kg CO2 eq, dont près de la moitié est attribuée aux transports, y compris le transport vers le centre de résection pour les consultations en face-à-face avec les endoscopistes et les anesthésistes avant et/ou après la procédure, ce qui n'est pas négligeable. D'autres types de consultations existent comme les consultations hors site ou virtuelles et pourraient participer à la réduction de l'impact. Cette étude visait à vérifier que les différentes consultations conduisent à des résultats similaires de l'ESD en termes d'efficacité et d'effets indésirables et à mesurer les bénéfices environnementaux du choix d'autres modalités de consultation.

Patients et Méthodes : Nous avons utilisé la base de données nationale prospective des cas d'ESD du groupe français FECCO pour analyser les résultats des procédures d'ESD sur la période d'un an (31/07/2023-31/07/2024) suivant la mise en place du logiciel d'enregistrement national web pour l'inclusion des patients et des informations sur les transports de patients et les modes de consultation. Nous avons analysé les paramètres cliniques concernant les patients ayant subi une ESD (âge, score ASA, efficacité de l'ESD (succès, en bloc, R0, taux curatif) et sécurité (perforation, saignements retardés, chirurgie pour événement indésirable), les consultations et les caractéristiques du transport (nombre et modalités). Le critère d'évaluation principal était la comparaison des résultats et de l'impact environnemental de l'ESD en fonction de la consultation avec 3 groupes : face à face avec un médecin (anesthésiste ou endoscopiste) dans le centre de résection distant (FFD), face à face avec un médecin dans le centre de référence local (FFL), ou consultation virtuelle à distance (CV). Les données concernant l'impact environnemental global de l'ESD et les distances moyennes de transport ont été extraites de l'étude environnementale post hoc RESECT.

Résultats : Sur la période, 1809 ESD ont été enregistrés dans la base de données. Parmi ceux-ci, 1458 patients ont été informés par les endoscopistes à l'aide du FFD (85,4 %) et 249 à l'aide de téléconsultations avec une empreinte carbone presque nulle (14,6 %). Pour la consultation d'anesthésiologie (données pour 1747 patients), 1348 patients ont été informés par FFD (77,2 %), dont 946 le jour même de la consultation de l'endoscopiste et 402 autres, 359 (20,5 %) par FFL, 36 par CV (2,1 %) et 4 n'ont pas eu de consultation d'anesthésiologie supplémentaire. La distance moyenne entre la ville de résidence du patient et le centre local était de 34 km (aller-retour pour le FLE) et entre la ville du patient et le centre de référence de l'ESD de 175 km (aller-retour pour l'AFD). Au total, les consultations d'endoscopie et d'anesthésie ont conduit à un transport cumulé de 325500 kms représentant 65 tonnes de CO2e (36 kgCO2e par patient). Seuls 7 patients ont utilisé les transports en commun sur les 1481 données disponibles (0,5%). La procédure elle-même se déroulant

uniquement dans le centre expert, elle représente 316575 km supplémentaires et 63 tonnes de CO2e (34,8 kg CO2e/ patient). En comparant le groupe avec les consultations FFD et CV, il n'y avait pas de différence significative pour la taille de la lésion, la classification CONECCT, la localisation, mais aussi l'âge du patient, l'anticoagulant, l'antiagrégant, mais le score ASA était légèrement inférieur (2,12 *vs* 2,24) dans le groupe CV (p=0,04). Les résultats de l'ESD en termes d'efficacité étaient respectivement de 96,6 et 96,0 % (p=0,57) pour le taux de résection en bloc, et de 89,4 *vs* 92,7 % (p=0,19) pour le taux de résection R0 dans les groupes FFD et CV. Les résultats en termes de sécurité étaient respectivement de 7,6 et 8,4% (p=0,76) pour le taux de perforation, 1,22 et 1% (p=0,99) pour le taux d'événements indésirables liés à la chirurgie, 5,9 et 2,0% (p=0,04) pour le taux d'hémorragie retardée dans les groupes FFD et CV. La durée moyenne et la vitesse de l'ESD étaient respectivement de 60 min et 36,4 mm^2/min pour le FFD et de 61 min et 38 mm^2/min pour le CV (p> 0,2).

Conclusion : L'ESD réalisée après téléconsultation a la même efficacité et le même profil de sécurité qu'après une consultation en face à face. Cependant, les téléconsultations sont sous-utilisées dans seulement 12% des cas alors qu'elles permettraient d'économiser 36 kg CO2e par patient. Il est urgent d'organiser les soins pour faciliter la téléconsultation et éviter une charge environnementale inutile.

Remerciements, financements, autres :
groupe FECCO

P.007

Efficacité et sécurité du clip OTSC Padlock dans la prise en charge des perforations iatrogènes du côlon : étude multicentrique retrospective française

Y. Le Baleur [1], A. Berger [2], T. Cretin [3], M. Sarabi [4], J. Leroux [1], E. Chabrun [5], M. Barret [1], K. Tchirikhtchian [6], C. Souaid [1], R. Robichon [7], B. Denis [8], J.B. Danset [1]

(1) Paris ; (2) Bordeaux ; (3) Lille ; (4) Lyon ; (5) Angers ; (6) Bezannes ; (7) Saint-Étienne ; (8) Colmar.

Introduction : Les macroclips OTSC disponibles depuis 2010 d'abord avec l' OVESCO OTSC de chez OVESCO Endoscopy puis depuis 2018 avec le macroclip OTSC PADLOCK de chez US endoscopy distribué en france par la société Duomed, ont considérablement modifié la prise en charge des perforations coliques iatrogènes per coloscopie qui étaient pratiquement toujours synonymes de réparation chirurgicale avec un risque élevé de colostomie. Les macroclips OTSC sont actuellement recommandées par l'ESGE comme traitement de choix de première intention dans la réparation des perforations iatrogenes de plus de 1 cm du colon survenant au cours d'une coloscopie diagnostique ou thérapeutique. Parmi les deux types de clips disponibles, le clip PADLOCK se distingue par sa facilité de montage et de largage dues à son système "Plug and Play " mais a été tres peu étudié dans la littérature en terme d'efficacité et de profil de sécurité . Nous rapportons ici la plus grosse série de la littérature concernant l'emploi de ce dispositif dans les perforations iatrogenes du colon survenue au cours d'une coloscopie diagnostique ou thérapeutique sous la forme d'une étude retrospective multicentrique francaise.

Patients et Méthodes : Toutes les perforations iatrogenes per coloscopies diagnostiques ou thérapetiques traitées par macroclip PADLOCK depuis leur disponibilité dans l'unité d'endoscopie digestive de chaque centre inclueur ont été incluses dans l'étude de 2018 à 2024.
Les éléments suivants ont été colligés (age, sexe, score ASA, site de survenue de la perforation, étiologie de la perforation, taille de la perforation, succes technique de la réparation, technique de réparation, résultat du scanner precoce si réalisé, succes clinique définit par l'absence de traitement chirurgical en urgence ou différé, complications liées a la pose du clip, durée totale d'hospitalisation, réhospitalisation et mortalité à J30.

Résultats : 37 patients (11 hommes et 26 femmes) issus de 9 centres d'endoscopies francais à haut volume agés en mediane de 67 ans (39-92) et présentant un score ASA median de 2 (1-4) ont été inclus . Le site de la perforation siegeait dans 67 % des cas en aval de l'angle gauche. le mecanisme de la perforation était consecutif à un geste therapeutique (ESD ou EMR) dans 60 % des cas et du a un mecanisme traumatique direct dans 40 % des cas avec une taille > 1 cm dans 78% des cas. La fermeture était réalisée à l'aide d'une pince Twin Grasper OVESCO dédiée chez 40 % des patients et avec aspiration (Plus ou moins utilisation d'une pince pour le centrage) chez 60 % d'entre eux.
Le succes technique immédiat (fermeture d'allure complete) était obtenu chez 94 % des patients .
un TDM avec opacification endoluminale était réalisé chez 56 % des patients lorsque ceux ci présentaient des douleurs abdominales persistantes dans les 24 premieres heures et/ou qu'il existait un doute sur le caractère complet de la fermeture endoscopique . un pneumopéritoine était noté dans 100% des cas .Il n'y avait aucun epanchement intrapéritonéal significatif ni fuite de produit de contraste chez 90 % (19 /21) des patients avec une chirurgie d'emblée en cas de fuite ou d'épanchement intra péritonéal chez 2 patients.
le succes clinique (absence de recours à la chirurgie) était de 86 % . chez les 5 patients opérés, une stomie temporaire a été réalisé chez 2 d'entre eux tous opérés à plus de 24h, a noter que chez deux d'entre une simple toilette péritonéale a été réalisée avec un clip en place et une fermeture notée comme etanche par le chirurgien sur le site de la perforation.
Aucune complication précoce ou retardée liée au clip ni aucune mortalité à J30 n'a été notée. Un seul patient a été réhospitalisé à J10 pour un abces péricolique drainé radiologiquement . La durée médiane d'hospitalisation était de 4 jours (2-15)

Conclusion : Cette série, la plus importante de la litterature concernant l'efficacité et la sécurité du clip OTSC PADLOCK dans la prise en charge des perforations iatrogènes du colon au cours d'une coloscopie diagnostique ou thérapetique, confirme une excellente efficacité de ce dernier permettant d'eviter un recours a la chirurgie chez 86 % des patients avec un excellent profil de sécurité . l'utilisation d'une pince Twin Grasper OVESCO dédiée reste indispensable pour le succes technique du geste dans 40 % des cas . La facilité d'emploi et de montage du macro clip PADLOCK due à son systeme "Plug and play" est un atout majeur dans la situation d'urgence certes rare mais ou le stress au sein de l'équipe d'endoscopie est important et ou la faciité de montage et de largage est un point clé de la prise en charge. le scanner precoce avec opacification endoluminale permet d'affirmer le caractere étanche de la fermeture en cas de doute et d'éviter une chirugie inutile sur le seul critere de la douleur souvent lié au pneumopéritoine.

P.008

Evaluation prospective multicentrique française de la sleeve endoscopique : les résultats permettent-ils d'espérer un référencement HAS ?

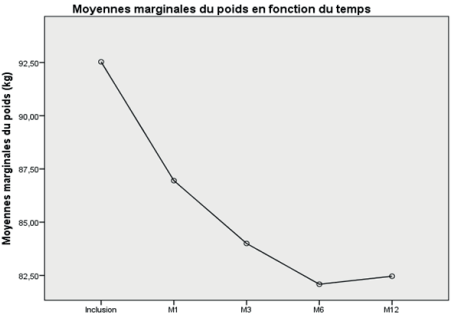
M. Barthet [1], G. Vanbiervliet [2], J.M. Gonzalez [1], M. Thobois [2], N. Lesavre [1]

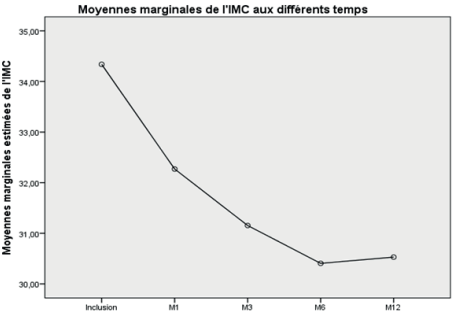
(1) Marseille ; (2) Nice.

Introduction : Les récentes recommandations internationales (ESGE et ASGE) suggèrent d'associer un traitement endoscopique dans la prise en charge des obésités de classe I et II. Pour l'instant, l'HAS n'a pas autorisé le référencement de la Sleeve endoscopique malgré la réalisation de deux études randomisées, dans l'attente d'une étude française prospective incluant les patients présentant une obésité de classe I ou II sans comorbidité (complémentaire des indications chirurgicales).

Patients et Méthodes : Vingt-neuf patientes (âge moyen 44,08 ans) o (19-64 ans) ont été incluses au sein de deux centres expérimentés et spécialisés obésité (CSO) de manière prospective après un parcours de soins de 6 mois ((NCT03900481). Elles bénéficiaient d'une gastroplastie endoscopique type Sleeve (Endomina, Endotools, Bruxelles) avec une nuit de surveillance programmée, puis d'un suivi pendant 12 mois. Le poids moyen à l'inclusion était de 91,19 (8,4) kg (taille moyenne 163,6 cm) et l'indice de masse corporel (IMC) moyen 33,98 (2,9) Kg/m², comprenant 19 patientes de classe I et 9 de classe II

Résultats : Vingt-huit patientes sont allées au bout du suivi de 12 mois. La perte totale de poids corporelle était alors de 10,2 % ; p=0,001 (pour 75% >5% de poids corporel total). L'IMC moyen à terme était de 30,5 Kg/m² (2,92) ; p<0,001 (10,7% avec IMC <25 ; 32,1% entre 25 et 30 (surpoids) et 57,1% de classe I). Le nadir des résultats était obtenu dès 3 mois pour l'IMC et à 6 mois pour la perte totale de poids, avec une stabilité jusqu'à 12 mois. Le score de qualité de vie sf12 était amélioré significativement (p=0,05) à un an. Une seule complication mineure classée AGREE II est survenue (douleur abdominale sévère nécessitant un allongement de l'hospitalisation à 3 nuits).





Conclusion : Dans les indications d'inclusion suggérées par l'HAS, cette étude prospective multicentrique française montre que la Sleeve endoscopique associée à un parcours de soin permet une amélioration significative du poids total corporel, de l'IMC (disparition de la classe II) et du score de qualité de vie.

P.009

Nettoyage automatisé des endoscopes par flux turbulent hydro-aérique : bénéfices environnementaux et ergonomiques

G. Marcellier [(1)], S. Gerardin [(1)], I. de Maisoncelle [(2)], C. Klinguer [(2)], M. Bernard [(2)], F. Prat [(1)]

(1) Clichy ; (2) Paris.

Introduction : Le traitement des endoscopes après leur utilisation est régi par l'instruction DGOS du 4 juillet 2016 qui préconise une phase dite de 1er nettoyage (N1) ayant pour objectif « d'éliminer les souillures par une action physico-chimique et mécanique poussée ». Celle-ci s'effectue manuellement avant le passage des appareils en laveendoscope (LDE) pour le 2nd nettoyage (N2). Ce N1 requiert beaucoup d'eau, des détergents et l'emploi de plusieurs dispositifs médicaux à usage unique (DMUU). Il constitue également une étape pénible pour le personnel et une source d'erreur humaine plurifactorielle.
Le dispositif AquaTYPHOON™ (AT) automatise et remplace ce N1 manuel grâce à l'utilisation d'un flux turbulent hydro-aérique détachant les impuretés de la surface des canaux. L'AT permet d'éliminer toute utilisation de DMUU et de détergent, tout en réduisant la consommation d'eau et la durée du processus. Son utilisation pourrait également diminuer la pénibilité de ce N1 et minimiser le risque d'erreur humaine.
Nous avons mené une étude multi-échelle (ergonomie, efficience, impact environnemental, coût-efficacité) sur l'utilisation « vie réelle » de l'AT dans notre centre. Nous avons également évalué des paramètres de sécurité microbiologiques en cas de réalisation d'un N1 par AT suivi d'un N2 « cycle court » en LDE comme le permet la FAQ N°3 de la DGOS (11/2023).
Nous présentons ici les premiers résultats disponibles de ce travail.

Matériels et Méthodes : Les analyses comparent le processus conventionnel réglementaire et le processus alternatif par AT. L'analyse d'ergonomie/efficience était réalisée par la société APTEIS et intégrait une étude documentaire, une phase d'observation sur site et des entretiens individuels avec le personnel en salle de désinfection. L'étude environnementale a comporté des mesures de consommation (eau et énergie) et d'émission carbone (réalisées à l'aide de l'outil CAREBONE™ développé par l'APHP). L'étude médico-économique utilise les données de la centrale d'achat de l'APHP pour estimer le coût pour un service en prenant en compte la réallocation potentielle de temps de travail économisé et l'économie en consommables.
L'étude de sécurité repose sur une mesure du résidu protéique après N1 par AT suivi d'un N2 « cycle court » en LDE. Pour cela, 8 appareils de familles et marques différentes (gastro-coloscopes, duodénoscope, et échoendoscopes de marques Olympus [n=5] et Fujifilm [n=3]) ont été testés en triplicata (24 tests au total) à l'aide de dispositifs Pyromol™. Après chaque test un cycle conventionnel complet était réalisé avant réutilisation de l'appareil.

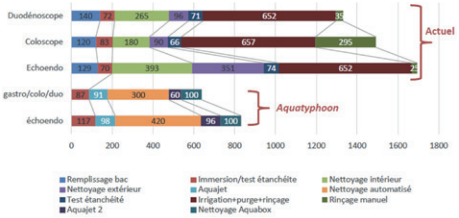
Tableau 1 : : Comparaison des temps de premier-nettoyage manuel ou automatisés avec l'AquaTYPHOON

	1er nettoyage manuel	AquaTYPHOON™	Gain de temps
Endoscope standard	24min 51sec	10min 38sec	14min 13 sec
Duodénoscope	22min 11sec		11min 33sec
Échoendoscope	28min 14sec	13min 51sec	14min 23sec

Résultats : Ergonomie : Des indices de pénibilité au cours du N1 ont été identifiés : répétitivité des tâches, humidité, positions non physiologiques et exposition au détergent. L'utilisation d'AT réduit significativement l'exposition à ces indices. Le processus automatisé d'AT peut également réduire le risque d'erreur humaine, sous condition de ne pas faire cohabiter 2 méthodes de nettoyage différentes.
Efficience : La durée du N1 est réduite de moitié par l'utilisation de l'AT (Tableau 1). La Figure-1 détaille les différentes phases de ce N1 avec le protocole actuel et avec l'AquaTYPHOON.
Impact carbone et étude médico-économique : Les données brutes ont été acquises. L'analyse est en cours et sera achevée en novembre 2024.
Sécurité : Les tests réalisés après AT™ suivi d'un cycle-court en LDE n'ont mis en évidence aucun résidu protéique

significatif sur l'ensemble des 24 procédures-tests (seuil de détection à 1µg de protéines).

Figure 2 : Durée (en secondes) des phases du 1er nettoyage avec le protocole actuel et avec l'AquaTYPHOON



Conclusion : Le procédé Aquatyphoon™ réduit de moitié la durée du 1er nettoyage des endoscopes et peut améliorer la qualité de vie au travail du personnel en charge de leur désinfection. L'impact environnemental et médico-économique est en cours d'analyse. La démonstration d'un résidu protéique nul après AT + cycle court en LDE ouvre la voie à un changement significatif dans le processus de désinfection, avec de potentiels bénéfices écologiques et d'efficience qui devront être confirmés par des travaux plus larges et des analyses microbiologiques.

Remerciements, financements, autres : Nous remercions la société PENTAX® pour le prêt du dispositif AquaTYPHOON et des kits Pyromol™ pour la durée de ce travail.

P.010

Une application smartphone collaborative pour caractériser les lésions colorectales et améliorer la prédiction histologique

P. Lafeuille [1], O. Chuquimia [2], C. Yzet [3], M. Dahan [4], T. Wallenhorst [5], A. Lupu [1], F. Rostain [1], M. Chatain [1], V. Nurcelli [1], T. Fenouil [1], J. Albouys [6], A. Debourdeau [7], M. Schaefer [8], J. Jacques [6], F. Subtil [1], J. Rivory [1], M. Pioche [1]

(1) Lyon ; (2) Paris ; (3) Amiens ; (4) Bordeaux ; (5) Rennes ; (6) Limoges ; (7) Nîmes ; (8) Nancy.

Introduction : La caractérisation endoscopique précise des lésions colorectales est essentielle pour en prédire l'histologie et sélectionner la technique de résection la plus appropriée, mais elle reste difficile [1]. Une application smartphone récemment développée pour la caractérisation des lésions colorectales avec à la fois un algorithme et une caractérisation collaborative par des experts pourrait améliorer la prédiction de l'histologie [2].

Matériels et Méthodes : Nous avons évalué l'utilisation de l'application par des gastro-entérologues afin de publier des images fixes de 20 lésions colorectales proposées à partir de vidéos brutes, puis ayant bénéficié d'un avis de caractérisation externe par trois experts. Le nombre de lésions pouvant être publiées sur l'application et caractérisées par des experts, ainsi que la prédiction histologique ont été évalués.



Résultats : Douze participants ont publié l'ensemble des 240 lésions colorectales. Comme 2 lésions ont reçu le même code d'identification et n'ont pas pu être évaluées, 235/238 (98,7%) lésions ont été caractérisées par les experts, avec 3 rapports incomplets. La concordance entre l'histologie et la caractérisation des lésions par les participants, en utilisant la classification CONECCT [1,3], d'abord sur les vidéos brutes sans l'application était de 71,2%, puis après publication sur l'application était de 66,8% (avec p=0,289 par rapport à la caractérisation des participants sur les vidéos), et la caractérisation par les experts des lésions publiées

était de 79,1% (avec p<0,001 et p=0,026 par rapport à la caractérisation des participants sur l'application et sur les vidéos, respectivement). Dans 20/235 (8,5%) cas, une opinion majoritaire des experts n'a pas pu être obtenue principalement en raison de la mauvaise qualité des photos publiées.

Conclusion : Une application collaborative sur smartphone a permis à des gastroentérologues de publier 20 lésions colorectales chacun et de bénéficier de l'avis d'un panel de 3 experts pour les caractériser. Une étude à plus grande échelle en conditions réelles est nécessaire pour démontrer le bénéfice d'un tel outil sur la performance globale de caractérisation des gastroentérologues, quelle que soit leur degré d'expérience.

Remerciements, financements, autres : Les auteurs remercient pour leur soutien dans ce travail la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED), la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE), la société Norgine et la Fondation de l'Avenir, Paris, France.

P.011

Peut-on réduire l'impact environnemental de la dilatation œsophagienne grâce à un capuchon bougie innovant ?

M. Pioche [1], P. Lafeuille [1], F. Moll [1], A. Lupu [1], F. Rostain [1], J. Rivory [1], A. Becq [2]

(1) Lyon ; (2) Créteil.

Introduction : La dilatation œsophagienne reste la technique de référence pour le traitement des sténoses de l'œsophage avec 3 techniques disponibles que sont la bougie réutilisable, le ballon de dilatation et un nouveau capuchon appelé Bougie cap permettant de donner à l'endoscope une forme de bougie à sa distalité pour dilater au passage sous contrôle endoscopique. L'objectif de cette étude était de mesurer le nombre moyen de dilatations par patient et par technique afin de mesurer les poids de déchets engendrés par les 3 stratégies pour obtenir la guérison clinique d'un patient atteint de sténose œsophagienne.

Patients et Méthodes : Nous avons repris les dossiers des patients pris en charge pour dilatation de sténose œsophagienne dans notre centre depuis l'apparition du Bougie cap fin 2021 en analysant les données patients, le nombre de séances de dilatation avec chaque technique, les succès techniques et stratégies de rattrapage en cas d'échec, le résultat clinique, les complications de chaque technique. En parallèle, le poids de déchets était mesuré pour chaque stratégie et des analyses de cycle de vie sont en cours pour les différents dispositifs.

Résultats : 82 patients (moy 60.5 ans, 63% homme) ont été pris en charge pour dilatation à l'Hopital Edouard Herriot de Lyon depuis octobre 2021 pour un total de 673 séances (1-102). L'origine des sténoses était post dissection (n=29, 35.4%), peptique (n=22, 26.8%), post chirurgie œsogastrique (n=15, 18.3%), caustique (n=7, 0.8%), post radiothérapie (n=6 ; 0.7%), post RF (n=2 ; 0.2%) et Post endorotor (n =1). Sur les 673 séances de traitement, 530 séances ont utilisé un ballon hydrostatique dont 357 avec un fil guide (67%), 120 au bougie cap (dont 26 ont aussi nécessité un ballon), 39 à la bougie. Sur les 120 séances de Bougie cap réalisés sur 42 patients (20 patients technique exclusive et 22 patients (Bougie cap + ballon ou + bougie), 241 bougie cap ont été utilisés (2 bougie cap par séance), 2 échecs techniques complets (4.7%) sont survenus avec succès au ballon. Sur les 241 passages de bougie cap tentés, 208 succès (86.3%) et 33 échecs. Sur les 42 patients traités par bougie cap, 26 ont retrouvé une alimentation normale (62%), 8 (19%) ont gardé une dysphagie modérée, et 8 (19%) ont gardé une dysphagie sévère avec un régime mou ou liquide. La mesure des poids de déchet de chaque stratégie pour une procédure était de 483 g pour le ballon (seringue, ballon, emballages) avec un poids additionnel de 80 g avec le fil guide, de 4 g pour un bougie cap avec son emballage, de 0 g pour la bougie (mais bain d'acide peracétique et bidon). Pour 673 séances de dilatation, le ballon conduirait à un poids de déchet de 325 kg (+ 37 kg de fil guide) contre 5.3 kg de déchets pour le bougie cap (2 dispositifs par procédure). Les analyses de cycle de vie de ces deux dispositifs sont en cours pour donner également l'empreinte carbone de ces deux stratégies en terme de matériels utilisés.

Conclusion : Le bougie cap est un dispositif permettant d'obtenir une dilatation œsophagienne efficace (plus de 60% de succès) avec un taux d'échec technique non nul (13.6%) obligeant d'avoir à disposition une technique de rescue comme le ballon. Cependant, ce dispositif permet plus de 85% des cas d'obtenir la dilatation avec un impact environnemental beaucoup plus faible (4 g de plastique, fabrication en Allemagne) que le ballon (483 g de déchets, fabrication au Costa Rica).

P.012

Courbe d'apprentissage de la gastro-entéro-anastomose sous écho-endoscopie pour la prise en charge d'une sténose antro-duodénale maligne : données d'une étude rétrospective bicentrique

A. Toppeta [1], M. Philippart [2], J.P. Ratone [1], A. Assaf [1], M. Marx [2], E. Romailler [2], M. Dalex [2], M. Giovannini [1], S. Hoibian [1], Y. Dahel [1], F. Martini [1], S. Godat [2], F. Caillol [1]

(1) Marseille ; (2) Lausanne, SUISSE.

Introduction : La gastro-entéro-anastomose sous écho-endoscopie (GEA-E) est une approche prometteuse dans la prise en charge des sténoses antro-duodénales malignes. Elle offre une alternative à la chirurgie et à la prothèse duodénale. Initialement complexe et limitée aux centres experts, cette procédure a considérablement évolué ces dernières années. L'arrivée des prothèses d'apposition avec un cystotome intégré (HOT-LAMS) et la distension préalable du cadre duodénojéjunal ont simplifié la réalisation de la GEA-E. L'objectif principal de cette étude était d'analyser la courbe d'apprentissage de la GEA-E et de déterminer le nombre de procédures nécessaires à la maitrise de cette technique dans deux centres différents.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective bicentrique, incluant les patients avec une sténose post-pylorique maligne qui ont bénéficié d'une GEA-E, dans deux centres tertiaires en endoscopie digestive de deux pays francophones (centre 1 et centre 2). Deux techniques de GEA-E ont été réalisées. La première consistant à distendre l'anse jéjunale à l'aide d'un drain nasobiliaire positionné en regard de l'angle de Treitz (technique WEST) alors que la 2e faisait recours à un nasofibroscope pour irriguer l'anse jéjunale (Technique WEST « modifiée »). Une fois repérée, l'anse jéjunale cible est ponctionnée sous échoendoscopie à partir de l'estomac à l'aide de la LAMS. L'objectif primaire est d'analyser la courbe d'apprentissage de GEA-E de deux centres endoscopiques tertiaires. Un score composite a été construit utilisant des indicateurs clés de qualité procédurale : le succès clinique, les complications de sévérité ≥ III (selon AGREE) survenant dans les 48 heures de l'intervention et la durée de la procédure. Ce score a été considéré par équipe et non par opérateur. Les objectifs secondaires sont l'évaluation du succès clinique et technique. Le succès clinique a été défini par une augmentation du score GOOSS (Gastric Outlet Obstruction Scoring System) d'un point à 1 mois. Des analyses de régression non linéaire ont été réalisées pour, identifier le nombre d'interventions nécessaires à la maitrise de la procédure.

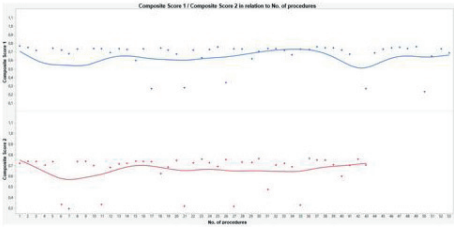
Résultats : Quatre-vingt-seize patients (44 hommes et 52 femmes), d'âge médian de 65 ans [IQR 60-77], ont été inclus entre Avril 2021 et Aout 2024. Dans le centre 1, 53 patients par technique WEST (n=55%), dans le centre 2, 43 patients (n=45%) dont 35 par WEST modifiée et 8 par WEST (tableau 1). Les taux de succès technique et clinique étaient respectivement de 94% (n=90) et 90% (n=81/90). Le taux de complications était de 10% (n=10), dont 7 % (n = 7) de grade III à V selon AGREE. La principale cause d'échec technique était la malposition de la prothèse d'apposition dont la collerette distale a été déployée entre l'estomac et la paroi intestinale, dans 83% des cas (n=5) (tableau 2). La prise en charge endoscopique correspondait au retrait de la prothèse et la fermeture à du point de ponction l'aide des clips. Les courbes d'apprentissage avec le score composite dans les deux centres ont été relativement similaires. Nous avons noté une légère baisse initiale du score et un plateau après environ 20 procédures (Figure 1). À l'analyse de régression non linéaire divisée en 4 segments, nous avons observé une amélioration de maitrise de la procédure à partir du 3e segment, avec une stabilisation dans le 4e segment de la courbe du centre 1 (R^2 = 0.544). Une variabilité plus importante (R^2 = 0.306) est notée sur la courbe du centre 2 avec une tendance à la stabilisation dans le segment 4.

Discussion : Notre étude est en faveur d'une technique maîtrisée après 20 procédures par équipe. Ceci confirme la « démocratisation » possible de la technique par rapport à la technique de ponction directe qui demandait une expertise par opérateur plus importante. La variabilité plus importante dans le centre 2 est potentiellement due à la légère modification de la technique dans ce centre (de WEST à WEST modifiée). Le centre 1 a un score composite moyen plus élevé et cela pourrait peut-être dû à une meilleure standardisation de la procédure. Les complications ont été plus souvent gérées sans chirurgie par centre 2. A la fin de la courbe, on observe une légère diminution du score composite. Nous avons attribué cela à l'élargissement de la technique à des cas plus complexes une fois la procédure maîtrisée, ceci reste à confirmer dans d'autres études. Le succès technique est assez proche du succès clinique ce qui signifie qu'une prothèse correctement en place améliore la qualité de quasiment tous les patients porteurs d'une sténose maligne.

Tableau 1 – Caractéristiques des patients	*n=96*
Ratio Hommes/ Femmes	44 / 52
Age médian (IQR)	65 (60-77)
Type de cancer	
• Cancer du pancréas, n (%)	64 (66)
• Cholangiocarcinome des voies biliaires extrahépatiques, n (%)	7 (7)
• Adénocarcinome pyloro-duodénal, n (%)	8 (8)
• Métastase des autres cancers, n (%)	17 (18)
Tumeur au stade métastatique, n (%)	61 (63)
OMS ≥2, n (%)	18 (18)
Prothèse duodénale en place, n (%)	45 (46)
Présence d'ascite , n (%)	6 (6)
Score GOOSS initial, médian (IQR)	1 (0-1)

Tableau 1 – Caractéristiques des patients	*n=96*
Ratio Hommes/ Femmes	44 / 52
Age médian (IQR)	65 (60-77)
Type de cancer	
• Cancer du pancréas, n (%)	64 (66)
• Cholangiocarcinome des voies biliaires extrahépatiques, n (%)	7 (7)
• Adénocarcinome pyloro-duodénal, n (%)	8 (8)
• Métastase des autres cancers, n (%)	17 (18)
Tumeur au stade métastatique, n (%)	61 (63)
OMS ≥2, n (%)	18 (18)
Prothèse duodénale en place, n (%)	45 (46)
Présence d'ascite , n (%)	6 (6)
Score GOOSS initial, médian (IQR)	1 (0-1)

Tableau 2 – Caractéristiques des procédures et résultats	
Type de LAMS	
• Hot axios 10 x 10 mm, n (%)	1 (1)
• Hot axios de 15 x 10 mm, n (%)	9 (9)
• Hot axios de 20 x 10 mm, n (%)	85 (88)
• Hot spaxus de 16 mm longueur de 1 cm , n (%)	1 (1)
Technique de GEA-E	
• Centre 1 – WEST, n (%)	53 (55)
• Centre 2 – WEST modifiée/WEST, n (%)	43 (45)
Drainage biliaire pendant GEA-E,	
• Hepaticogastroanastomose, n (%)	3 (3)
• CPRE, n (%)	11 (11)
• Autre, n (%)	1 (1)
Taux de succès technique, n (%)	90 (94)
Taux de succès clinique, n (%)	81 (90)
Reprise d'une alimentation tolérée, médiane en jour (IQR)	1 (1-2)
Durée médiane de perméabilité de la GEA (IQR)	59 (11-141)
Score GOOSS à 1 mois de la GEA, médiane (IQR)	3 (2-3)
Durée médiane d'hospitalisation en jours (IQR)	3 (1.5-8)
Taux de complication selon AGREE, n (%)	10 (10)
Taux de complication sévère selon AGREE, n (%)	7 (7)



Conclusion : La GEA-E reste une procédure endoscopique complexe, pouvant exposer à des complications sérieuses. Toutefois, elle peut être maitrisée par une équipe d'endoscopie interventionnelle experte après environ 20 interventions, lui permettant d'atteindre un taux élevé de succès clinique et un faible taux de complications. Cette simplification de la procédure avec la technique WEST permet d'imaginer une diffusion de la technique hors des centres experts et une meilleure prise en charge de nos patients porteurs d'une sténose maligne.

P.013

Double drainage hépatico-gastrique et transpapillaire antérograde guidé par écho-endoscopie : quels bénéfices chez les patients avec une obstruction biliaire distale maligne ?

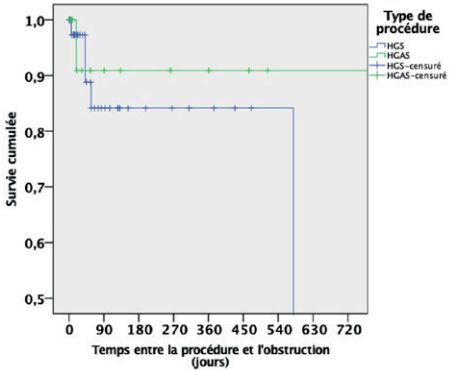
J. Antraygues [1], L. Lukenga [2], H. Benosman [2], H. Alric [2], E. Tenorio [2], E. Ragot [2], T. Boeken [2], G. Perrod [2], C. Cellier [2], E. Perez-Cuadrado-Robles [2]

(1) Tours ; (2) Paris.

Introduction : L'hépaticogastrostomie sous échoendoscopie (HGS) est une technique de drainage biliaire chez les patients présentant une obstruction biliaire distal maligne (OBDM) en cas d'anatomie modifiée, de sténose duodénale ou de drainage rétrograde insuffisant.
L'ajout d'une prothèse antérograde par voie transhépatique à l'HGS (HGAS) pourrait améliorer le succès clinique et les résultats au long terme.
Cette étude vise à comparer les résultats des techniques HGS et HGAS en fonction de la localisation de la sténose.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle analytique monocentrique. Nous avons évalué rétrospectivement tous les patients ayant reçu une HGS ou une HGAS en 2019-2024 pour une sténose extrahépatique ou intra- et extrahépatique maligne. Ceux qui présentent une sténose intrahépatique isolée, qui ont subi un drainage antérograde seul ou une technique de rendez-vous ont été exclus.
Les indications, la nature de la lésion primitive, la présence d'ascite ou de métastase et les caractéristiques de la technique ont été considérées.
L'objectif principal était le taux de succès clinique, retenu en cas de résolution de l'angiocholite ou de diminution de 50% de la bilirubine à 7 jours. Le taux d'événements indésirables (EI), d'obstruction, la survie sans reprise pour obstruction et la survie globale ont été aussi comparés.
Une analyse de sous-groupes avec une analyse de Cox en utilisant un test de Log Rank a été réalisée pour évaluer les différents paramètres sur le temps.

Résultats : Cent dix-sept patients ont eu une intervention transhépatique. Nous avons exclu ceux qui ont eu une technique de rendez-vous (n=27), un drainage antérograde seul (n=1), une sténose bénigne (n=4), une sténose intrahépatique seule (n=16) et ceux ayant des données manquantes (n=2). Finalement, nous avons analysé les données de 67 patients (57.3%) atteints d'OBDM ayant subi soit une HGS (n=49, 73.1%), soit une HGAS (n=18, 26.9%).
L'indication principale était l'angiocholite (59.7%) avec un drainage réalisé par voie transhépatique en raison d'une sténose duodénale (46.3%). Les patients avaient un cancer du pancréas pour la plupart (65.7%). Les cancers étaient majoritairement métastatiques (61.2%) et peu avaient de l'ascite (13.4%).



Le taux de succès clinique global était de 84.5 %, avec 88.2 % dans le groupe HGAS et 82.9 % dans le groupe HGS (p=0.611). Le groupe HGAS comptait une proportion plus élevée de sténoses intra- et extrahépatiques (38.9% contre 18.4%), qui ont été drainées avec plus de succès clinique grâce à la technique HGAS (85.7 % contre 57.1%, p=0.559).
L'incidence des EI était plus faible dans le groupe HGAS (11.1% *vs.* 18.4%, p=0.477). Six patients ont nécessité une reprise pour obstruction (9%), la plupart au cours des 3 premiers mois (83.3%). Étaient concernés, 1 patient (5.6%) dans le groupe HGAS et 5(10.2%) dans le groupe HGS (p=0.555). Aucune différence significative n'a été observée sur la survenu d'obstruction dans les deux groupes (log rank, p=0.547) ou sur la survie globale médiane (85j *vs.* 79j, p=0.72).

Conclusion : L'HGAS semble offrir un taux de succès clinique légèrement plus élevé que l'HGS pour le drainage biliaire chez les patients atteints d'OBDM, en particulier dans les cas de sténoses à la fois intra- et extrahépatiques.

P.014

La nécrosectomie endoscopique dans le traitement de la pancréatite aigüe : quels sont ses facteurs prédictifs de complication ?

S. Szapiro [1], M. Schaefer [2], T. Deregnaucourt [1], J.B. Chevaux [2], A. Boinette [1], J.P. Cervoni [1], R. Di Biagio [1], L. Vuitton [1], S. Koch [1]

(1) Besançon ; (2) Nancy.

Introduction : La pancréatite aigüe nécrosante est une pathologie sévère associée à des taux de morbimortalité significatifs. La nécrosectomie endoscopique a démontré son efficacité dans le traitement des collections de nécrose organisées, permettant d'améliorer le pronostic des patients. Celle-ci peut néanmoins être à l'origine de complications, dont l'étude des facteurs de risque s'avère pertinente pour en réduire la fréquence et la sévérité. L'objectif de l'étude est d'évaluer les taux de complications de la nécrosectomie endoscopique ainsi que ses potentiels facteurs prédictifs.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, bicentrique incluant les patients majeurs ayant eu une nécrosectomie endoscopique dans deux CHU de 2010 à 2023. Le critère de jugement principal était défini comme la survenue de complications dans les 30 jours suivant la procédure selon la classification Adverse Events Gastrointestinal Endoscopy (AGREE) : hémorragie, sepsis, migration de stent, événements pulmonaires, perforation, complications cardioemboliques ou décès. Les conséquences sur le séjour hospitalier ont été évaluées et les facteurs de risque de complication ont été étudiés en analyse univariée puis multivariée.

Résultats : Au total, 155 patients âgés de 58,9 (±14,5) ans en moyenne dont 67,7% de sexe masculin ont été inclus pour un total de 468 procédures. La cause de la pancréatite aigüe était biliaire dans 55,5% des cas et alcoolique dans 20,6% des cas. La durée moyenne de séjour était de 58,5 (± 38,8) jours et celle entre le diagnostic de la pancréatite aigüe et le premier geste endoscopique était de 66,8 (± 98,1) jours. Quarante % des patients ont présenté un évènement respiratoire aigu avant la première procédure endoscopique, 29% ont nécessité un transfert en réanimation ou soins intensifs et 28 patients ont eu un drainage radiologique associé durant leur séjour hospitalier.

Parmi les 157 procédures écho-endoscopiques initiales pour pose de prothèse d'apposition, 35 (22,2%) ont été suivies d'un évènement indésirable et parmi les procédures suivantes de nécrosectomies, 41/311 (13,2%) ont été suivies d'un évènement indésirable. En moyenne, la prothèse d'apposition était transgastrique pour 292/311 (94%) des procédures et 2 (± 1,5) nécrosectomies ont été réalisées par patient. L'eau oxygénée a été utilisée lors de 28 procédures.

Finalement, 76/468 (16,2%) des procédures étaient associées à au moins un évènement indésirable avec un taux d'évènement hémorragique de 5,8% des procédures, un taux d'évènement pulmonaire de 3% et un taux de mortalité de 11,6% ; 15,4% des patients (24/155) ont nécessité une reprise endoscopique ou une prise en charge en radiologie interventionnelle (grade IIIA de la classification de AGREE) pour l'évènement indésirable le plus sévère.

Les patients ayant présenté des évènements post-procédure avaient un séjour hospitalier de 13,5 jours supplémentaires en réanimation (p<0,001).

Les seuls facteurs prédictifs de complication étaient l'antécédent de détresse respiratoire aiguë au début du séjour hospitalier (p=0,009) et l'abord transduodénal pour la réalisation de la nécrosectomie (p=0,028). Le stade initial du scanner, l'utilisation de l'eau oxygénée (p=0,777) ou de queues de cochon ou le type de prothèse d'apposition n'étaient pas associés à un surrisque d'évènement indésirable.

Enfin, l'analyse sur la mortalité réalisée sur les 18 patients décédés a montré une association significative entre le décès et un âge plus élevé (p<0,001), un IMC plus élevé (p=0,041), un antécédent cardiovasculaire (p=0,003) et un score de Charlson plus élevé (p=0,009).

Conclusion : La nécrosectomie endoscopique est réalisée chez des patients présentant une pancréatite nécrosante sévère fragilisés par des durées d'hospitalisation longues et est associée à des taux d'évènements indésirables conséquents, notamment hémorragiques et de décès. Des complications respiratoires initiales et l'abord duodénal pour la nécrosectomie sont des facteurs de risque identifiés de complication. Les mécanismes de l'hémorragie per-procédures ou liés aux soins restent néanmoins à élucider.

P.015

La nécrosectomie hybride percutanée est une nouvelle modalité thérapeutique mini-invasive qui pourrait éviter la chirurgie ouverte chez les patients avec une nécrose pancréatique infectée

E. Tenorio [(1)], N. El-Domiaty [(1)], E. Ragot [(1)], T. Boeken [(1)], H. Alric [(1)], H. Benosman [(1)], A. Di Gaeta [(1)], A. Saltel [(1)], G. Perrod [(1)], L. Clee [(1)], C. Cellier [(1)], E. Perez-Cuadrado-Robles [(1)]

(1) Paris.

Introduction : Bien que la nécrosectomie endoscopique (NE) par voie transgastrique soit suffisante pour la plupart des patients présentant une nécrose pancréatique infectée (NPI), certains d'entre eux avec des collections de grande taille, distales ou avec une extension dans la gouttière pariéto-colique peuvent nécessiter des thérapies supplémentaires telles que la nécrosectomie endoscopique percutanée.
La nécrosectomie hybride percutanée (NHP) représente une nouvelle alternative dans ces cas, combinant l'utilisation des instruments chirurgicaux à travers la fistule percutanée et une guidance endoscopique transgastrique ou percutanée.

L'objectif était de décrire cette technique multidisciplinaire innovante.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique. Tous les patients consécutifs présentant une NPI ayant subi une NHP entre 2019 et 2023 ont été inclus. Une classification en NHP précoce (<3 séances de NE avant NHP) ou tardive (≥3) a été retenue. Le critère de jugement principal était le succès clinique, défini comme la résolution des symptômes et résolution complète de la NPI. Les objectifs secondaires étaient le temps de résolution de la NPI et le taux d'effets indésirables.

Résultats : Parmi 51 patients présentant une NPI, 15 (âge moyen: 59±12 ; 80% d'hommes) ont subi une NE combinée à une NHP et ont été inclus. Le nombre médian de séances de NE était de deux. Dans l'ensemble, la plupart des patients n'ont eu besoin que d'une seule procédure de NHP (n=9, 60%) dans un intervalle de temps de 8 jours (intervalle : 2-14).
Le succès clinique était de 93,3%. Le temps de résolution de la NPI était plus court chez les patients avec une stratégie NHP précoce (13 *vs.* 30 jours, p=0,024). Le taux global d'effets indésirables par procédure était de 10,5% sur un suivi médian de 6,5 mois (intervalle : 3-49), sans mortalité liée à la procédure.

Conclusion : La NHP sous guidance endoscopique transgastrique ou percutanée représente une nouvelle modalité pluridisciplinaire et mini-invasive pour des patients sélectionnés avec une NPI.
Un faible nombre de procédures est nécessaire pour obtenir un succès clinique dans un délai plus court, permettant d'éviter une chirurgie ouverte.

P.016

Drainage précoce des voies biliaires par cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique dans les angiocholites : une revue systématique et méta-analyse

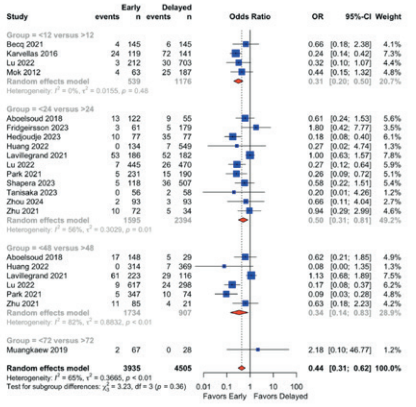
I. Mekki [(1)], A. Hedjoudje [(2)], F. Prat [(2)], C. Baillard [(1)], C. Chérifa [(1)]

(1) Paris ; (2) Clichy.

Introduction : La littérature scientifique diverge sur le délai de réalisation du drainage endoscopique desvoies biliaires par CPRE dans le cadre d'une angiocholite aigue. Trois méta-analyses d'unfaible nombre d'études ont été réalisées, sans attention particulière donnée aux patients lesplus graves. La dernière méta-analyse en 2022 retrouve une amélioration de la durée deséjour sans modification de la mortalité en cas de drainage inférieur à 24h. Depuis, denombreuses études ont été publiées. Par ailleurs, pour les patients les plus graves atteintsd'angiocholite de grade III ou en état de choc, les recommandations scientifiquespréconisent un drainage « le plus rapidement possible », soumis à interprétation, et dans les12 heures en cas de choc septique. L'évaluation des patients les plus sévères est peu faite etmontre des résultats contrastés. Notre objectif est de déterminer si le drainage biliaireendoscopique précoce dans la prise en charge de l'angiocholite aiguë notamment sévère estlié à la mortalité et à la durée du séjour par une analyse systématique de la littérature et uneméta-analyse.

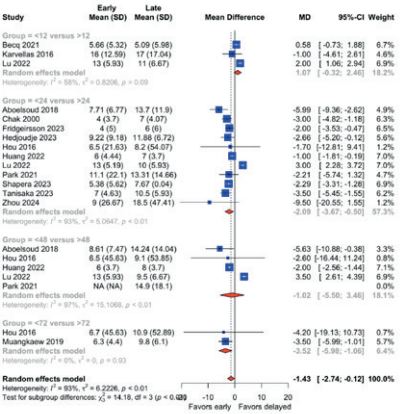
Patients et Méthodes : Nous avons effectué une recherche systématique de la littérature publiée sur PubMed,incluant des essais contrôlés randomisés et des études observationnelles, évaluant l#39;impactdu délai du drainage biliaire endoscopique sur la mortalité et la durée du séjour hospitalier,chez les patients atteints d'angiocholite. La qualité des études a été évaluée à l#39;aide del#39;échelle de Newcastle-Ottawa. Nous avons utilisé un modèle à effets aléatoires pourl#39;agrégation des données sur la mortalité et la durée du séjour à l#39;hôpital. L#39;hétérogénéité aété évaluée à l#39;aide du test I2. Nous avons cherché à expliquer les sources potentiellesd'hétérogénéité par la réalisation d#39;une analyse qualitative des études.

Résultats : Vingt-six études observationnelles rétrospectives ont été incluses dans la revuesystématique. La synthèse quantitative de 4 études a montré une diminution significative dela mortalité en faveur du groupe drainé dans les 12h en cas d'angiocholite de stade II et III,avec un OR à 0,31 IC95% [0,20 ; 0,50] et une hétérogénéité I2 a 0% (Figure1).



Cette réductionde mortalité est aussi retrouvée pour les seuils de délais de 24h, 48h et 72h. La significativitén'est pas retrouvée pour la durée de séjour hospitalière pour le seuil de 12h, avec un OR à1,07 IC95% [-0,32 ; 2,46] et I2 a 58%. Elle n'est pas retrouvée pour le seuil de 48h, maisseulement dans celui de 24h avec un OR a -2,09 IC95% [-3,67 ; -0,50] et une

hétérogénéité I2a 93% (Figure 2). La présence de données manquantes a certainement limité la possibilité de réaliser des analyses exploratoires plus poussées. Les études étaient en majorité etglobalement de bonnes qualités.



Conclusion : La réalisation d'un drainage biliaire par CPRE précoce dans les 12h de l'admissionhospitalière, est associée à une baisse de la mortalité des patients en angiocholite aiguë lesplus sévères. De futures études au schéma expérimental randomisé et standardisé par descritères de méthodologie bien définis permettraient de conforter cette association, et derenforcer la pertinence et la légitimité d'une permanence des soins en endoscopieinterventionnelle pour le traitement de cette maladie à la morbi-mortalité importante.

P.017

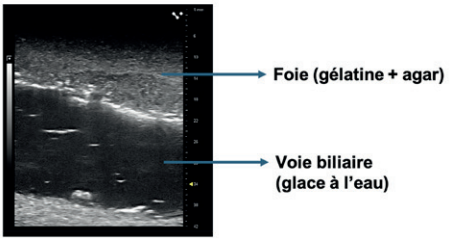
Un modèle d'entrainement simple et reproductible pour hépatico-gastrostomie endoscopique

G. Marcellier [(1)], P. Rivallin [(1)], A. Hedjoudje [(1)], B. Jais [(1)], M. Camus-Duboc [(2)], F. Prat [(1)]
(1) Clichy ; (2) Paris.

Introduction : L'échoendoscopie interventionnelle tient une place croissante dans la formation des endoscopistes interventionnels. Parmi ses applications bilio-pancréatiques, la dérivations hépatico-gastrique (HGS) est l'une des plus difficiles à acquérir et il n'existe pas de modèle standardisé pour accélérer la courbe d'apprentissage des opérateurs. Notre objectif était de mettre au point dans le cadre du DIU d'endoscopie interventionnelle un modèle reproduisant les 4 principales étapes d'une procédure d'HGS: 1) Repérage avec la sonde linéaire du foie gauche (idéalement segment III avec voies biliaires dilatées) ; 2) Ponction à l'aiguille, opacification et mise en place d'un guide dans les voies biliaires ; 3) Confection d'un trajet à l'aide d'un cystotome, et 4) Mise en place d'une prothèse métallique partiellement ou totalement couverte entre l'estomac et les voies biliaires.
Nous présentons ici un modèle associant estomac de cochon et bloc de gélatine pour permettre un entrainement simple et reproductible à l'HGS.

Matériels et Méthodes : Paroi gastrique : Nous utilisons un estomac de cochon dont l'œsophage est fixé autour d'un tube en PVC (pour introduire l'appareil) et dont le duodénum est suturé pour permettre l'insufflation de la poche gastrique (modèle EASIE largement décrit et utilisé dans les ateliers d'endoscopie thérapeutique).
Foie artificiel : Réalisé à l'aide de gélatine alimentaire 200 blooms mélangée à de l'agar-agar à 30°C. Le mélange créé est ainsi hyperéchogène.
Voie biliaire : On utilise des enveloppes cylindriques conformables et remplies de glace à l'eau qui sont immergées congelées dans la gélatine avec la forme souhaitée. En refroidissant la gélatine durcit mais la glace fond ce qui crée une enclave liquide dans la gélatine (Figure 1).

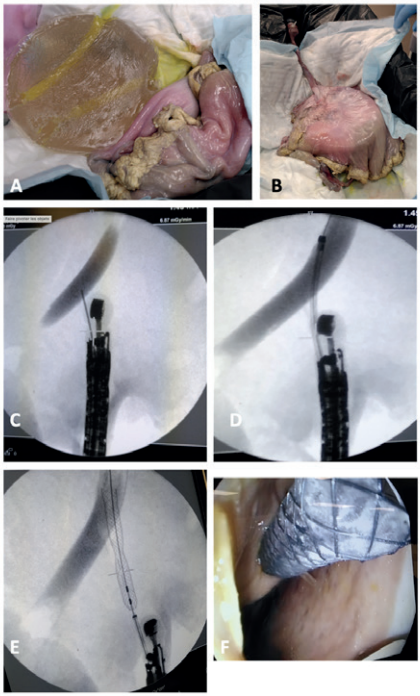
Figure 1 : Modèle de voie biliaire dans foie en gélatine



Assemblage : La poche gastrique porcine est placée au contact du bloc de gélatine durcie au travers duquel la structure tubulaire remplie d'eau colorée est bien visible par échoendoscopie. Le bloc de gélatine est remplacé pour chaque nouvelle procédure.

Résultats : Ce modèle a été testé en condition réelle sur 20 étudiants au cours du DIU d'Endoscopie Interventionnelle en 2023-2024 puis perfectionné pour faciliter l'assemblage : les voies biliaires étaient initialement réalisées avec des moulages de tubes en plastique, longs à positionner, alors que l'utilisation de glaçons immergées réduit le temps de fabrication en permettant de réaliser plus rapidement autant de « foies » artificiels que souhaité. La figure 2 montre les étapes d'une HGS au sein du modèle.
Par comparaison avec des modèles publiés ayant recours à de complexes impressions 3D, il est économique et ne requiert que peu de matériel tout en reproduisant de manière fidèle la réalisation d'une HGS qui peut ainsi être répétée à de multiples reprises.

Figure 2 : Déroulé d'une hépatico-gastrostomie avec le modèle



Conclusion : Ce modèle mime de façon simple et aisément reproductible les conditions de réalisation d'une HGS avec utilisation des guides, cystotomes et prothèses sous contrôle échographique et fluoroscopique.
Il sera validé au cours des ateliers de formation en endoscopie interventionnelle 2024-2025 du DIU d'Endoscopie Interventionnelle en intégrant les courbes de progression ainsi que les retours des étudiants et des experts encadrants. Ce modèle peut être dérivé en modifiant la cible en gélatine pour obtenir des ramifications biliaires, des voies biliaires plus fines voire des cibles pour drainage de collections ou cholédoco-duodénostomie.

P.018

Étude CHOLANG : étiologies et prise en charge des angiocholites au CHU de Guadeloupe

N. Edery [1], G. Saint-Georges [2], L. Amaral [2], A. Allemang-Trivalle [2], M. Alexis-Rosnel [2], M. Wallyn [2], M. Sautereau [2], A.S. Schneck [2], M. Gelu-Simeon [2]
(1) Pointe-à-Pitre ; (2) Pointe-à-Pitre (Guadeloupe).

Introduction : L'angiocholite est une infection sévère des voies biliaires nécessitant un diagnostic et un traitement rapides. Dans certaines régions, où l'accès à l'endoscopie interventionnelle est limité, la gestion de l'angiocholite présente des défis significatifs. L'étude CHOLANG, menée au CHU de la Guadeloupe, offre un aperçu de la gestion de cette pathologie en contexte insulaire. L'objectif principal de cette étude était de déterminer les étiologies des angiocholites au CHU de Guadeloupe. Les objectifs secondaires incluaient l'évaluation des délais avant drainage biliaire, de la durée d'hospitalisation, de la durée de l'antibiothérapie, ainsi que de l'accès aux modalités d'imagerie, avec une comparaison entre les patients traités localement et ceux ayant nécessité une évacuation sanitaire vers l'Hexagone.

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective monocentrique a analysé les dossiers médicaux des patients pour lesquels était porté le diagnostic d'angiocholite entre janvier 2021 et décembre 2023. Le critère d'inclusion était un taux de bilirubine totale supérieur ou égal à 34 micromoles par litre (selon les TOKYO guidelines). Les patients mineurs, les femmes enceintes et ceux refusant de participer ont été exclus. Des analyses statistiques ont été réalisées afin de comparer la prise en charge des patients traités localement à celle des patients évacués. Les principales variables analysées comprenaient les délais avant drainage biliaire, la durée d'hospitalisation, la mortalité et les facteurs associés à celle-ci au sein de la population non évacuée.

Résultats : 117 cas d'angiocholite ont été pris en charge au CHU de la Guadeloupe durant cette période, dont 78 cas drainés localement et 39 évacuations sanitaires vers la Martinique ou l'Hexagone. Il s'agissait de 47 hommes et 70 femmes, d'âge médian 73 ans. L'étude a montré que la lithiase biliaire était l'étiologie principale dans 61,5 % des cas. Les germes les plus fréquemment retrouvés étaient *Escherichia coli* (37%) et Klebsiella Pneumoniae (31%). L'évacuation sanitaire était associée à des délais médians de drainage significativement plus longs (16 jours *vs*. 5 jours, p < 0,001) comparés aux patients traités localement. La durée médiane d'hospitalisation était également plus longue (15 jours *vs*. 9 jours, p = 0,02), de même que la durée médiane d'antibiothérapie (16 jours *vs* 11 jours, p = 0,003), pour les patients évacués. Treize patients (16,7%) sont décédés dans le groupe traité localement. Le nadir de CRP (OR = 1,008 [1,003-1,014], p = 0,006) et de bilirubine totale (OR = 1,009 [1,003-1,015], p = 0,004) au cours de l'hospitalisation étaient des facteurs pronostiques de mortalité pour la population non transférée.

Conclusion : L'étude CHOLANG souligne l'urgence de développer des capacités locales d'endoscopie interventionnelle en Guadeloupe. Cela permettrait de réduire les délais de drainage, les durées d'hospitalisation et la durée de l'antibiothérapie pour les patients souffrant d'angiocholite. Renforcer les infrastructures locales allégerait également le fardeau économique et contribuerait à réduire les inégalités de soins. Cette étude devrait guider les décisions d'investissement en santé dans la région.

P.019

Aspiration biliaire lors de CPRE réalisées pour angiocholite

A.A.T. Alraeeini [1], M. Cherkaoui [1], S. Mechhor [1], N. Benzzoubeir [1], I. Errabih [1], H. El Bacha [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'angiocholite est un sepsis d'origine biliaire dont le traitement repose sur une antibiothérapie d'urgence et une désobstruction biliaire, généralement réalisée en première intention par cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE).

Lors de cette procédure, une aspiration de bile est couramment effectuée pour une analyse bactériologique, et cette méthode a démontré son efficacité sur le plan microbiologique. Cependant, elle n'est pas systématiquement pratiquée et n'est pas toujours mentionnée dans les recommandations, en raison d'un manque de données sur sa pertinence clinique.L'objectif de ce travail était d'évaluer l'impact clinique de l'aspiration biliaire réalisée pendant une CPRE pour angiocholite.

Patients et Méthodes : Une étude rétrospective monocentrique a été réalisée entre janvier 2023 et juillet 2024 en endoscopie interventionnelle. Des patients consécutifs ayant subi une CPRE pour angiocholite avec aspiration de bile ont été inclus. Un recueil de données a été effectué sur les données cliniques, biologiques et bactériologiques. Le critère principal d'évaluation était le taux d'adaptation de l'antibiothérapie aux aspirations biliaires. Les critères secondaires comprenaient la durée d'hospitalisation, la mortalité et la récidive de l'angiocholite à 30 jours. Nous avons exclu les patients ayant des données manquantes concernant l'antibiothérapie.

Résultats : Au total, 57 patients ayant eu une CPRE avec prélèvement de bile dans le contexte d'une angiocholite. L'âge moyen était de 61,6 (+/- 13.1) ans. 32 (56,1%) étaient des femmes, et 25 (43.9%) étaient des hommes.
La sévérité de l'angiocholite selon le score de Tokyo était de grade I chez 12 (21,1%), grade II chez 32 (56,1%) cas, et de grade III chez 13 (22,8%) cas. La bilirubine totale moyenne avant la CPRE était de 170 mg/L et de 105 mg/L à 48h de la CPRE (p <0.001).Les indications de la CPRE étaient la néoplasie dans 25 (43.9%) cas, la lithiase dans 22 (38.6%) cas, et autres (17.5%). Le temps moyen entre l'admission du patient et la CPRE était de 3 jours IC 95% (2.51- 3.38).Les antibiotiques empiriques prescrits étaient principalement une association de céphalosporines de troisième génération et de métronidazole dans 49 (85,9 %) cas.Sur les 57 patients prélevés, l'aspiration biliaire identifiait un germe dans 39 cas (68,4%) (Tableau 1).

Tableau 1: culture de la bile N = 57

Positive	39 (68,4%)
Negative	18 (31,6%)
Polymicrobien	7 (12,3%)

Les principaux germes identifiés étaient *E. coli* dans 12 (30,7%) cas, et Pseudomonas spp dans 12 (30,9%) cas (Tableau 2). Les bactéries de la bile étaient sensibles à l'antibiothérapie empirique dans 20 (51,3 %) cas.Un changement d'antibiothérapie, basé sur l'antibiogramme de la bile, a été effectué dans 29 (50,87 %) cas, dont 15 (26,3 %) cas étaient résistants à l'antibiothérapie empirique (avec une détérioration clinique observée dans 9 cas), et dans 14 (24,5 %) cas, le changement permettant le plus souvent une antibiothérapie de spectre moins large et per os.La durée moyenne d'hospitalisation était de 10 jours (IC 95 % 9,6-12,4). Le taux de récidive à 30 jours était de 5 % et le taux de mortalité de 3,5 %.

Tableau 2: principaux germes identifiés N = 39

Escherichia coli	12 (30,7%)
Pseudomonas spp	12 (30,7%)
Enterococcus spp.	6 (15,3%)
Enterobacter spp	5 (12,8%)
Klebsiella Pneumoniae	5 (12,8%)
Streptococcus spp.	2 (5,1%)
autres	5 (12,8%)

Conclusion : Au cours d'une CPRE pour angiocholite, l'aspiration biliaire a permis d'identifier un germe chez 68% des cas dans notre série, et d'adapter l'antibiothérapie dans 50 % des cas permettant de meilleure prise en charge des cas avec sepsis sévère, avec des germes multi-résistantes, et dans d'autres cas, cela a permis une antibiothérapie à spectre moins large et per os.

P.020

MEILLEURS POSTERS

Analyse des profils microbiologiques et de résistance aux antibiotiques des bilicultures prélevés chez les patients atteints de cholangite aiguë bilicultures d'une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique : une étude prospective multicentrique

M.A. Cozma [(1)], A. Berger [(2)], R.B. Mateescu [(1)], C. Diaconu [(1)], F. Zerbib [(2)]

(1) Bucarest, ROUMANIE ; (2) Bordeaux.

Introduction : Les cholangites aiguës restent des pathologies infectieuses sévères avec un risque de mortalité élevé, malgré des avances importantes dans le domaine de l'endoscopie thérapeutique. L'augmentation de la complexité des interventions endoscopiques bilio-pancréatiques et de la prévalence des micro-organismes multirésistants (MOMR), tels que les producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) ou les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (EPC), compliquent souvent la prise en charge de ces patients, augmentant les taux de complications et les coûts associés. Parallèlement, les recommandations des directives internationales en matière d'antibiotiques restent souvent obsolètes, non adaptées à la situation épidémiologique actuelle. Les différences culturelles et les attitudes therapeutiques variées concernant la consommation d'antibiotiques entraînent des différences significatives dans les taux de résistance aux antibiotiques entre différents pays, voire à un niveau régional.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective, observationnelle et multicentrique, incluant des patients diagnostiqués avec une cholangite aiguë, quelle qu'en soit la cause, selon les critères de Tokyo 2018. Les patients ont été admis dans le Service de Gastroentérologie et Hépatologie de l'Hôpital Clinique Colentina (HCC-RO) à Bucarest, Roumanie entre avril 2022 et août 2024, ainsi que dans le Service d'Hépato-Gastroentérologie et Oncologie Digestive du CHU de Bordeaux (CHU-BDX), France, entre mai et novembre 2023. Selon les critères d'inclusion on mentione la presence d'une biliculture positive et l'initiation d'un traitement antibiotique dans les 24 heures suivant l'intervention endoscopique. L'étude a inclus à la fois des patients avec une papille native et ceux ayant un historique d'instrumentation endoscopique antérieure des voies biliaires, y compris avec des prothèses biliaires en plastique ou en métal. La bile a été prélevée lors d'une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), suivi par la realisation d'une antibiogramme dans les cas des bilicultures positifs.

Résultats : Un total de 144 patients (83 hommes, âge moyen de 70 ans) du HCC-RO ont été inclus, présentant 190 bilicultures positives et 241 bactéries identifiées, et 61 patients (39 hommes, âge moyen de 71 ans) du CHU-BDX, présentant 61 bilicultures positives et 194 bactéries identifiées. Dans le groupe HCC-RO, la cause la plus fréquente était la lithiase cholédocienne (32,63%), suivie de la tumeur de Klatskin (23,61%) et du cancer de la tête du pancréas (16,66%). Dans le groupe CHU-BDX, le cancer de la tête du pancréas était la cause la plus fréquente (31,14%), suivi de la tumeur de Klatskin (16,39 %). Les bactéries les plus fréquemment isolées étaient *Escherichia coli* (74/30,70%) et Pseudomonas spp. (67/27,80%) dans le groupe HCC-RO, et Enterococcus faecalis (30/15,46 %), *Escherichia coli* (22/11,34%) et Enterobacter cloacae (16/8,24%) dans le groupe CHU-BDX. Par ailleurs, 51(21,16%) des bactéries identifiées dans le groupe HCC-RO et 14(7,21%) dans le groupe CHU-BDX étaient des bactéries MOMR. Les taux de résistance aux antibiotiques fréquemment utilisés étaient de 13,69% pour le HCC-RO contre 8,76% pour le CHU-BDX pour la céftriaxone, 9,54% contre 2,06% pour le méropénème, 16,59% contre 6,70% pour la pipéracilline/tazobactam et 25,31% contre 7,73% pour la lévofloxacine (Figure 1).

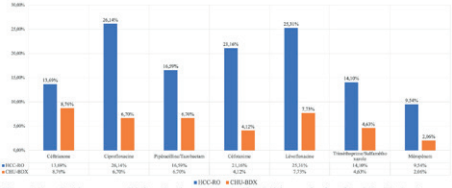


Figure 1. Taux de résistance aux antibiotiques les plus couramment utilisés (ceftriaxone, ciprofloxacine, pipéracilline/tazobactam, céfotaxime, lévofloxacine, triméthoprime/sulfaméthoxazole, méropénem) des agents étiologiques identifiés en biliculture répartis par les groupes d'étude (HCC-RO et CHU-BDX)

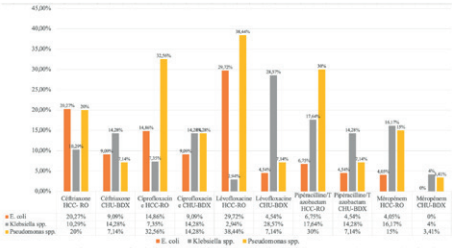


Figure 2. Taux de résistance des trois principaux agents étiologiques (**E. coli, Klebsiella spp. et Pseudomonas spp.**) à cinq des antibiotiques les plus utilisés (ceftriaxone, ciprofloxacine, lévofloxacine, pipéracilline/tazobactam et méropénem), répartis par groupes d'étude (HCC- RO et CHU-BDX)

Conclusion : Cette étude comparative montre des différences significatives entre deux populations distinctes, tant en ce qui concerne les principaux agents étiologiques impliqués que les taux de résistance aux antibiotiques et la prévalence des bactéries MOMR. Le prélèvement de bile pour biliculture et antibiogramme constitue une méthode sûre, rapide et économique, capable d'orienter le traitement antibiotique, réduisant ainsi les taux de complications, la durée d'hospitalisation et les coûts associés au prise en charge des patients atteints de cholangite aiguë.

P.021

La transplantation hépatique chez les patients atteints de la maladie de Wilson avec atteinte neurologique : que peut nous apprendre une revue rétrospective de la littérature sur cinq décennies ?

D. Debray [1], R. Sobesky [2], N. Dorison [1], M.A. Obadia [1], A. Poujois [1]
(1) Paris ; (2) Villejuif.

Introduction : La maladie de Wilson est une maladie génétique rare caractérisée par une surcharge en cuivre multiviscérale. Des symptômes neurologiques sont souvent notés lors du diagnostic (neuroWilson) et peuvent s'aggraver dans près de 20% des cas malgré un traitement médical (chélateurs ou sels de Zinc) optimal. Les connaissances concernant le bénéfice de la transplantation hépatique (TH) pour améliorer le pronostic neurologique sont limitées.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une revue exhaustive de la littérature de langue anglaise de 1973 à 2023 portant sur la TH chez les patients neuroWilson et avons analysé les résultats selon l'indication de TH: complications de la cirrhose (49 articles) ou détérioration neurologique (27 articles). Les patients greffés pour une hépatite fulminante ont été exclus.

Résultats : 279 patients greffés pour une indication hépatique (groupe H) et 89 pour une indication neurologique (groupe N) ont été identifiés.
1-Dans le groupe H, l'âge moyen à la TH était de 25,4 +/- 8 ans; le délai entre les premiers symptômes neurologiques et la TH était de 3 +/- 2,9 ans; 28/279 patients (10%) sont décédés, en moyenne 10 +/- 17 mois après la TH. Le sepsis était la principale cause de décès (57%). Le taux de survie était de 94,9% à 1 an et 90,5% à 5 ans. Avec un recul moyen de 4,7 (+/- 3,1) ans, une amélioration ou récupération neurologique complète était rapportée chez 200/251 survivants (79,7%) dans un délai médian de 6 mois (IQR 6-11,7), et une stabilité des symptômes neurologiques chez 17 (6,8%). En revanche, une aggravation des symptômes neurologiques préexistants (n=21; 8,4%) ou l'apparition de symptômes neurologiques de novo (n=13; 5,2%) était observée, attribuée au traitement immunosuppresseur (anti-calcineurines) chez 20 patients (59%). L'évolution des lésions à l'IRM cérébrale, étudiée chez 48 patients, a montré une amélioration chez 50% d'entre eux, alors que l'anneau de Kayser-Fleischer (AKF) avait régressé chez 77,8 % des patients étudiés.
2-Dans le groupe N, l'âge moyen à la TH était de 22,1 ± 8,3 ans ; le délai moyen entre les premiers symptômes neurologiques et la TH était de 2,5 ± 2,1 ans ; 16/89 patients (18%) sont décédés en moyenne 11,3 ± 15,1 mois après la TH, de sepsis dans la majorité des cas (68,7%). Le taux de survie était de 86,2% à 1 an et de 84,2% à 5 ans, mais s'est nettement amélioré au cours de la dernière décennie (2013-2022) pour atteindre 94,6% à 1 an et 82,6% à 5 ans contre 86,5% et 68,4% entre 1973 et 2009. Avec un recul de 3,7 (+/-2,6) ans, une amélioration progressive des symptômes neurologiques était rapportée chez 63/73 survivants (86,3%) dans un délai médian de 6 mois (IQR 1-9), et une stabilité de la symptomatologie chez 11%. Une aggravation des symptômes neurologiques était observée dans 2,7% des cas, mais transitoire Une amélioration ou régression des lésions à l'IRM cérébrale (disponible chez 38% des patients) était rapportée chez 86,9% des patients étudiés. L'AKF avait régressé chez 67,4% des patients étudiés (n=43), s'était atténué chez 7% et persistait chez 25,6% des patients.

Discussion : L'amélioration observée sur le plan neurologique suggère que la TH permet une mobilisation satisfaisante du cuivre du système nerveux central avant le stade d'apoptose et de nécrose cellulaire irréversible. L'indication de TH est à considérer rapidement après avis d'expert en cas de détérioration neurologique malgré le traitement médical et avant l'extension des signes de nécrose à l'IRM cérébrale. Des précautions, telles que la pose d'une jéjunostomie ou d'une trachéostomie, pour prévenir les complications infectieuses chez les patients atteints des formes neurologiques les plus sévères doivent être anticipées. Une vigilance accrue quant à la toxicité neurologique des anti-calcineurines observée chez les patients greffés pour une cirrhose décompensée nécessite une surveillance étroite et peut être une minimisation des doses.

Conclusion : La TH apparaît comme une option thérapeutique raisonnable à considérer chez les patients neuroWilson résistants à un traitement médical optimal. Inversement, une atteinte neurologique ne doit pas contre-indiquer une TH qui serait indiquée du fait de complications de la cirrhose.

P.022

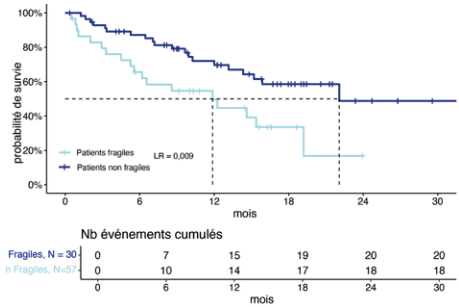
La fragilité évaluée avec le Liver Frailty Index (LFI) est un facteur de risque de mortalité chez les patients avec un CHC avancé traité par atezolizumab-bevacizumab : résultats d'une cohorte prospective bicentrique

P. Sultanik [1], C. Campani [1], S. Mouri [1], E. Spitzer [1], M. Wagner [1], L. Blaise [2], N. Ganne-Carrié [2], D. Thabut [1], J.C. Nault [2], M. Allaire [1]

(1) Paris ; (2) Bobigny.

Introduction : Le Liver Frailty IndexTM (LFI), un outil simple et rapide d'évaluation de la fragilité, est reconnu comme un facteur de morbi-mortalité dans la cirrhose. Cependant, son rôle chez les patients atteints de CHC traités par immunothérapie reste inexploité. Cette étude a pour objectif d'évaluer l'impact de la fragilité, mesurée par le LFI, sur la réponse au traitement par l'association atézolizumab-bevacizumab (AB) chez des patients atteints de CHC avancé.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une cohorte bicentrique prospective de patients atteints de CHC avancé, traités par l'association AB entre décembre 2021 et avril 2024, avec une évaluation du LFI réalisée à J0. Les facteurs associés à la survie sans progression (SSP) et à la survie globale (SG) ont été analysés à l'aide d'un modèle de Cox et Kaplan Meier.



Résultats : Un total de 87 patients a été inclus, avec un âge médian de 72 ans, 87% étaient des hommes. La cirrhose était présente chez 85 % des patients (Child-Pugh A/B : 69/26 %, MELD médian à 9). Les principales causes de l'hépatopathie étaient : virus 29%, ALD 30%, MetALD 30%, et MASLD 22 %. Parmi les patients, 49% présentaient des varices œsophagiennes, 7% avaient un ATCD d'hémorragie digestive (HD), et 23% un ATCD d'ascite clinique.

Les caractéristiques tumorales des patients étaient les suivantes: 49% avaient reçu un traitement antérieur, 37% présentaient un CHC infiltrant, 32% montraient une invasion vasculaire, 70% avaient des lésions multiples, et 21% des métastases extrahépatiques. Le score BCLC était B/C chez 45/55% des patients, avec un score ALBI >3 pour 16% et un taux d'AFP médian de 112 ng/ml. L'IMC médian était de 25,6 kg/m². Le score LFI médian était de 4,12, classant 34% des patients comme fragiles (LFI ≥ 4,5). La fragilité se voyait plus souvent chez les femmes, chez des patients avec une invasion vasculaire, et à MELD plus élevé. Les autres variables (cause de la cirrhose et hypertension portale) n'étaient pas différentes.

La médiane de suivi était de 10,2 mois, et celle de SSP était de 6,6 mois, avec une probabilité de SSP à 24,2% à 24 mois. En analyse multivariée, un traitement antérieur (aHR = 2,85, IC 95% [1,43-5,65], p = 0,003), un score ALBI >3 (aHR = 2,94, IC 95% [1,27-6,80], p = 0,01) et des antécédents d'ascite (aHR = 2,13, IC 95% [1,08-4,18], p = 0,03) restaient des facteurs indépendamment associés à la SSP.

La médiane de SG était de 19,2 mois, avec une probabilité de survie de 40% à 24 mois. En analyse univariée, les facteurs associés à la SG étaient : la fragilité mesurée par le LFI (HR= 2,30, IC 95% [1,21-4,37], p=0,01), un ATCD d'HD (HR= 2,96, IC 95% [1,15-7,65], p=0,02), un CHC infiltrant (HR= 1,99, IC 95% [1,05-3,76], p=0,03), une invasion macrovasculaire (HR= 2,20, IC 95% [1,16-4,17], p=0,02), un score ALBI >3 (HR= 5,15, IC 95% [2,44-10,08], p<0,001), le score MELD (HR= 1,09, IC 95% [1,03-1,16], p<0,01) et le score Child-Pugh (HR= 1,57, IC 95 % [1,23-2,0], p<0,001). En analyse multivariée, la fragilité (aHR= 2,00, IC 95% [1,01-3,98], p=0,048) et le score MELD (aHR= 1,12, IC 95% [1,04-1,20], p=0,002) restaient des facteurs indépendamment associés à la SG. La médiane de SG était de 12 mois chez les patients fragiles *versus* 23 mois chez les patients non fragiles (Figure1, LR=0.009).

Conclusion : La fragilité, reflet de la fonctionnalité musculaire et mesurée facilement par le LFI, impacte la mortalité des patients sous traitement par AB. Une prise en charge multidisciplinaire intégrant une prise en charge nutritionnelle optimisée et une activité physique adaptée apparaît essentielle pour optimiser la gestion globale de ces patients.

P.023

ALBI et PALBI : prédicteurs de recompensation hépatique dans la cirrhose décompensée

R. Tababi [1], A. Khsiba [2], M. Mahmoudi [2], A. Ben Mohamed [2], M. Yakoubi [2], G. Gharbi [2], M. Medhioub [2], L. Hamzaoui [2]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La recompensation hépatique est un concept récent impliquant la régression de la fibrose et de l'hypertension portale dans la cirrhose décompensée. Les scores Albumin-Bilirubin (ALBI) et Platelet-Albumin-Bilirubin (PALBI) sont des outils performants pour évaluer la fonction hépatique et prédire la mortalité liée au foie. Cependant, leur rôle dans la prédiction de la recompensation de cirrhose reste à explorer. L'objectif de cette étude était d'évaluer la valeur prédictive des scores ALBI et PALBI dans la recompensation hépatique après une première décompensation de cirrhose.

Patients et Méthodes : Les dossiers des patients cirrhotiques admis dans notre service pour une première décompensation hépatique, entre 2000 et 2021, ont été analysés rétrospectivement. Les événements de décompensation incluaient l'ascite, l'hémorragie variqueuse et l'encéphalopathie hépatique. Les scores ALBI et PALBI ont été calculés à l'admission selon les formules : ALBI= −0,085 × (albumine g/L) + 0,66 × log10 (bilirubine totale umol/L) ; PALBI= 2,02 × log10 (bilirubine totale umol/L) – 0,37 × [log10 (bilirubine totale umol/L)]2 – 0,04 × (albumine g/L) – 3,48 × log10 (plaquettes 109/L) + 1,01 × [log10 (plaquettes 109/L)]2. La recompensation hépatique a été définie selon les critères du consensus Baveno VII. La performance discriminative des scores a été évaluée à l'aide de courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) et de l'aire sous la courbe (AUROC).

Résultats : Au total, 99 patients ont été inclus, avec un âge moyen de 61 ± 11 ans et un sexe ratio H/F de 0,77. Les épisodes de décompensation incluaient principalement l'ascite (n=81), suivie par l'hémorragie variqueuse (n=13) et l'encéphalopathie hépatique (n=11). Dix patients ont présenté plusieurs événements simultanés. Durant une médiane de suivi de 22 mois [13–88 mois], 45 patients (45,5%) ont atteint une recompensation hépatique.
Les scores ALBI et PALBI ont montré une excellente capacité prédictive pour la recompensation hépatique, avec des AUROC respectives de 0,97 (p <0,001) et 0,92 (p <0,001). Un score ALBI ≤ -1,56 avait une sensibilité de 91%, une spécificité de 96%, une VPP de 95% et une VPN de 93%, avec une précision diagnostique de 94%. Le score PALBI à un seuil optimal de -1,95 offrait une sensibilité de 89%, une spécificité de 83%, une VPP de 82% et une VPN de 90%, avec une précision diagnostique de 86%.

Conclusion : Les scores ALBI et PALBI montrent une excellente performance dans la prédiction de la recompensation hépatique après une première décompensation de cirrhose, ce qui justifie leur utilisation dans la pratique clinique.

P.024

Pronostic du CHC aux Antilles-Guyane et comparaison avec un centre tertiaire d'Ile de France

A. Aboikoni [1], M. Allaire [2], M. Alogo [1], P.A. Ngock Dime [1], C. Fozeu [1], I. Fouoking Zomene épouse Dalle [1], L. Tangan [3], A. Ouni [4], M. Zappa [1], D. Louvel [1], C. Busso [2], L. Catherine [5], N. Ganne-Carrié [6], M. Gelu-Simeon [5]
(1) Cayenne (Guyane française) ; (2) Paris ; (3) Kourou (Guyane française) ; (4) Saint-Laurent du Maroni (Guyane française) ; (5) Pointe-à-Pitre (Guadeloupe) ; (6) Bobigny.

Introduction : Peu de données concernant le pronostic des patients atteints de CHC diagnostiqués aux Antilles-Guyane sont disponibles. Le but de cette étude était de décrire les caractéristiques et le pronostic des patients atteints de CHC diagnostiqués en Guyane (GUY) et en Guadeloupe (GUA) et de les comparer à celle d'un centre tertiaire d'île de France (IDF).

Patients et Méthodes : Tous les patients présentés en RCP entre 2013 et 2023 en GUY, GUA et IDF ont été inclus rétrospectivement, avec collecte des données au moment du premier diagnostic de CHC. Les données de survie globale (SG) ont été analysées selon la méthode de Kaplan-Meier, avec des comparaisons statistiques effectuées à l'aide de tests de log-rank et de modèles de risques proportionnels de Cox.

Résultats : 1114 patients (GUY 4%, n=45 ; GUA 6%, n=71 ; IDF 89%, n=998) ont été inclus. La prévalence du VHB était plus élevée en GUY (42%) et en GUA (38%) qu'en IDF (16%) (p<0.001). Une plus grande proportion de CHC liés à l'alcool a été observée en GUA (55%) et en IDF (50%) contre 31% en GUY (p=0.03), tandis que la MASH était principalement retrouvée en GUY (24%) et en IDF (29%), et peu fréquente en GUA (9%) (p<0.001). En GUY, moins de patients présentaient une cirrhose (76% *vs* 100% en GUA et 85% en IDF, p<0.001), et seulement 25% des patients en GUY étaient classés Child A, contre 57% en GUA et 70% en IDF (p<0.001). Le MELD était plus élevé en GUY, avec une médiane de 15 (8-12), contre 10 (8-13) en GUA et 9 (8-11) en IDF (p<0.001).
Les CHC en GUY étaient diagnostiqués à un stade plus avancé, avec 77% des cas hors critères de Milan, contre 60% en GUA et 49% en IDF (p<0,001). De plus, 40% des patients en GUY étaient classés BCLC-D au diagnostic, comparé à 17% en GUA et 5% en IDF (p<0,001). Seulement 11% des patients en GUY ont pu bénéficier d'un traitement curatif, contre 28% en GUA et 50% en IDF, et 53% des patients en GUY n'ont reçu aucun traitement, contre 31% en GUA et 17% en IDF (p<0,001).
La SG médiane de la cohorte était de 2,5 mois en GUY, 34,5 mois en GUA et 22,7 mois en IDF (p<0,001). En analyse multivariée, le stades BCLC-C (HR=1,93, IC95% [1,51-2,46]) et BCLC-D (HR=4,81, IC95% [3,02-7,65]) étaient associée à la mortalité, alors que le fait d'être pris en charge en GUA par rapport à la GUY (HR=0,28, IC95% [0,11-0,69]) était associée à une meilleure survie, tout comme le fait d'avoir accès à un traitement curatif (HR=0,37, IC95% [0,29-0,46]).
Chez les BCLC-0/A, on observait les mêmes différences d'étiologies entre les centres que celles décrites pour de l'ensemble de la cohorte, mais la fonction hépatique et les caractéristiques du CHC étaient similaires entre les centres. En GUY 43% des patients bénéficiaient d'un traitement curatif, 77% en GUA et 87% en IDF (p=0.004). La SG médiane des BCLC-0/A était similaire, avec environ 85% de survie à 12 mois pour les 3 centres (p=0,14). En analyse multivariée, seuls l'âge avancé (HR=1,03, IC95% [1,01-1,05]), un score MELD plus élevé (HR=1,11, IC95% [1,07-1,16]) et un CHC infiltrant (HR=1,85, IC95% [1,08-3,17]) étaient indépendamment associés à la mortalité chez les BCLC-0/A.
Pour les BCLC-B, les analyses ont été réalisées pour la GUA et IDF (2 patients BCLC-B en GUY). Les caractéristiques des deux populations étaient similaires. En GUA, les traitements proposés étaient majoritairement systémiques (65%) contre seulement 11% en IDF (p<0,001), où les patients bénéficiaient principalement d'un traitement radiologique (percutané (28%) et intra-artériel (38%). Il n'y avait pas de différence significative dans les SG médianes pour les patients BCLC-B

entre les deux régions (19,2 mois en IDF et 16,2 mois en GUA (p=0.94). Seuls le score AFP ≤ 2 (HR=0,47, IC95% [0,31-0,73], p<0,001) et un traitement curatif (HR=0,49, IC95% [1,31-0,75], p<0,001) étaient indépendamment associés à une meilleure survie chez les BCLC-B.

Conclusion : Le pronostic des patients atteints de CHC en Guyane reste sombre comparativement à la Guadeloupe et à l'ile de France. Les patients sont diagnostiqués à un stade tardif, ce qui ne leur permet pas d'accéder à un traitement curatif. Ceci souligne l'importance d'évaluer l'accès aux soins et de mener une stratégie de prévention et de dépistage des maladies hépatiques chroniques et du CHC dans ce département.

P.025

Infection à Clostridioides difficile après transplantation hépatique : qui, quand, quoi ?

N. Mattio [1], F. Laurent [1], F. Lebossé [1], T. Antonini [1], S. Radenne [1], C. Guichon [1], M.C. Delignette [1], J.Y. Mabrut [1], K. Mohkam [1], N. Benech [1], J. Dumortier [1], D. Erard [1]

(1) Lyon.

Introduction : L'infection à Clostridioides difficile (ICD) est la plus fréquente des infections nosocomiales, avec une prévalence estimée entre 8%-10% chez les patients transplantés hépatiques (TH) (1). Chez ces patients, il existe également un risque élevé de récidive d'ICD (rICD), qui est peu documenté et estimé à 15-30 % (2). Les objectifs de notre étude étaient de décrire l'ICD et la rICD ainsi que leurs facteurs de risque dans une large cohorte de patients TH adultes.

Patients et Méthodes : De janvier 2014 à décembre 2021, tous les patients TH dans notre centre ayant présenté au moins un épisode d'ICD post-TH ont été inclus. L'épisode d'ICD était défini comme sévère en cas de leucocytes > 15 G/L et/ou fièvre >38.5°C, et/ou ascension de plus de 50% de la créatinine (3). Un mégacolon, un état de choc, une hypotension ou une perforation définissaient une forme fulminante. La dénutrition était définie selon les critères de l'HAS 2021 (4). Afin d'identifier les facteurs de risques d'ICD, les patients avec ICD post-TH ont été appariés à des patients TH témoins, sur la présence d'une ascite avant la TH et sur leur score de MELD +/- 1. Pour les patients témoins, une date théorique d'ICD a été définie, correspondant au délai entre la TH et l'ICD du cas index, afin de permettre la collecte de données clinico-biologiques, les antécédents d'infections et l'exposition aux antibiotiques.

Tableau 1 : Facteurs de risques d'ICD (Analyse multivariée en régression logistique binaire)

	OR	IC 95%	p
Facteurs pré-TH :			
ATCD de transplantation	4.518	0.834-24.467	0.080
Lactulose pré-TH	1.635	0.648-4.125	0.297
IPP pré-TH	2.182	0.925-5.148	0.075
Hospitalisation pour infection pré-TH	1.274	0.495-3.279	0.615
Facteurs post-TH :			
Pose de drain ou prothèse biliaire	1.967	0.557-6.943	0.293
Infections entre TH et ICD	3.042	1.248-7.417	**0.014**
Dénutrition au moment ICD	2.827	1.228-6.508	**0.015**

Résultats : Parmi les 581 patients TH, 66 (11,3 %) ont présentés une ICD avec un délai médian de 56 jours après la TH (IQR : 19.5-132). L'infection était sévère dans 45,5 % des cas. L'ICD était précoce (3 mois suivant la TH) chez 43 (65,1%) patients, et tardive chez 23 (34,9%) patients. L'infection était principalement traitée par fidaxomicine (n= 23, 35%), vancomycine (n=18, 27%), ou métronidazole (n=19, 29%). Un seul patient était réfractaire au traitement médical et a bénéficié d'une colectomie en urgence. En analyse univariée sur l'ensemble de la cohorte (n=581) les facteurs de risque d'ICD étaient la sévérité de la maladie hépatique pré-TH : le score de Child-Pugh (et notamment la présence d'ascite) (p=0.02) et le score de MELD (p=0.03). En analyse univariée dans la population cas-témoins, les facteurs de risque pré-TH associés à une ICD étaient : un antécédent de TH ou rénale (p=0.05), la prise de lactulose (p=0.01), la prise de d'inhibiteurs de la pompe à protons (p=0.05), une hospitalisation pour infection (p=0.01), la durée cumulée sous antibiothérapie (p=0.01). En post-TH, les cas avaient fait significativement plus d'infections (p<0.001), reçu plus de lignes d'antibiothérapie (p<0.001) et avaient une durée cumulée sous antibiothérapie plus importante que les témoins (p=0.04). Ils avaient également plus de complications biliaires avec pose de prothèse ou drain biliaire (p=0.005). Au moment de l'infection, les cas étaient plus souvent infectés (hors ICD) que les témoins (p<0.001) et plus souvent sous antibiothérapie (p=0.001) et étaient presque deux fois plus souvent dénutris (p = 0.001). En analyse multivariée, les infections post-opératoires (OR = 3,0) et la dénutrition post-TH (OR = 2,8) apparaissaient comme des facteurs de risque significatifs indépendants d'ICD (Tableau 1). Parmi les 66 patients avec ICD, 20 (30,3 %) ont présenté une rICD, avec un délai médian de récidive de 33 [IQR : 25 ; 116] jours. La rICD était sévère dans 50% des cas. Elles étaient traitées principalement par fidaxomicine (n=11, 55%) et vancomycine (n=6, 30%). Huit

patients (24,2%) ont récidivé au moins une deuxième fois. Aucun des 4 patients ayant reçu une transplantation de microbiote fécal n'a récidivé. Nous n'avons pas identifié de facteurs de risque significatifs de rICD. La mortalité n'était pas différente chez les patients ayant présenté une ICD ou une rICD (p=0.08).

Conclusion : Les ICD post-TH sont fréquentes, sévères et récidivantes. Les infections postopératoires et la dénutrition sont significativement associées à un risque d'ICD. Ces résultats permettent d'envisager des stratégies de prévention d'ICD en post TH, qui pourraient être basées sur l'identification des patients à risque, la prise en charge nutritionnelle voire une adaptation du traitement immunosuppresseur.

P.026

Etude du microenvironnement immunitaire tumoral du carcinome hépatocellulaire par une technologie innovante d'imagerie multiplex multimodale

M. Delaporte [(1)], L. Leblond-Bouillette [(2)], J. Boursier [(3)], A. Sebillot [(1)], B. Turlin [(1)], M. Samson [(1)], C. Raguénès-Nicol [(1)]

(1) Rennes ; (2) Saint-Sulpice ; (3) Angers.

Introduction : Les hépatopathies stéatosiques sont les maladies chroniques du foie les plus courantes, et leur prévalence augmente rapidement dans les pays occidentaux en raison d'un régime alimentaire hypercalorique et de l'abus d'alcool. Les hépatopathies stéatosiques peuvent évoluer vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC), quatrième cause de mortalité liée au cancer dans le monde (1). Plusieurs modèles expérimentaux ont démontré le rôle clé joué par les cellules immunitaires dans la pathogenèse du CHC (2). Il existe cependant une grande hétérogénéité inter-tumorale et intra-tumorale en ce qui concerne cet environnement immunitaire. Du fait de cette hétérogénéité, les thérapies ciblées innovantes telles que les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire se heurtent à un taux de réponse très variable selon les patients (3). Pour comprendre cette hétérogénéité et offrir la proposition thérapeutique adaptée à chacun, il est primordial de caractériser le microenvironnement tumoral selon les étiologies. Nous souhaitons déterminer si, chez des patients avec une hépatopathie stéatosique, une consommation négligeable, modérée ou excessive d'alcool conduit à un état différent du système immunitaire, ce qui pourrait justifier une prise en charge thérapeutique différente.

Matériels et Méthodes : Nous avons développé pour ce faire une méthodologie innovante de panel d'immunofluorescence directe multiplex permettant la détection simultanée de plusieurs dizaines de marqueurs sur une seule section de tissu. Cette technologie, nommée CellDIVETM, repose sur des cycles de marquages itératifs séparés par une inactivation chimique du fluorochrome après chaque cycle d'acquisition. Elle permet ainsi de s'affranchir des limites de l'immunofluorescence conventionnelle qui ne permet qu'un petit nombre limité de marquage et requiert ainsi de nombreuses coupes de tissus. Nous appliquons ce panel sur des lames de tissus fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE) issus de biopsies d'une cohorte de patients atteints de CHC lié à une hépatopathie stéatosique, et stratifiés selon leur consommation d'alcool.

Résultats : Nous présentons ici notre panel de 26 marqueurs comprenant des marqueurs de positionnement des cellules (DAPI, WGA), des marqueurs structuraux du foie normal ou pathologique (HePar-1, Glypican-3 et Pan-CK), des marqueurs vasculaires (CD31), des marqueurs de populations myéloïdes (CD15, CD16, CD11b, CD11c, CD64) et lymphoïdes généraux (CD3, CD4, CD8, CD20, CD56). Nous sommes également capables de rechercher des sous-populations de lymphocytes T ou d'Innate-lymphoid cells (Th1 avec T-bet, Th17 avec RORγt, Treg avec FoxP3) et de localiser les Mucosal-Associated Invariant T cells (Vα7.2, CD161) souvent présents dans le foie. Nous avons intégré des marqueurs d'activation (CD69) et d'épuisement des lymphocytes (CTLA4, LAG-3) ainsi que des points de contrôle immunitaire (PD-1, PD-L1). Les facteurs de transcription difficiles à révéler en IF comme RORγt et T-bet sont mis en évidence via une technique hybridation *in situ* avec amplification, le RNAscope. Nous montrons nos premiers résultats où l'entièreté de notre panel a été appliqué sur une seule et même coupe de foie de patients issus de notre biobanque imagées en CellDIVETM.

Conclusion : Ce panel d'imagerie multiplex validé sur foie humain nous permet de réaliser une cartographie fine de l'infiltrat immunitaire de chaque biopsie étudiée en disposant sur une même lame d'un échantillon tumoral et non tumoral appartenant au même patient. L'analyse de ces images permettra de quantifier la présence et la localisation des cellules immunitaires selon les groupes de patients CHC consommant ou non de l'alcool et pourra permettre de déterminer si une immunothérapie est plus susceptible de fonctionner sur certains des groupes, ce qui contribuera à améliorer l'offre thérapeutique. En permettant la détection

simultanée de nombreux marqueurs sur une seule section de tissu, cet outil innovant d'immunofluorescence directe est une des technologies émergentes développées pour surmonter les contraintes de l'histologie conventionnelle. Ce panel est applicable pour l'étude de l'infiltration immune dans le foie humain dans d'autres contextes que celui du CHC mais également dans d'autres tissus que le foie.

P.027

Carcinome hépatocellulaire non chirurgical traité par radioembolisation. Etude comparative multicentrique en vie réelle après appariement avec d'autres modalités thérapeutiques

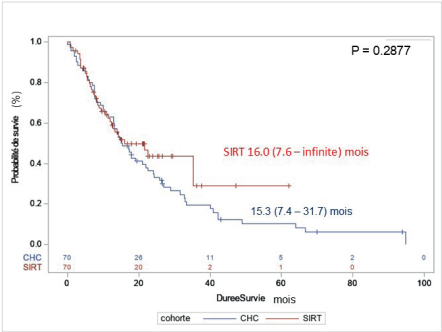
L. Carmarans [1], C. Somma [1], O. Durieux [1], M. Caviezel [1], G. Pénaranda [1], P. Castellani [1], F. Sellier [1], P. Borentain [1], O. Pietri [1], H. Perrier [1], P. Chevallier [2], A. Tran [2], M. Bourlière [1], R. Gerolami [1], R. Anty [2], X. Adhoute [1]

(1) Marseille ; (2) Nice.

Introduction : La singularité du CHC fréquemment associé à une cirrhose, une hypertension portale, nécessite une stratégie concertée et des modalités thérapeutiques adaptées. La radiothérapie interne sélective (SIRT) (injection de microsphères marquées à l'Yttrium -90) est une modalité de traitement efficace du CHC de plus en plus utilisée, depuis l'utilisation d'une dosimétrie personnalisée (DP) (1), indépendamment du stade de la maladie (2,3). Objectifs de l'étude: Caractéristiques des patients traités par SIRT en vie réelle ; évaluer l'efficacité de cette modalité thérapeutique avec DP en termes de survie, en comparaison à d'autres modalités de traitement et variables pronostiques associés à la SG concernant les patients traités par SIRT.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective multicentrique à propos de 73 patients avec un CHC stade A / B / C du BCLC traités par SIRT [sur 88 sélectionnés ; simulation non satisfaisante n=15] avec DP (en 1ère intention ou non) au sein de trois centres de la région Sud (Marseille : Timone, Saint-joseph, Nice : CHU ; période 2019 - 2023) comparé à une large cohorte monocentrique de patients (n =1049 Saint-joseph ; période 2007 - 2023) traités selon d'autres modalités. Caractéristiques des patients; survies selon Kaplan Meier avant / après appariement selon le score de propension ; variables pronostiques selon la régression de Cox.

Survie Globale selon Kaplan Meier Après Appariement



SUIVI	SIRT	Cohorte monocentrique	p
médiane (q1q3) - mois	12.4 (6.4 – 21.3)	15.3 (7.4 – 26.6)	0.1037

Résultats : les patients traités par SIRT étaient majoritairement des hommes, d'âge moyen 68.3 ans, PS 0/1, avec cirrhose 82%, classée Child-Pugh CP-A 80% (ALBI grade gd-1 42% ; Bilirubine totale moyenne 0.95 mg/dL), liée à l'alcool 35%, une étiologie virale 31%. Des VO étaient décrites dans 45% des cas. Les CHC étaient majoritairement multinodulaires 55% [2 / 3 nodules : 60%], unilobaire 74%, avec un diamètre tumoral moyen de 59.6 mm, classés stade B 37% / C 51% du BCLC avec une invasion vasculaire dans 49% des cas (VP-1 31% ; VP-2 47%); la présence de métastases 5%. La SIRT avec DP (≥ 205 Gy, 86%) était une 1ère ligne thérapeutique 50%, combinée à une autre thérapie dans près ¼ des cas. La cohorte monocentrique comportait une majorité de CHC de stade précoce 45%, près de 30% de cirrhose CP-B, 25% de patients classés ALBI gd-1 ; avec une

prédominance de tumeur unifocale. Une invasion vasculaire était décrite dans 27% des cas. 33% des patients issus de cette cohorte ont reçu une thérapie à visée curative et 19% des soins de supports. Après un suivi médian de 11.9 (6.2 – 21.1) mois, 53% des patients traités par SIRT sont décédés ; les patients stade B et C avaient une SG médiane de 35.2 (6.5 – infinite) mois, de 12.8 (6.8 – infinite) mois respectivement. Après un suivi médian de 17.0 (5.6 – 40.0) mois, 81% des patients issus de la cohorte monocentrique sont décédés ; la SG était différente selon le système BCLC (p < 0.0001). Les patients stade A traités par résection chirurgicale avaient une SG supérieure à d'autres modalités, mais pas de différence significative de SG pour les stade B en fonction du traitement (p = 0.2353). Les patients stade C traités par TKIs avaient une SG inférieure à d'autres modalités (p < 0.0001). Une réponse radiologique post SIRT était retrouvée parmi 74% des patients à 6 semaines (90% de l'effectif), parmi 62% des patients à 3 mois (58% de l'effectif) selon les critères modifiés d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides [mRECIST]. L'étude comparative des deux cohortes montrait une supériorité de la SIRT en termes de SG pour les patients BCLC C avec thrombose VP-1, VP-2 (16.0 (8.0 – infinite) *vs* 10.0 (6.4 – 16.6) mois, p = 0.0191), une équivalence de la SIRT pour les stades intermédiaires comparés à d'autres modalités thérapeutiques (p = 0.0790). Les deux cohortes ont été appariés sur les paramètres CP, BCLC, invasion vasculaire et métastases; on ne retrouvait pas de différence significative en termes de SG avant / après appariement (SIRT 16.0 (7.6 – infinite) *vs* autres modalités 15.3 (7.4 – 31.7) mois, Figure 1) après une durée de suivi comparable (SIRT 12.4 (6.4 – 21.3) *vs*. 15.3 (7.4 – 26.6) mois, p = 0.1037). Les variables pronostiques indépendantes affectant la survie dans la cohorte SIRT étaient: le score de CP, le plus diamètre tumoral et l'hémoglobine. Aucune complication grave n'a été relevée dans le groupe SIRT.

Conclusion : Cette étude montre que la SIRT est utilisée comme solution thérapeutique pour les CHC avancés / intermédiaires, plus rarement les stades précoces, régulièrement en association et au-delà de la 1ère ligne. Nos résultats montrent que la SIRT peut constituer une alternative pour les stades intermédiaires, une solution thérapeutique efficace pour les CHC avancés avec invasion vasculaire intra-hépatique, avec en parallèle un bon profil de tolérance.

Remerciements, financements, autres : madame Rahamia Ahamada

P.028

Associations entre les capacités cardio-respiratoires et la fragilité physique chez le patient atteint de cirrhose

A. Couret [1], C. Marcantei [1], F. Rannou [1], B. Pereira [1], J.A. King [2], S. Massoulier [1], S. Arbogast [1], L. Muti [1], B. Buchard [1], D. Weil [3], G. Ennequin [1], A. Abergel [1]

(1) Clermont-Ferrand ; (2) Loughborough, ROYAUME-UNI ; (3) Besançon.

Introduction : La cirrhose est un problème majeur de santé publique qui s'accompagne d'une importante morbidité et d'une mortalité précoce. Elle entraine des atteintes importantes des capacités cardio-respiratoires qui sont prédictives d'un pronostic défavorable.
Nous avons souhaité d'une part valider le LFI (Liver Frailty Index) comme outil simple de mesure des capacités physiques des patients atteints de cirrhose en étudiant la corrélation entre LFI et la méthode de référence à savoir le test d'effort cardio-pulmonaire (CPET) et d'autre part évaluer l'impact de l'insuffisance hépatique sur les capacités cardio-respiratoires (VO2).

Patients et Méthodes : Chaque participant atteint d'une cirrhose compensée confirmée par élastographie hépatique ou d'une cirrhose décompensation a réalisé le Liver Frailty Index (LFI) (n=38). Le LFI est un score qui combine les résultats d'un test de force de préhension, le temps pour faire 5 levers de chaise ainsi qu'un test d'équilibre du tandem. Les patients ont également effectué un test d'effort cardio-pulmonaire (CPET) incrémental sur ergocycle avec mesures des échanges gazeux pour mesurer la consommation maximale d'oxygène (VO2Peak).

Résultats : Trente-huit patients ont été inclus dans cette étude (26 hommes) avec un IMC moyen de 27.6±4.8km/m². 20 d'entre eux étaient en Child-Pugh A, 8 en B et 10 en C avec un MELD moyen de 14.3±9.6.

	CP A	CP B	CP C
VO2Peak (l.min-1)	1.57±0.53	1.55±0.54	0.81±0.17
VO2Peak (ml.min-1.kg-1)	18.7±4.8	17.9±6.8	9.65±1.9
Pourcentage de VO2Peak prédit	86.2±17.0	65.2±28.7	34.6±10.2
LFI	3.68±0.46	3.80±0.85	4.77±0.68

Le LFI était négativement corrélé aux variables du CPET : VO2Peak absolu (L/min) (r=-0.538, p<0.001), VO2peak relatif (ml.min-1.kg-1) (r=-0.537, p<0.001), pourcentage du VO2peak prédit (r=-0.682, p<0.001). Le LFI était positivement corrélé à l'insuffisance hépatique aussi bien au score de Child-Pugh (CP) (r=0.476, p=0.016) qu'au MELD (r=0.384, p=0.011). Les patients CPA et CPB étaient moins fragiles que les patients CPC (p<0.001 et p=0.007, respectivement) mais il n'y avait pas de différence significative entre les CPA et les CPB (p=0.792). Les mêmes différences étaient observées pour la VO2Peak absolue, entre les patients CPA et CPB et les CPC (p<0.001 et p=0.006, respectivement) sans différence entre les CPA et CPB (p=1.000). Pour la VO2Peak relative, la valeur était supérieure pour les patients CPA et CPB *versus* CPC (p<0.001 et p=0.029, respectivement) sans différence entre CPA et CPB (p=0.959). On notait également une différence concernant le pourcentage d'atteinte de la VO2Peak prédite entre CPA et CPB, CPB et CPC ainsi qu'entre CPA et CPC (p=0.031, p=0.008 et p<0.001, respectivement).

Conclusion : Le LFI est à la fois associé aux résultats de l'épreuve d'effort et à l'insuffisance hépatique. Le LFI est un outil simple et pourrait faire partie du bilan pré-greffe si on confirmait sa valeur pronostique indépendante dans des cohortes européennes et asiatiques.
Nos résultats montrent aussi que les capacités cardio-respiratoires sont diminuées chez les patients CPC et qu'elles sont conservées chez les patients CPA et CPB.

P.029

Bénéfices de l'arrêt de l'exposition chronique à l'alcool dans l'agressivité du carcinome hépatocellulaire *in vitro* et identification d'un marqueur des cellules souches cancéreuses chez les patients atteints de CHC lié à l'alcool

G. Fouquet [1], C. Marié [1], A. Courtois [1], H. Bouhlal [1], H. Ouled-Haddou [1], E. Nguyen-Khac [1], M. Naassila [1], I. Marcq [1]
(1) Amiens.

Introduction : En France, 70 à 85% des Carcinomes Hépatocellulaires (CHC) sont la conséquence d'une maladie du foie liée à la consommation d'alcool. Notre étude a deux objectifs majeurs, premièrement modéliser, *in vitro*, les mécanismes physiopathologiques à l'origine du CHC induit par l'exposition chronique à l'alcool (ECA) et deuxièmement définir les bénéfices de l'arrêt de l'exposition à l'alcool.

Matériels et Méthodes : Nous avons utilisé deux lignées cellulaires de CHC différant par le grade: les cellules Huh-7 (grade précoce) ; et les cellules SNU449 (grade avancé). Elles ont été exposées pendant plus de 6 mois à différentes concentrations d'alcool, puis l'alcool a été retiré pour mimer des conditions de sevrage. Dans un premier temps, nous avons analysé les effets de l'alcool et du sevrage sur les capacités migratoires et invasives, ainsi que sur l'expression des marqueurs de cellules souches cancéreuses (CSC), démontrés dans la littérature comme marqueurs de mauvais pronostic dans le CHC. Par la suite, nous nous sommes intéressés à l'effet d'une exposition chronique à l'alcool sur les voies de signalisation associées à ces marqueurs de CSC. Pour explorer la validité clinique de ces résultats, nous avons également déterminé l'expression de ces marqueurs de CSC chez des patients du CHU d'Amiens en fonction de l'étiologie du CHC.

Résultats : Nos résultats montrent qu'une ECA potentialise les capacités migratoires et invasives et induit l'acquisition d'un phénotype agressif associé à la surexpression des marqueurs des CSC : CD133, CD44, CD90 et CD24. Les cellules de grade précoce, exposées chroniquement à l'alcool semblent acquérir des capacités propres aux cellules de haut grade. Toutes les modifications induites par ECA ont été partiellement ou totalement inversées par le sevrage. Ces bénéfices du sevrage alcoolique sur l'agressivité du CHC pourraient expliquer les données épidémiologiques montrant une augmentation de la survie globale de 11,7 mois chez les patients abstinents atteints de CHC par rapport à 7,6 mois chez les patients non abstinents. Enfin et de façon très intéressante, une étude rétrospective chez les patients met en évidence le marqueur de CSC CD133 comme spécifique des CHC d'origine alcoolique.

Conclusion : Ces résultats sont en accord avec ceux des données épidémiologiques suggérant le risque élevé de développer un CHC chez les patients cirrhotiques qui continuent à consommer de l'alcool. Notre étude permet de mieux identifier les mécanismes sous-jacents à la diminution de la survie des patients atteints de CHC d'origine alcoolique. Ces résultats ont une implication clinique importante visant à renforcer les interventions de prévention secondaire, c'est-à-dire diminuer la consommation (réduction des risques) voire à promouvoir l'abstinence chez les patients en oncologie.

P.030

Initiation d'un traitement de l'hépatite C par antiviraux à action directe entre 2014 et 2022 en France hexagonale : comparaison selon le sexe

C. Protopopescu [1], C. Ramier [1], C. Brouard [2], V. Di Beo [1], Y. Allier [3], A. Mourad [1], M. Bureau-Stoltmann [1], P. Sogni [3], S. Deuffic-Burban [3], M. Bourlière [1], P. Carrieri [1], B. Rolland [4], F. Marcellin [1]
(1) Marseille ; (2) Saint-Maurice ; (3) Paris ; (4) Lyon.

Introduction : Dans l'objectif d'élimination de l'hépatite C à l'échelle nationale à l'horizon 2025, l'accès universel aux antiviraux à action directe (AAD) est mis en place en France depuis août 2017. Les données de surveillance de l'hépatite C montrent des différences selon le sexe en termes de dépistage et de prévalence de la pathologie, avec davantage de femmes que d'hommes bénéficiant de tests de dépistage et moins de femmes diagnostiquées avec une hépatite C chronique. Des différences selon le sexe ont également été observées dans l'accès au traitement de l'hépatite C pour des populations spécifiques, comme les personnes utilisant des drogues par injection. Une étude antérieure basée sur les données de la Caisse nationale d'assurance maladie (Cnam) pour la période 2014 - 2016 suggérait en effet un moindre accès aux AAD chez les femmes dans cette population. En utilisant les informations du Système national des Données de Santé (SNDS), nous avons réalisé une comparaison entre les hommes et les femmes de l'évolution de l'initiation des AAD entre 2014 et 2022.

Patients et Méthodes : La population d'étude incluait l'ensemble des adultes résidant en France hexagonale et identifiés comme ayant une hépatite C chronique - via l'algorithme développé par Santé Publique France - entre janvier 2014 (date d'arrivée des AAD) et décembre 2022. Les analyses ont été réalisées séparément sur deux périodes d'étude : janvier 2014 à août 2017 (période 1) et août 2017 à décembre 2022 (période 2). Le critère de jugement a été défini, sur chacune de ces 2 périodes, comme le délai entre la date d'identification de l'hépatite C chronique et la date d'initiation d'un AAD (définie comme la date du premier remboursement d'un traitement par AAD renseignée dans le SNDS). Les taux d'incidence de l'initiation d'AAD ont été comparés entre les hommes et les femmes au cours des deux périodes. Des modèles de Cox à risques proportionnels ont été utilisés afin de tester les disparités potentielles selon le sexe dans l'initiation d'un traitement par AAD. Ces modèles ont été ajustés sur l'âge, sur des indicateurs de vulnérabilité sociale (bénéficier de la complémentaire santé solidaire ou de l'aide médicale de l'État), ainsi que sur le stade de la maladie et les comorbidités justifiant l'éligibilité au traitement par AAD avant août 2017. Les comorbidités ont été identifiées à l'aide d'algorithmes standards développés par la Cnam.

Résultats : La population d'étude comprenait 152 421 personnes (38,2% de femmes, 75,8% de personnes âgées de 30 à 64 ans) dont 100 364 avaient initié un traitement par AAD entre 2014 et 2022 (39,6% de femmes, 77,9% de personnes âgées de 30 à 64 ans). Le taux d'incidence de l'initiation d'un traitement par AAD [intervalle de confiance (IC) à 95%] était significativement moins élevé chez les femmes que chez les hommes au cours de la période 1 (30,7 [30,3 - 31,2] *vs* 33,1 [32,8 - 33,5] pour 100 personnes-années (PA)) et significativement plus élevé chez les femmes que chez les hommes au cours de la période 2 (22,3 [21,9 - 22,6] *vs* 18,5 [18,3 - 18,7] pour 100 PA). Les résultats des modèles multivariés ont montré des rapports de risque ajustés [IC à 95%] pour l'initiation d'un traitement par AAD pour les femmes (par rapport aux hommes) de 0,89 [0,87 - 0,91] pour la période 1 et de 1,08 [1,06 - 1,10] pour la période 2.

Conclusion : Ces résultats montrent un retard d'initiation du traitement par AAD chez les femmes avant la mise en place de l'accès universel en France, qui n'est plus observé après la suppression des critères d'éligibilité au traitement. Les différences entre les hommes et les femmes concernant les facteurs de risque de progression de la maladie et l'utilisation des services de santé pourraient en partie expliquer ces résultats. Des recherches complémentaires sont nécessaires afin de documenter les différences selon le sexe dans l'évolution de l'initiation des AAD dans des sous-populations spécifiques de personnes avec hépatite C chronique.

P.031

Comparaison des effets de la tofogliflozine et de la pioglitazone chez les patients atteints de stéatose hépatique non alcoolique et de diabète de type 2 : un essai contrôlé prospectif randomisé ouvert

Y. Gharbi [1]

(1) Rome, ITALIE.

Introduction : Le traitement du diabète a un impact significatif sur la pathogénèse de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD). Nous avons comparé l'efficacité de la tofogliflozine, un inhibiteur sélectif du cotransporteur sodium-glucose de type 2, et de la pioglitazone pour le traitement des patients atteints de NAFLD et de diabète de type 2.

Patients et Méthodes : Cet essai clinique ouvert, prospectif, monocentrique et randomisé a recruté des patients atteints de NAFLD et atteints de diabète de type 2 et d'une fraction de graisse hépatique d'au moins 10 %, évaluée sur la base de la fraction de graisse à densité protonique IRM (MRI-PDFF). Les patients éligibles ont été stratifiés en fonction des taux d'hémoglobine A1c (HbA1c), d'alanine transaminase et de PDFF-MRI et assignés de manière aléatoire (1:1) pour recevoir soit 20 mg de tofogliflozine, soit 15 à 30 mg de pioglitazone, par voie orale, une fois par jour pendant 24 semaines. Le critère d'évaluation principal était un changement absolu du PDFF-MRI à 24 semaines. L'efficacité et la sécurité ont été évaluées chez tous les patients traités.

Résultats : Au total, 60 patients éligibles ont été assignés de manière aléatoire pour recevoir de la tofogliflozine (n = 30) ou de la pioglitazone (n = 30). Les changements dans la stéatose hépatique après 24 semaines de traitement ont été évalués par MRI-PDFF, qui a montré une diminution significative dans les deux groupes (−8,4 % (p<0,0001) et −5,32 % (p=0,0038) dans les groupes pioglitazone et tofogliflozine, respectivement). Par rapport à la valeur initiale, le poids corporel a diminué de 2,93±2,66 kg (−3,3 %, p=0,046) dans le groupe tofogliflozine et a augmenté de 1,50±2,42 kg (1,8 %, p=0,0002) dans le groupe pioglitazone après 24 semaines. Aucun événement mettant en jeu le pronostic vital ni décès lié au traitement ne s'est produit.

Conclusion : La tofogliflozine a été bien tolérée et a réduit les taux d'MRI-PDFF chez les patients atteints de NAFLD atteints de diabète sucré de type 2.

P.032

La dénutrition en consultation d'hépatologie ne se limite pas aux patients avec cirrhose : résultat d'une étude monocentrique

P. Sultanik [1], **A. Foiry** [1], **M. Allaire** [1], **P. Lebray** [1], **S. Mouri** [1], **S. Mannucci** [1], **J.M. Oppert** [1], **D. Thabut** [1], **D. Bedock** [1]

(1) Paris.

Introduction : La dénutrition est un facteur de risque de morbi-mortalité bien établi dans la cirrhose, mais elle est peu, voire pas, étudiée chez des patients (pts) externes avec hépatopathie chronique non cirrhotique. Le but de cette étude était d'explorer la dénutrition chez des pts suivis en consultation d'hépatologie dans un centre expert.

Patients et Méthodes : Nous avons élaboré un questionnaire simple basé sur les recommandations HAS pour le diagnostic de la dénutrition: mention du poids actuel et avant la maladie hépatique, SEFI® (Score d'Evaluation Facile des Ingesta) et force musculaire (marcher et/ou se lever d'une chaise sans aide, actuellement et avant la maladie). La dénutrition était considérée sévère en cas de perte de poids >10% ou un IMC ≤18,5 kg/m^2 (≤21 si ascite) ou un SEFI <5. Elle était considérée modérée en cas de perte de poids de 5 à 10% ou SEFI ≥5 et <7 ou IMC >18,5 et <21 kg/m^2 (ou >21 et <24 en cas d'ascite).
Le questionnaire a été proposé aux pts d'avril à juin 2024, lors de leur consultation de suivi par 5 médecins séniors d'une UF d'hépatologie. Nous avons exclu les patients avec perte de poids volontaire.

Résultats : 133 pts ont répondu au questionnaire: 62% d'hommes, avec un âge médian à 64 ans (50-72). Les causes principales d'hépatopathies chroniques étaient: MASLD chez 38%, infection virale 35%, MetALD 11%, ALD 5%, auto-immune/biliaire 9% et vasculaire 6%. 53 pts (40%) avaient une cirrhose, 15% avaient un ATCD de carcinome hépatocellulaire (CHC) et 11% avaient un CHC actif. Un tiers des pts avait une autre maladie chronique, dont 7% avaient un cancer actif autre que le CHC. 37% des pts avaient une obésité (ou ATCD), 26% un diabète, 34% une HTA. 84% des pts cirrhotiques étaient Child-Pugh A avec un score MELD médian à 7 (7-11). 5 pts (4%) avaient de l'ascite.
Les paramètres nutritionnels étaient: un IMC médian de 25,5 kg/m^2 (22,8-29,4), un score SEFI® médian à 9 (7-10), une variation de poids médiane de 0% (-8% - +3%).
Au total, 50 pts (38%) avaient un diagnostic de dénutrition, modérée chez 26 (52%) et sévère chez 24 (48%) d'entre eux. La dénutrition était basée sur la perte de poids pour 58% des pts, le SEFI® pour 16%, les deux pour 18% et l'IMC pour 8%. Les pts avec dénutrition étaient plus âgés (66 ans *vs* 62 ans, soit un OR à 1,03 [IC 95% 1,01-1,06], p=0,03), avaient plus souvent une cirrhose (56% *vs* 30%, soit un OR à 2.95 [IC 95% 1.43-6.20], p<0,01) et plus souvent un diabète (38% *vs* 18%, soit un OR à 2.78 [IC 95% 1.26-6.27], p=0,01). En régression logistique binaire (RLB) multivariée, seule la cirrhose restait associée à la dénutrition avec un ORa à 2,23 [IC 95% 1,01-4,97], p=0,048. Dans les sous populations de pts avec ou sans cirrhose, aucun autre facteur de risque n'a pu être identifié, ni hépatique (cause d'hépatopathie, complications de la cirrhose, sévérité de l'hépatopathie) ni métabolique (obésité, diabète, HTA). La dénutrition sévère était le plus souvent chez des pts avec cirrhose (63% *vs* 35%, soit un OR à 3,11 [IC 95% 1,27-8,05], p=0,01), avec un ATCD de CHC (29% *vs* 12%, soit un OR à 3,04 [IC 95% 1,02-8,61, p=0,04), avec un CHC actif (25% *vs* 8%, soit un OR à 3,67 [IC 95% 1,11-11,49], p=0,03) et chez des pts diabétiques (42% *vs* 22%, soit un OR à 2,53 [IC 95% 0,98-6,40], p=0,05). L'analyse multivariée en RLB ne trouvait pas de facteur de risque indépendamment associé.

Conclusion : Dans une population de patients de consultation d'hépatologie, une dénutrition était trouvée pour 38% des patients, sévère pour 48% d'entre eux. Même si la cirrhose était un facteur indépendant de dénutrition, 44% des patients sans cirrhose étaient dénutris; la cause de l'hépatopathie n'ayant pas d'impact.
Le dépistage d'une dénutrition semble ainsi nécessaire quelle que soit la cause et le stade de l'hépatopathie pour optimiser la prise en charge des patients.

P.033

Quel est l'impact de la consommation d'alcool chez les patients avec MAFLD inclus dans la cohorte STEATOLIB

O. Guillaud [1], M. Guivarch [2], P. Guillouche [3], M. Vallin [4], C. Chagneau [5], P. Delasalle [6], S. Boussoukaya [6], P. Toulemonde [2], A. Lim [7], M. Salimon [7], B. Hanslik [8], J. Liautard [8], P. Dukan [9], P. Ingiliz [10], D. Ouzan [11], D.J. Ouizeman [12], C. Bonny [13], D. Ancel [14], A.M. Marion-Audibert [15], E. Debono [16], T. Fontanges [4], M. Guillaume [2]

(1) Lyon ; (2) Toulouse ; (3) Nantes ; (4) Bourgoin-Jallieu ; (5) Lormont ; (6) Grasse ; (7) Saint-Herblain ; (8) Montpellier ; (9) Marseille ; (10) Créteil ; (11) Saint-Laurent-du-Var ; (12) Nice ; (13) Beaumont ; (14) Paris ; (15) Écully ; (16) Aubagne.

Introduction : La cohorte STEATOLIB a inclus des patients suivis en médecine libérale pour une stéatopathie avec anomalies des tests hépatiques. La consommation d'alcool était recueillie à l'inclusion des patients puis lors de chaque visite de suivi.

Patients et Méthodes : 3 groupes de patients ont été séparés selon leur consommation d'alcool recueillie de manière déclarative à l'inclusion dans la cohorte STEATOLIB : consommation nulle (groupe 1); modérée (1 à 10 UI/sem) (groupe 2) ; excessive (>10 UI/sem) (groupe 3). Nous avons étudié les facteurs démographiques associés à la présence d'une consommation d'alcool ainsi que l'impact de l'alcool sur les données biologiques et les tests non invasifs de fibrose hépatique (élastométrie hépatique, FIB-4). La mesure de la dureté hépatique (DH) a été réalisée par Fibroscan (Echosens) et/ou 2D-Shear wave elastography (Supersonic imaging). Le seuil de DH<10kPa est utilisé pour définir l'absence de maladie chronique du foie avancée du foie. Une valeur de p<0,05 était considérée comme statistiquement significativement.

Résultats : Parmi les 1169 patients inclus dans STEALOLIB, la consommation d'alcool a été recueillie chez 1166 patients et était la suivante : nulle chez 648 (56%) patients, modérée chez 388 (33%) patients et excessive chez 130 (11%) patients.

Les patients consommant de l'alcool étaient statistiquement significativement plus fréquemment des hommes (73% d'hommes dans le groupe alcool (2+3) *vs* 45% dans le groupe 1, p<0,05), des patients fumeurs (actifs ou sevrés) (49% *vs* 28%, p<0,05) et avaient moins d'ATCD de chirurgie bariatrique (0,5% *vs* 3%, p<0,05). L'âge médian, l'IMC et le tour de taille étaient similaires dans les 3 groupes de même que la prévalence de diabète.

Les valeurs médianes du CAP, des ALAT, GGT et de la ferritinémie étaient significativement plus élevée en cas de consommation d'alcool. Il n'y avait pas de différence entre les valeurs médianes de DH (6,3 kPa *vs* 6,4 kPa, p>0,05) et de FIB-4 (1,1 *vs* 1,1, p>0,05) entre les groupes 1 et 2, et la fréquence de patients avec une DH<10 kPa était similaire entre ces 2 groupes (81% *vs* 83%, p>0,05). La présence d'une consommation excessive d'alcool était par contre associée à une augmentation de la valeur médiane du FIB-4 (1,7 *vs* 1,2, p<0,05), une fréquence plus faible de patients avec FIB-4<1,3 (41% *vs* 60%, p<0,05), une fréquence plus élevée de patients avec FIB-4>2,67 (14% *vs* 7%, p<0,05) comparativement aux patients ayant une consommation déclarée nulle. La fréquence de patients avec une DH<10 kPa était également plus faible (73% dans le groupe 3 *vs* 81% dans le groupe 1, p<0,05) en cas de consommation excessive d'alcool de manière indépendante du diabète.

Conclusion : Dans la cohorte STEATOLIB, la consommation modérée d'alcool bien qu'associée à des anomalies biologiques plus fréquentes ne semblait pas avoir de répercussions négatives sur les tests non invasifs de fibrose contrairement à la consommation excessive d'alcool qui avait un impact péjoratif.

P.034

ALPAGA 1 : enquête nationale de connaissances et de pratiques des hépato-gastroentérologues non universitaires et des médecins internistes

H. Zougmoré [1], M. Evain [2], J. Cattelan [3], C. Lemaitre [4], K. Bideau [5], A. Baron [6], S. Bellon [7], F. Khemissa Akouz [8], F. Heluwaert [9], A. Herissay [5], G. Macaigne [10], C. Vanveuren [11], P. Lefilliatre [4], P. Cacoub [12], A. Garioud [13], A.J. Rémy [8], A. Boruchowicz [11], V. Loustaud-Ratti [14], R. Smadhi [1], G. Fantognon [1], M. Medmoun [1], F. Skinazi [15], K. Aziz [16], F. Ehrhard [17], X. Causse [18], S. Peschard [19], F. Nguimtsa Tenefo [1], N. Mutumwinka [1], F.E. Chakor [1], F. Benahsin [1], T. Thévenot [20], I. Rosa [2], P. Pulwermacher [1], J.F. Cadranel [1]

(1) Creil ; (2) Créteil ; (3) Haguenau ; (4) Le Havre ; (5) Quimper ; (6) Corbeil-Essonnes ; (7) Avignon ; (8) Perpignan ; (9) Annecy ; (10) Montfermeil ; (11) Valenciennes ; (12) Paris ; (13) Villeneuve-Saint-Georges ; (14) Limoges ; (15) Saint-Denis ; (16) Saint-Brieuc ; (17) Lorient ; (18) Orléans ; (19) Meulan-en-Yvelines ; (20) Besançon.

Introduction : Une étude récente a montré que le déficit en alpha1antitrypsine (DA1AT) était méconnu chez les patients ayant une maladie du foie avancée conduisant à la transplantation hépatique (1). Les patients étaient issus de services ayant une forte compétence en hépatologie. Le but de cette enquête prospective multicentrique nationale était d'évaluer les connaissances des hépatogastroentérologues (HG) non universitaires et des médecins internistes (MI) sur le DA1AT.

Matériels et Méthodes : Un google form établi par un groupe de travail (HG et MI) a été le support du recueil des réponses. Etaient notés : âge du répondant, genre, type d'exercice, HG *vs* MI, statut : sénior ou junior. Les questions étaient les suivantes : file active de patients ayant un déficit en A1AT. Comment évaluez-vous votre degré de connaissance sur l'atteinte hépatique en A1AT (très faible ou faible, moyen, bon ou très bon). Imputabilité du déficit hétérozygote en A1AT comme facteur de maladie chronique du foie (très forte, forte, moyenne ou faible, très faible ou nulle, ne sais pas). Dans quelle situation d'augmentation chronique des transaminases faites-vous un dosage en A1AT, toujours, après élimination d'hépatites virales B, C, en cas de syndrome métabolique ou de consommation chronique d'alcool. Parmi les génotypes suivants, quels sont ceux associés ou qui peuvent être associées à une autre maladie du foie : PISZ, PIMZ, PI NUL. Des questions portaient sur le dépistage du DA1AT, dosage de l'A1AT couplé à la CRP, phénotype, génotypage, PBH à la recherche de granules PAS positive, taux sérique d'A1AT compatible avec la responsabilité d'un DA1AT comme maladie chronique du foie, évaluation de la fibrose en cas de DA1AT : Fibrotest, fibromètre, FIB-4, Shearwave élastométrie, Fibroscan,, biopsie du foie. Pratiquez-vous une biopsie du foie systématiquement ou pas en cas de DA1AT ? Demandez-vous un phénotypage en cas de diagnostic de DA1AT évoqué ? Demandez-vous un génotypage lorsque vous avez un DA1AT.

Résultats : L'étude a été menée du 17 juin au 22 septembre 2024.

124 répondants ont répondu pendant la période (98 HG, 26 MI) ; âge 44,7 ans (HG *vs* MI, ns), 37,7 % de femmes (HG *vs* MI, ns), 94 étaient HG et 26 MI (p < 0,001). Le nombre de patients suivis variaient de plus de 30 (T <5 chez 92 % des répondants, HG *vs* MI, ns). Le degré de connaissances auto-évalué des répondants était très faible ou faible pour 67 % des R (HG *vs* MI, ns). 4 R (tous HG, 1 junior) estimaient leur degré de connaissance comme bon ou très bon. 70 % des R étaient des séniors ayant entre 5 et plus de 15 ans d'expérience. Concernant le degré d'imputabilité d'un déficit hétérozygote, 10 % des R ne connaissaient pas le degré d'imputabilité (HG 25 % (8), MI 15,4 % (4) ns), considéraient comme moyen ou faible par 60 % des HG (59) *vs* 34,6 % des MI (9), ns. En cas d'élévation chronique des transaminases, 31 % des HG (30) *vs* 3,9 % des MI recherchaient systématiquement un

DA1AT. 31 % (30) des HG *vs* 3,9 % (1) des MI, p = 0,005) après élimination des hépatites virales B et C, 10,2 % après élimination des hépatites virales B et C en cas de syndrome métabolique (HG 6,2 %, MI 0%). Les autres recherches étaient marginales sans différence entre HG et MI. 68 % des R faisaient un dépistage par le dosage de l'A1AT couplée à la CRP, p = 0,06, HG *vs* MI, ns. La ponction biopsie hépatique n'était jamais réalisée par 37 % des HG *vs* 15,57 % des MI, ns. Concernant l'évaluation de la fibrose, le Fibroscan était utilisé par 84,1 % des R (106 HG *vs* MI, NS), le fibrotest par 17,5 %, le FIB-4 par 18,3 % (23 HG *vs* MI). Il est à noter qu'il n'y avait pas de différence dans les réponses entre junior et sénior ni entre junior HG et junior MI.
Concernant le taux d'A1AT pour évoquer un DA1AT, 40 % ne connaissaient pas ce taux, qui était considéré inférieur à 0,5 pour 37 % des R, HG *vs* MI, ns. Le phénotypage n'était jamais réalisé par 40 % des R, HG *vs* MI, ns. Concernant la PBH, elle n'était jamais réalisée par les R dans 42 % des cas, sans différence significative HG 37 %, MI 58 %, ns.

Conclusion : Une grande majorité des R, HG ou MI, estime faible ou très faible leur degré de connaissances concernant le DA1AT. La recherche systématique du DA1AT en cas d'élévation chronique des transaminases est plus fréquemment recherchée par les HG que par les MI. Le Fibroscan est la méthode la plus utilisée d'évaluation de la fibrose.

Remerciements, financements, autres :
Madame Christelle LEGRAND-GREARD, ANGH, SNFMI

P.035

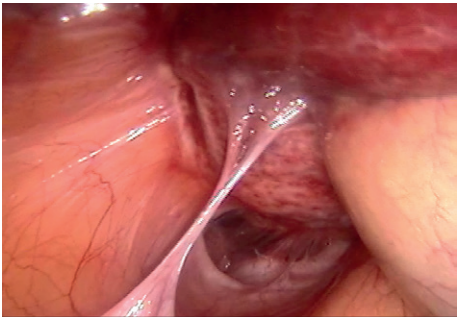
L'approche laparoscopique dans le traitement chirurgical radical du kyste hydatique du foie

N. Ikhlef [(1)], A. Tidjane [(1)], N. Boudjenan Serradj [(1)], H.M. Larbi [(1)], A. Ourabah [(1)], S. Meherzi [(1)], J. Mansouri [(1)], B. Tabeti [(1)]
(1) Oran, ALGÉRIE.

Introduction : L'approche laparoscopique est devenue une pratique courante dans la chirurgie de résection hépatique. Le traitement radical du kyste hydatique du foie (KHF) permet de réduire de façon considérable la morbidité et la durée du séjour post-opératoire ; particulièrement lorsqu'il est réalisé sous laparoscopie.
Nous cherchons à étudier les résultats des patients bénéficiant d'un traitement radical par laparotomie et par laparoscopie.

Patients et Méthodes : De 2013 à 2023; 92 patients ont bénéficié d'un traitement radical dont 12 sous laparoscopie.
Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective observationnelle des patients opérés pour KHF ; la chirurgie était radicale par périkystectomie ou résection hépatique ; le temps opératoire, les pertes sanguines, la survenue d'une fistule biliaire externe, la durée du séjour post-opératoire ont été notés.

Résultats : L'âge moyen était de 42.13 ans avec des extrêmes 15ans et 82 ans, le sex-ratio était de 0,95, le mode de révélation prédominant était la douleur (85% des cas) accompagnée d'ictère dans 10% des cas, la sérologie était positive chez 81% des patients ; Le type III de la classification de GHARBI représentait 50% et le type IV et V représentaient 25%.
Quatre-vingt patients étaient opérés par laparotomie et 12 patients par laparoscopie avec 02 conversions en laparotomie. Une cholécystectomie était associée chez 31,5% de patients, et 07 patients avaient un KHF rompu dans la VBP ayant nécessité un geste sur la VBP par cholédocotomie et mise en place d'un drain de Kehr.
La morbidité post-opératoire chez les patients opérés par laparotomie représentée essentiellement par le sepsis pariétal était de 5,4%, et la survenue d'une fistule biliaire externe à bas débit qui s'est tarie en 22 jours chez un seul patient, la durée moyenne de séjour était de de 6,64 ± 4,76 jours (1j- 25j).
La durée moyenne d'intervention par voie classique était de 170 ± 75mn (57- 307 mn) et les déperditions sanguines étaient de 230 ± 92 mL (60 – 500 mL)
Pas de fistule ni de sepsis de la paroi chez les patients opérés par laparoscopie et la durée de séjour était de de 4,58 ± 3,14 jours (2j- 12j). La durée moyenne d'intervention était de 200 ± 62 mn (60- 280 mn) et les déperditions sanguines étaient de 175 ± 83 mL (70- 320 mL).
Aucun décès n'était signalé dans notre série.



Conclusion : La chirurgie hépatique laparoscopique dans le traitement radical du KHF offre les mêmes avantages que la chirurgie ouverte en matière de sécurité, avec moins de douleur, un avantage esthétique et un séjour hospitalier plus court au dépend d'une durée opératoire plus longue.

P.036

Connaissances, attitudes et pratiques des médecins d'Afrique subsaharienne francophone relatives à l'hépatite B-Delta

A.R. Kpossou [1], J.R. Ngele Efole [2], H. Zougmoré [2], C. Mbendi [3], R. Sombié [4], Z.D. Ouattara [5], F. Nguimtsa Tenefo [2], S.A. Eloumou Bagnaka [6], L. Ntsama [7], L.M. Lawson-Ananissoh [8], H.Y. Kissi [9], S. Doffou [9], I. Ngo [9], A. Mongo-Onkouo [10], F. Mimiesse [10], K. Diallo [11], D. Diallo [11], N. Mutumwinka [2], R. Ntagiribiri [12], D. Kadiatou-Samake [13], H. Sow épouse Coulibaly [13], M.N. Gueye [14], I. Diallo [14], M.M. Ali [15], P.E. Itoudi Bignoumba [16], H.Z. Elhadj Lamine [17], S.M. Camengo Police [18], G.M. Hassan [19], C. Ntirenga [20], G. Fantognon [2], J. Sehonou [1], V. Loustaud-Ratti [21], T. Asselah [22], P. Pulwermacher [2], J.F. Cadranel [2]

(1) Cotonou, BÉNIN ; (2) Creil ; (3) Kinshasa, CONGO (RDC) ; (4) Ouagadougou, BURKINA FASO ; (5) Ouahigouya, BURKINA FASO ; (6) Douala, CAMEROUN ; (7) Yaoundé, CAMEROUN ; (8) Lomé, TOGO ; (9) Abidjan, CÔTE D'IVOIRE ; (10) Brazzaville, CONGO ; (11) Conakry, GUINÉE ; (12) Bujum, BURUNDI ; (13) Bamako, MALI ; (14) Dakar, SÉNÉGAL ; (15) N'Djamena, TCHAD ; (16) Libreville, GABON ; (17) Niamey, NIGER ; (18) Bangui, CENTRAFRIQUE ; (19) Djibouti, DJIBOUTI ; (20) Kigal, RWANDA ; (21) Limoges ; (22) Clichy.

Introduction : L'hépatite B-Delta (HBD) est prévalente dans de nombreux pays d'Afrique subsaharienne. Cependant, nous ne disposons pas de données émanant des médecins exerçant dans ces pays sur leurs modalités de prise en charge de l'HBD. L'objectif de cette étude était d'évaluer les connaissances, attitudes et pratiques des médecins exerçant dans les formations sanitaires d'Afrique subsaharienne francophone, en ce qui concerne le diagnostic de l'HBD et les modalités de traitement.

Matériels et Méthodes : L'outil d'enquête était un questionnaire Google Forms a été envoyé aux Hépato-gastroentérologues (HGE), médecins généralistes (MG), internistes (INT), infectiologues (INF), séniors (S) ou juniors (J) de début mai à fin septembre 2024 des pays d'Afrique subsaharienne francophone. Etaient évalués : l'âge, le genre, l'expérience de l'opérateur, le type d'activité (libérale, Centre hospitalier universitaire -CHU-, Hôpital général -HG- ou médecin junior -MJ-), la spécialité (HGE, MG, INT, INF), les modalités du dépistage de l'hépatite BD en fonction du statut antigène HBs, l'utilisation des marqueurs virologiques, l'évaluation de la fibrose hépatique, les indications et les modalités du traitement, les critères d'évaluation du traitement, l'évaluation de la fibrose après traitement et les modalités du dépistage du carcinome hépato-cellulaire. Les comparaisons entre groupes ont été testées par test T de Welsh et par le test du Qui2 au seuil de significavité de 5 %.

Résultats : En tout, 248 répondants (Rs) issus de 17 pays, d'âge moyen 37,1 ± 8,1 ans, 61,7% d'hommes, ayant une activité libérale (12,5 %), hospitalière en CHU (50,8%), ou en hôpital général (21,8%), ou en statut de médecin junior (14,9%) ont répondu à l'enquête. Selon les spécialités, il y avait 66,5% d'HGE, 21,0% de MG, 10,1% d'INT et 2,4% d'INF. Le nombre moyen de patients B-D suivis était de 6, sans différence selon le type d'activité (p= 0,765). La recherche d'une infection delta chez tous les patients antigène HBs était réalisée par 71,8% des Rs. Chez les patients mono-infectés au VHC, 82,3% des Rs ne prescrivaient pas la recherche du VHD. En cas d'hépatite aiguë Ag HBs positif, 56,9 % recherchaient une HBD. Des Rs, 97,5% connaissaient le test à prescrire pour le dépistage du VHD qui est l'anticorps anti-VHD. La recherche de l'ARN du virus Delta pour affirmer la réplication virale était utilisée par 91,5% des Rs. Pour la réalisation de la charge virale, 37,5% envoyaient au laboratoire national de référence, 10,1% dans un autre laboratoire local, 46,4% dans un laboratoire à l'étranger et 6,05% dans le laboratoire de leur centre d'exercice.
L'évaluation de la fibrose se faisait par Fibroscan® pour 68,6 % des Rs et la ponction biopsie du foie pour 12,9 % des Rs. Un traitement était proposé chez les patients à fibrose > F2 dans 23,8 % des cas quel que soit le niveau de transaminases et chez tous les patients par 57,7 % des Rs. Les Rs proposaient un traitement par interféron pégylé dans 39,9 % des cas, bulevirtide dans 21,8% des cas, interféron + bulévirtide dans 49,2% et bulévirtide + analogue dans 48,8%. Des Rs, 52,0% référaient leurs patients à un autre collègue de CHU. Le traitement était à la charge du patient selon 76,2% des Rs.
Parmi les critères d'efficacité du traitement, une diminution ou normalisation des transaminases était retenue par 81,9 % des Rs, une diminution de la fibrose pour 62,9% des Rs, l'annulation de la réplication selon 76,6% et une diminution de la réplication selon 82,3%, une négativation de l'ARN et normalisation des transaminases selon 76,6% des Rs. En outre, 47,6 % des Rs définissaient la réponse virologique par une annulation ou une diminution de 2 log de la réplication virale et une RVP par une disparition de l'ARN après 12 mois (39,9 %) ou 24 mois (17,3 %) avec activité des transaminases normales. Enfin, 62,9 % des répondants évaluaient la diminution de la fibrose après traitement ; 78,6% des Rs dépistaient le CHC en cas de cirrhose, 79,8 % en cas de F3 et 79,0% si antécédent familial d'hépatocarcinome.

Conclusion : Les résultats de cette enquête montrent une certaine méconnaissance de l'HBD par les médecins d'Afrique subsaharienne francophone, liée en partie à des difficultés d'obtenir la charge virale Delta et des problèmes d'accès au traitement par bulévirtide. De fait, les modalités du diagnostic et la nécessité du dépistage systématique d'une infection BD chez tous les patients antigène HBs doivent être rappelés par les sociétés savantes. De même, l'accès à la charge virale et au traitement de l'HBD devrait être amélioré par les autorités en charge de la santé de ces pays.

Remerciements, financements, autres :
Madame Christelle LEGRAND, Groupe hospitalier Public du Sud de l'Oise, Creil
Société Africaine d'Hépato-gastroentérologie et d'Endoscopie digestive (SAHGE)
Tous les participants à l'enquête.

P.037

Impact du jeûne intermittent et MASLD

M. Aouroud [1], H. Aouroud [1], Y. Yassine [1], F.E. Lairani [1], O. Nacir [1], A. Ait Errami [1], S. Oubaha [1], Z. Samlani [1], K. Krati [1]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : La stéatose hépatique non alcoolique (MASLD) comprend un large spectre de maladies du foie, allant de la simple stéatose à la stéatohépatite, en passant par la fibrose avancée et la cirrhose du foie. Malgré le fardeau élevé de morbidité et de mortalité de la MASLD, aucun traitement définitif n'est encore établi. Les modifications du mode de vie sont l'une des mesures les plus appréciées pour l'amélioration radiologique, biochimique et histologique. De nombreux régimes alimentaires ont été recommandés avec une perte de poids prouvée, une réduction de l'inflammation, ainsi qu'une amélioration des marqueurs cardiovasculaires et métaboliques.
De nombreux régimes ont été suggérés pour les patients : restriction calorique, régime pauvre en glucides et en graisse. Notamment, en jeûne intermittent les patients sont autorisés à manger pendant une durée limitée et à s'abstenir de nourriture et de liquides caloriques pendant une autre période.
Remarquablement, il est capable d'inverser la résistance à l'insuline, conduisant à de merveilleux résultats dans la plupart des cas résistants. En conséquence, l'IF est l'un des schémas thérapeutiques les plus prometteurs suggérés pour améliorer les paramètres de la MASLD. Par conséquent, cette étude a été conçue pour évaluer les effets à court terme (un mois) du jeûne intermittent sur diverses mesures biochimiques, anthropométriques et radiologiques des patients.

Matériels et Méthodes : Le but de l'étude était d'évaluer les effets à court terme du jeûne intermittent sur les paramètres biochimiques, radiologiques et anthropométriques des patients
78 patients ont été recrutés sur une période de 2 ans entre Juin 2022 et Juin 2024, et volontairement soumis à un jeûne quotidien de 16 heures pendant 22 à 29 jours en moyenne, sans recommandations diététiques particulières. Les paramètres anthropométriques et biologiques ont été mesurés avant, à 30 jours et un mois après le jeûne (phases à jeun et sans jeûne).

Résultats : Les patients étaient majoritairement de sexe féminin (76 %), hypertendus (34,7 %), diabétiques (43,9%) avec des critères manifestes de syndrome métabolique (67,3 %). Les transaminases hépatiques (ALAT et ASAT) ont été améliorées de manière significative après le jeûne ($p \leq 0,01$), qui s'est poursuivie le mois suivant ($p \leq 0,01$), en particulier chez ceux ayant un ALAT élevé avant le jeûne (46 %).
24,4 % ont connu une normalisation de l'ALAT après un mois de jeûne, qui a ensuite été augmentée à 33,3 % un mois plus tard. Les profils lipidiques (cholestérol, triglycérides, HDL, LDL, risque ratio cholestérol/HDL) ont été significativement corrigés après le jeûne intermittent ($p \leq 0,01$) et se sont poursuivis dans la phase suivante ($p \leq 0,010$). L'indice de masse corporelle (IMC) a diminué après le jeûne ($p \leq 0,01$), alors qu'aucun changement notable n'a été noté concernant la taille, épaisseur du pli cutané de la hanche et du triceps ($p \leq 0,01$). Les indices glycémiques (HbA1c, postprandiaux) et les marqueurs de fibrose (FIB-4) étaient significativement améliorés ($p \leq 0,01$), tandis que la réduction des marqueurs inflammatoires n'était pas durable ($p \leq 0,01$).

Conclusion : Le jeûne intermittent a conduit à des améliorations considérables des paramètres biochimiques et anthropométriques de la MASLD, en particulier dans les phases précoces et chez les prédiabétiques.

P.038

Faut-il traiter les patients infectés par le virus de l'hépatite B avec une charge virale initiale > 2 000 UI/ml sans fibrose significative ?

S. Mrabet [1], S. Rouis [1], N. Hannachi [1], R. Harbi [1], I. Akkari [1], W. Hachfi [1], E. Ben Jazia [1]

(1) Sousse, TUNISIE.

Introduction : Actuellement, le traitement antiviral n'est pas recommandé chez les patients avec une charge virale supérieure à 2 000 UI/ml, n'ayant pas de fibrose significative. En dehors des patients immunotolérants, les autres patients appartiennent à une phase qualifiée de la phase indéterminée. L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs prédictifs de la progression de la fibrose chez les patients Ag HbS positifs à la phase indéterminée.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude Cohorte rétrospective incluant tous les patients Ag HbS positifs suivis entre Janvier 2008 et Décembre 2022. N'ont pas été inclus les patients présentant une cirrhose, une hépatite Delta, une hépatite C ou une co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine, ou des antécédents personnels ou familiaux de carcinome hépatocellulaire. Au cours du suivi, une surveillance du taux des ALAT tous les six mois et de la charge virale tous les ans ainsi qu'une évaluation de la fibrose hépatique par la mesure de l'élasticité au Fibroscan tous les trois ans ont été réalisées.

Résultats : Parmi les 1016 patients Ag HbS positifs, 250 patients avaient une charge virale initiale > 2 000 UI/ml : 6 patients immunotolérants, 138 patients avec une hépatite active et 106 patients (10,4%) répondaient aux critères de la phase indéterminée. L'âge médian était de 32,9 ans (16-58 ans), avec une prédominance féminine (sex-ratio H/F=0,73). La durée médiane de suivi était de 104,8 mois (12-168). Une progression de la fibrose a été observée chez 17 patients (16 %) avec un délai moyen de 97,7 mois (47-172). Chez ces patients, un traitement antiviral a été instauré. Les complications survenues étaient la cirrhose (n = 3), le carcinome hépatocellulaire (n = 2) et le décès (n = 1).
L'étude analytique a montré que les facteurs associés à la progression de la fibrose étaient une charge virale initiale élevée (p=0,01) avec un seuil à 8 000 UI/ml, l'apparition d'une cytolyse (p= 0,001) et l'augmentation de la charge virale (p =0,001) au cours du suivi.

Conclusion : Dans notre étude, 25% des patients avaient une charge virale initiale > 2 000 UI/ml. Un traitement antiviral a été instauré d'emblée chez 55% des patients et au cours du suivi chez 7% des patients devant la progression de la fibrose. Même en l'absence d'un traitement antiviral, ces patients doivent être suivis régulièrement afin de dépister à temps une fibrose significative.

P.039

État des lieux des difficultés rencontrées par les médecins généralistes dans la prise en charge du syndrome de l'intestin irritable

K. Marcel [(1)], C. Turpaud [(1)], C. Brochard [(2)]
(1) Vannes ; (2) Rennes.

Introduction : En tant que premiers intervenants du système de soin, les médecins généralistes occupent une place majeure dans la prise en charge des patients souffrant d'un SII. Cependant, ils peuvent être confrontés à des difficultés devant l'aspect multifactoriel de cette pathologie, sa chronicité, la déception fréquente face aux traitements proposés en première intention, l'accès aux spécialistes devenant plus difficile et les demandes spécifiques de patients sur des questions spécialisées. L'objectif principal est donc de déterminer, parmi les difficultés évoquées, celles que les médecins généralistes du Morbihan rencontrent dans leur quotidien au cours de la prise en charge des patients présentant un SII ainsi que connaitre leurs habitudes de prise en charge. L'objectif secondaire est de déterminer, les solutions/aides que les généralistes pensent nécessaire de mettre en place pour améliorer la prise en charge de leurs patients.

Patients et Méthodes : Etude quantitative, descriptive et transversale menée entre juin 2023 et novembre 2023 par envoi d'un questionnaire informatisé aux médecins généralistes installés et remplaçants exerçant dans le département du Morbihan. Le questionnaire était divisé en quatre parties et comporte 24 questions au total. - La première partie concerne la démographie des médecins sondés. - La deuxième partie concerne les habitudes diagnostiques. - La troisième partie concerne les habitudes thérapeutiques. - La quatrième partie s'intéresse aux besoins de formations, ainsi qu'aux difficultés rencontrées par les médecins généralistes dans la prise en charge. Le questionnaire comporte des échelles d'autoévaluation selon une échelle numérique échelonnée entre 1(jamais) et 10(toujours) pour la plupart des réponses aux questions.

Résultats : Taux de participation de 12.8%. Le diagnostic chez les patients présentant un SII (sans signe d'alarme) est posé fréquemment suite à la clinique évocatrice associée à une négativité des examens complémentaires (Médiane [EI] : 8 [5-8] - fig1) par les médecins généralistes de l'étude.



Figure n°2 : Pose du diagnostic de SII par les médecins généralistes en fonction de la fréquence estimée

Les examens complémentaires majoritairement prescrits (fig 2) sont un bilan biologique classique (NFS CRP BH) qui est systématique dans plus de la moitié des cas (note médiane [EI]: 10 [7-10]), TSH (médiane[EI]: 8 [5-10]) et une échographie abdominale est habituellement prescrite également (médiane 8 [5-10]). Les médecins de l'étude adressent plus fréquemment leurs patients en consultation de gastro-entérologie présentant un SII sans signe d'alarme après inefficacité des thérapeutiques essayées (médiane [EI]: 8 [5-9]). La demande du patient est souvent un des facteurs amenant l'orientation chez le gastroentérologue (médiane [EI]: 7 [5-8]). La confirmation du diagnostic justifie à une fréquence moyenne l'orientation vers une consultation spécialisée avec une répartition hétérogène des réponses (médiane [EI]: 5/10 [3-7]).

La prescription de traitements médicamenteux n'est pas systématique (mediane [EI]: 6 [5-8]. Rarement un arrêt de travail (Médiane [EI] : 2 [1-3]). Les médicaments concernent surtout les laxatifs pour le SII C et les antispasmodiques. Les autres traitements médicamenteux (lopéramide) ou non médicamenteux (régimes, thérapeutiques alternatives) sont moins prescrits (fig 3).

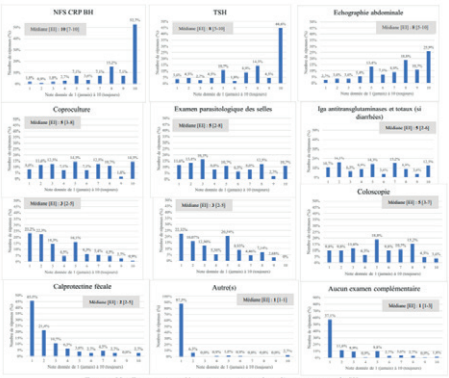


Figure n°3 : Examens complémentaires prescrits lors d'une suspicion de SII

Les difficultés rencontrées dans la prise en charge du SII (fig 4), l'aspect multifactoriel du SII constitue une difficulté quasiment constante dans la prise en charge pour les médecins de l'étude (73% ont attribué une note ≥ à 7/10 sur l'échelle numérique). L'impression de ne pas pouvoir satisfaire les attentes élevées des patients, (63% ont attribué une note ≥ à 7/10) et leur insistance pour la répétition des examens complémentaires (60% ont attribué une note ≥ à 7/10). L'explication de la physiopathologie (58% ont attribué une note ≥ à 7/10), le manque de stratégie thérapeutique claire (60% ont attribué une note ≥ à 7/10) et le manque d'efficacité des thérapeutiques (57 % ont attribué une note ≥ à 7/10).

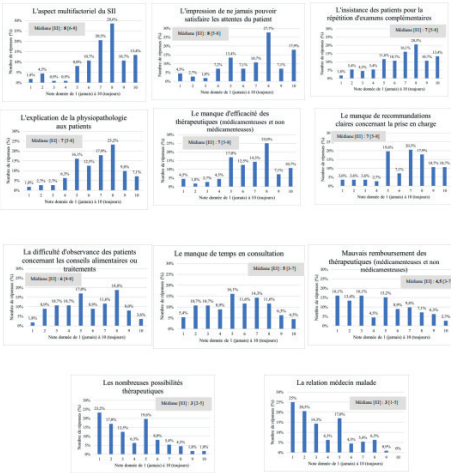


Figure n°13 : Eléments de la prise en charge des patients présentant un SII pouvant rendre la prise en charge

Les pistes pour améliorer la pratique (fig 5), Les leviers pour améliorer la prise en charge incluent un algorithme clair sur le diagnostic et les traitements de première ligne (77% ont attribué une note ≥ à 7/10). L'accès à des programmes d'éducation thérapeutique (70% ont attribué une note ≥ à 7/10), à une prise en charge diététique plus accessibles (remboursés) (70% ont attribué une note ≥ à 7/10) et la valorisation financière d'un temps médical excédentaire dédié (70% ont attribué une note ≥ à 7/10). Les souhaits de formation spécifique sur le SII (55% ont attribué une note ≥ à 7/10).

Conclusion : Ce travail permet d'avoir un apperçu du versant "médecin généraliste" concernant les habitudes diagnostiques, thérapeutiques et de prise en charge des patients en médecine de premier recours atteint d'un SII. Ceci afin d'identifier des stratégies pour améliorer leur prise en charge dans un contexte de démographie défavorable des médecins spécialistes.

P.040

Connaissances et idées fausses de patients avec syndrome de l'intestin irritable enrôlés dans un programme d'éducation thérapeutique

F. Wuestenberghs [(1)], P. Jouët [(1)], N. Ezratty [(1)], L. Attelly [(1)], A.S. Schmitt [(1)], M. Benallaoua [(1)], J.J. Raynaud [(1)], R. Benamouzig [(1)], J.M. Sabaté [(1)]
(1) Bobigny.

Introduction : L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est validée pour la prise en charge de certaines maladies chroniques et est parfois organisée dans le cadre d'hôpitaux de jour pour des maladies en ALD (diabète, asthme, MICI). Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est un trouble fonctionnel digestif fréquent touchant 5 à 10% de la population associant douleurs abdominales chroniques et troubles du transit, avec des mécanismes variés et complexes rendant la prise en charge difficile et pouvant être responsable d'une altération de la qualité de vie. Des expériences menées dans différents pays ont montré que l'ETP pouvait être efficace avec une diminution de la sévérité, une amélioration de la qualité de vie et une diminution du recours au soin. Ces études ont également montré que les patients avaient souvent un manque de connaissance et/ou de fausses idées sur le SII (1). Dans le cadre d'un programme d'ETP, la première étape consiste à évaluer les connaissances et les besoins des patients en réalisant un bilan éducatif partagé. Le but de cette étude était d'évaluer le niveau de connaissance basal de patients enrôlés dans un programme d'ETP.

Patients et Méthodes : Les patients avec SII étaient sélectionnés pour leur participation à un programme d'ETP suite à un passage en hôpital de jour multidisciplinaire pour le SII. Tous les patients devaient avoir vu un médecin généraliste et un gastroentérologue extérieur à l'équipe sans amélioration suffisante de leur état. L'ETP se basait sur un document réalisé en collaboration avec l'Association des Patients Souffrant du Syndrome de l'Intestin Irritable (APSSII). Ce programme était divisé en 5 séances de 1h (formation et temps d'échange) réalisées par des professionnels différents (médecins neurogastroentérologues, psychologue, diététicienne) abordant les points suivants : 1) comprendre ma maladie (épidémiologie, diagnostic, mécanismes), 2) parler de ma maladie et exprimer mes besoins (interaction avec proches, travail, médecin, école, droits et aides) ; 3) Organiser mon quotidien, améliorer ma qualité de vie (impact SII sur QdV, travail, sport, vie intime) ; 4) Tirer profit des différents soins et traitements (placebo, effet indésirables, traitement symptomatique et de fond, traitements alternatifs) ; 5) Rôle de l'alimentation et les régimes (alimentation équilibrée, sans lactose, sans gluten, pauvre en fodmaps, allergies alimentaires, risques des régimes). Avant le début de chaque séance des questionnaires testant les connaissances sur le sujet de la séance étaient remplis par les participants.

Résultats : De novembre 2023 à septembre 2024, 135 questionnaires remplis par 43 patients avec SII ont été pris en compte. Femmes 70%, age moyen 45 ± 18 ans, sous-types selon le transit SII-C 55%, SII-D 33%, SII-M 12%, avec une sévérité moyenne (IBS-SSS) de 331±72, EQ5D à 50±21. Parmi les idées fausses les plus fréquentes on retrouvait pour 25% la possibilité de faire un diagnostic en endoscopie, 48% pensaient que la maladie pouvait se compliquer d'une MICI et 13% d'un cancer du colon. Concernant les traitements 11% des patients pensaient que l'effet placebo ne concernait que les médicaments, 58% pensaient que la transplantation fécale pouvait actuellement être proposée, 78% pensaient que l'hypnose n'était efficace que si on y croit, et 68% que les probiotiques multisouches étaient plus efficaces que les monosouches. Les pourcentages de bonne réponse par famille thématique sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Conclusion : Cette étude réalisée en France chez des patients ayant une forme de sévérité moyenne ou des formes sévères de SII, montre un niveau de connaissance très variable sur leur maladie suivant les questions avec quelques idées fausses importantes à corriger. Ces résultats justifient la mise en place pour ces patients d'une éducation thérapeutique. Une étude est en cours pour vérifier l'amélioration du niveau de connaissance des patients et l'existence d'un impact positif de cette stratégie sur la sévérité des symptômes et la qualité de vie.

% de bonne réponse

Famille thématique	moyenne/famille	range/item
Comprendre ma maladie *(11 questions, 39 items)*	37,3%	0 à 95,7%
Parler de ma maladie et exprimer mes besoins *(6 questions)*	51,3%	7,7 à 100%
Organiser mon quotidien, améliorer ma qualité de vie *(6 questions, 26 items)*	42,5%	0 à 100%
Tirer profit des différents soins et traitements *(7 questions, 35 items)*	34,5%	0 à 96,2%
Rôle de l'alimentation et les régimes *(6 questions, 10 items)*	41,3%	0 à 100%
Global 5 familles (36 questions, 116 items)	***38,7%***	***0 à 100%***

Remerciements, financements, autres :
Nous remercions l'APSSII et les patients ayant participé à ce programme d'ETP

P.041

Les effets des probiotiques multi-espèces sur le syndrome de l'intestin irritable : essai randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo

Y. Gharbi [1]
(1) Rome, ITALIE.

Introduction : Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est une maladie gastro-intestinale fonctionnelle qui se présente sous la forme de douleurs abdominales ou d'inconfort avec des anomalies de consistance et de fréquence des selles. Le SII est un trouble gastro-intestinal chronique courant et entraîne une altération de la qualité de vie liée à la santé.
Notre objectif était d'étudier l'efficacité du traitement par des probiotiques multi-espèces sur les symptômes du SII et les altérations du microbiote intestinal chez les patients ayant pris des probiotiques.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'un essai randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo a porté sur 50 patients atteints du SCI (probiotiques : 25, placebo : 25) diagnostiqués selon les critères de Rome IV. Les patients ont été répartis aléatoirement en deux groupes : soit pour recevoir des probiotiques multi-espèces (un mélange de Bifidobacterium longum, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium lactis, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus et Streptococcus thermophilus) deux fois par jour pendant quatre semaines, soit pour recevoir un placebo deux fois par jour pendant quatre semaines. Le critère d'efficacité principal était la proportion de participants dont les symptômes du SII étaient sensiblement soulagés à la semaine 4. Les critères d'évaluation secondaires étaient l'intensité des douleurs/inconforts abdominaux, les ballonnements, la fréquence/consistance des selles, les altérations de la microflore fécale au cours des quatre semaines. La microflore fécale a été analysée chez 40 patients (probiotiques : 20, placebo : 20) par des tests quantitatifs de PCR en temps réel.

Résultats : La proportion de patients dont les symptômes du SCI ont été substantiellement soulagés à la semaine 4 était significativement plus élevée dans le groupe probiotiques que dans le groupe placebo : 68,0 % (17/25) contre 37,5 % (9/25) (p<0,05). Des critères d'évaluation secondaires tels que l'amélioration des douleurs/inconforts abdominaux et des ballonnements sont survenus dans le groupe probiotiques mais pas dans le groupe placebo.
L'analyse fécale a révélé que B. lactis, L. rhamnosus et S. thermophilus avaient significativement augmenté dans le groupe probiotiques après quatre semaines, et que B. lactis avait augmenté dans le groupe placebo.

Conclusion : Les probiotiques multi-espèces sont efficaces chez les patients atteints du SII et ont induit des altérations de la composition du microbiote intestinal.

P.043

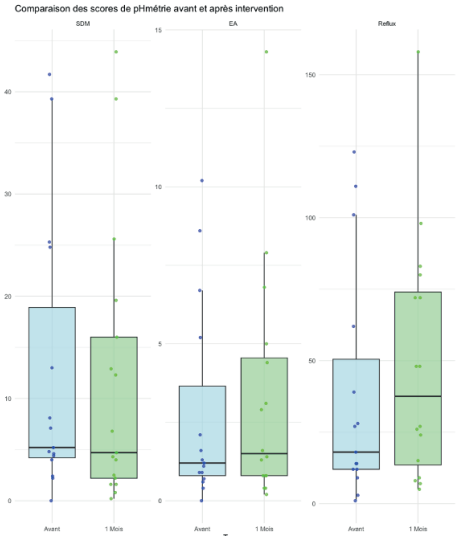
Impact de la plicature gastrique endoscopique sur le reflux gastro-œsophagien

A. Hedjoudje [1], **M. Amoyel** [2], **A. Bado** [2], **M. Le Gall** [2], **J. Le Beyec-Le Bihan** [2], **M. Chalopin** [1], **P. Labbé** [1], **R. Lebtahi** [1], **V. Barrau** [1], **G. Grably** [2], **S. Jarraya** [2], **J. Puyraimond** [2], **H. Becheur** [2], **B. Hansel** [2], **F. Prat** [1]
(1) Clichy ; (2) Paris.

Introduction : L'endosleeve ou plicature gastrique est une technique bariatrique innovante visant à réduire la taille de l'estomac en suturant la petite courbure, mimant ainsi l'effet de la sleeve gastrectomie. Bien que la sleeve chirurgicale traditionnelle soit associée à un risque accru de reflux gastro-œsophagien (RGO) post-opératoire, l'impact de l'endosleeve sur le RGO reste incertain. Cette étude vise à évaluer l'incidence du reflux après une plicature gastrique endoscopique.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude monocentrique à l'Hôpital Beaujon auprès de 37 patients consécutifs ayant subi une plicature gastrique endoscopique. L'analyse du reflux gastroeosphagien a été réalisé par phmetrie œsophagienne des 24 heures après arrêt au moins 7 jours des IPP (Digitrapper, Medtronics).

Résultats : Les données démographiques de la population étudiée montrent poids initial moyen de 98.69 ± 14.67 kg et IMC initial moyen de 32.19 ± 10.32 kg/m². La majorité des patients étaient des femmes (86,5%). En termes de comorbidités, 10.8 % des patients avaient une hypertension artérielle, 16.2 % un syndrome d'apnée du sommeil, 8.1 % un prédiabète, 10.8 % une dyslipidémie, 5.4 % de l'arthrose, et 18.9 % une stéatose hépatique. Le reflux gastro-œsophagien symptomatique était présent chez 10.8 % des patients, tandis que 32.4 % ne présentaient aucune comorbidité. Le score de DeMeester moyen était de 11.64 ± 13.22, avec une exposition acide moyenne de 2.72 ± 2.76 et un nombre moyen de reflux de 43.36 ± 38.62. À 1 mois, nous n'avons observé aucune différence significative dans les paramètres de reflux entre les deux groupes étudiés. Le score de DeMeester (SDM) était de 11.64 ± 13.22 à la baseline et de 12.70 ± 14.08 à 1 mois, avec une p-value de 0.33. L'exposition acide (EA) était de 2.72 ± 2.76 à la baseline et de 3.49 ± 4.51 à 1 mois(p = 0.60). Le nombre moyen de reflux /24 heuresétait de 43.36 ± 38.62 à la a la baseline contre 44.17 ± 47.58 à 1 mois (p = 0.12) (Figure 1)



Conclusion : Nos résultats suggèrent que la plicature gastrique endoscopique n'entraîne pas d'augmentation du reflux post-intervention. L'une des explications possibles pourrait être la réduction du volume gastrique et, par conséquent, une diminution des sécrétions acides gastriques. De plus, la perte de poids induite par cette technique pourrait potentiellement contribuer à une réduction et à une correction du reflux gastro-œsophagien au fil du temps.

P.044

La pré-habilitation en oncologie digestive en France : état de lieux et perspectives

E.E. Molina Beltran [1], M. Hilmi [1], M. Delaye [1], B. Raynard [2], S. Hiret [3], D. Vansteene [3], F. Carrouel [4], C. Dussart [4], C. Neuzillet [1]

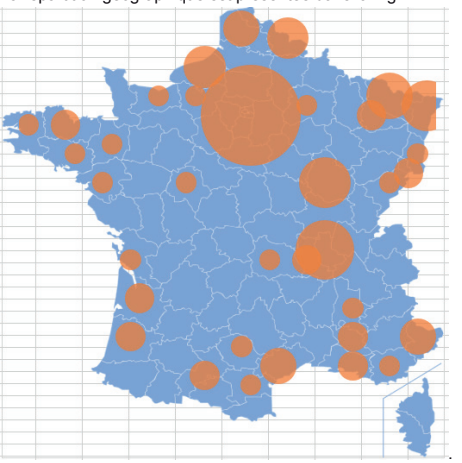
(1) Saint-Cloud ; (2) Villejuif ; (3) Saint-Herblain ; (4) Lyon.

Introduction : La préhabilitation est un parcours pluridisciplinaire et multimodal qui consiste à optimiser la condition physique du patient avant une chirurgie majeure afin de réduire les complications chirurgicales, préserver l'autonomie et faciliter la récupération. Elle se base sur 3 piliers principaux : la nutrition, l'activité physique adaptée (APA) et le soutien psychologique, parallèlement au sevrage des addictions et à l'équilibration des comorbidités [1]. A ce jour, peu d'informations sur les parcours implantés en France existent et les recommandations formelles sur leur mise en place manquent, à l'instar des parcours de réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC) [2].

Matériels et Méthodes : L'objectif de cette enquête en ligne, menée de mars à juillet 2024, était d'établir une cartographie des équipes réalisant la préhabilitation en oncologie digestive en France ; de décrire les modalités du parcours et les défis d'implantation (une réponse par équipe). Cette enquête permettait aussi le recueil rétrospectif des données en vie réelle des 10 derniers patients préhabilités. Le questionnaire, composé de 54 questions, a été diffusé par les sociétés savantes impliquées en oncologie et chirurgie digestive.

Résultats : Des 104 réponses obtenues, 45 (43%) provenaient de CHU, 26% de CHG/CHR, 17% de CLCC, et 10% de structures privées. Les répondants étaient majoritairement des chirurgiens (36%), suivis par des paramédicaux (29%), des hépato-gastroentérologues (15%), et des oncologues (12%).

La répartition géographique est présentée dans la Fig 1



51 équipes ont mis en place un parcours de préhabilitation en oncologie digestive. Les patients ciblés étaient principalement ceux atteints de cancers du pancréas (33%), du côlon (28%) ou rectum localisés (27%) et œsogastriques (27%).
L'orientation vers le parcours pouvait se faire tant par du personnel médical (chirurgiens à 94%) que paramédical, principalement en consultation (82%). La décision d'orientation n'était validée en RCP que dans 6% de centres.
Sur le volet nutrition et diététique, le suivi était majoritairement réalisé en présentiel (74%) par une diététicienne (98%) avec une fréquence soit hebdomadaire (28%) soit tous les 15 jours (21%). Les outils de surveillance utilisés étaient la surveillance pondérale (79%) et plus rarement l'échelle visuelle analogique des ingesta (29%), le handgrip (39%) et la bioimpédancemétrie (26%). Sur le volet APA, la répartition

des différentes modalités était homogène : supports vidéos ou livrets (35%), séances en présentiel (34.7%), en autonomie (28%) et suivis mixtes (28%). Le lieu préférentiel pour les séances était le centre hospitalier (41%) mais quand le suivi était délégué en ville, les séances étaient à 50% réalisées par un kinésithérapeute et seulement 13% par un enseignant en APA. Le nombre de séances hebdomadaires était de 4 pour l'APA supervisée et 5 pour les séances en autonomie. Sur le volet psychologique, 5% des équipes l'incluaient de manière systématique, tandis que 55% l'incluait à la demande du patient.
67% des équipes assuraient la continuité entre la préhabilitation et la RAAC, mais seulement 29% disposaient d'un parcours structuré post-habilitation.
La coordination était majoritairement médicale (62%) ou infirmière (31%), avec une organisation en hôpital de jour (46%), consultation (39%) ou SSR (5%).;Seulement 20% des répondants avaient évalué l'efficacité de leur parcours sur la morbidité chirurgicale, la durée d'hospitalisation et la qualité de vie.

L'enquête en vie réelle a recueilli 56 réponses, présentées dans le tableau 1.

Age moyen	65 [60,70]		
Localisation	**N=56**		
CCR	20 (35.7%)		
Pancréas	19 (33.9%)		
Œsogastrique	17 (30.3%)		
Autre	10 (17.8%)		
Traitement néoadjuvant			
Oui	24 (42.9%)		
Non	9 (16.1%)		
Suivi nutritionnel		Etat nutritionnel	
Evaluation initial	24 (42.8%)	Dénutris sévères	18 (32.1 %)
Au moins 1 suivi	17 (30.3%)	Dénutris modérés	17 (30.3%)
Suivi mensuel	13 (23.2%)		
APA (au moins 1séance/semaine)			
Evaluation initiale	20 (35.7%)	N des séances réalisés	M= 4.9/semaine
Au moins 1 suivi	13 (23.2%)		
1 séance/W	16 (28.6%)		
Soutien psychologique			
Evaluation initiale	20 (35.7%)		
Au moins 1 suivi	14 (25%)		

Conclusion : Cette enquête est la première menée en France depuis l'arrivée la préhabilitation. Ses points forts sont le nombre important de réponses obtenues, la bonne représentativité géographique et des différents types de structures. Elle souligne l'hétérogénéité des parcours en termes de modalités d'implantation, avec souvent une application partielle des 3 piliers de la préhabilitation (notamment en ce qui concerne l'aspect psychologique), et une orientation non systématique des patients. Le développement des parcours de préhabilitation reste un défi autant en termes de ressources, de financement, que de coordination et d'organisation.

Remerciements, financements, autres :
Merci à la FRENCH, l'ACHBT, la FROG, UNICANCER, le GERCOR, la FFCD et le groupe PRODIGE. Au Laboratoire P2S, le Groupe nutrition UCGI et la « Team Research Neuzillet ». A Fresenius Kabi et le GERCOR pour le soutien logistique de l'enquête et au déploiement de la préhabilitation en France.

P.045

Antigène bactérien dans les selles : un outil fiable pour le diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori* ? Analyse des facteurs influençant sa précision

A. Gnaba [(1)], M.H. Loghmari [(1)], I. Jemni [(1)], A. Guediche [(1)], M. Zakhama [(1)], R. Baklouti [(1)], M. Ben Abdelwahed [(1)], A. Sabbek [(1)], W. Bouhlel [(1)], N. Ben Chaaben [(1)], L. Safer [(1)]
(1) Monastir, TUNISIE.

Introduction : Le diagnostic précoce de l'infection à *HP* est primordial pour prévenir les complications qui en découlent. Des méthodes non invasives fiables et accessibles sont ainsi nécessaires. Parmi les tests non-invasifs, la détection de l'antigène *HP* dans les selles (TAS) a montré son efficacité mais avec une performance variable dans la littérature.
L'objectif est d'évaluer la fiabilité du TAS pour le diagnostic de l'infection à *HP* avant et après traitement d'éradication, et identifier les facteurs influençant ses performances.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude prospective monocentrique, quasi-expérimentale au service de gastro-entérologie de l'hôpital universitaire Fattouma Bourguiba de Monastir sur une période de 13 mois (février 2019-février 2020). 109 patients, âgés de 18 à 65 ans, ayant une indication clinique d'endoscopie ont été inclus et ont subi une endoscopie et des biopsies pour un diagnostic histologique formel d'*HP*. Ceux *HP* positifs à l'histologie, ont été randomisés en deux groupes pour recevoir soit une quadrithérapie concomitante (QC), soit une trithérapie (TT). Un TAS a été pratiqué avant et après traitement, et comparé aux résultats des Golds Standards représentés par les biopsies en pré-thérapeutique et le test respiratoire à l'urée (TRU) en post-thérapeutique.
Le TAS utilisé dans notre étude est basé sur une méthode d'immunochromatographie latérale utilisant un antigène monoclonal.

Résultats : Sur 109 patients inclus, 100 patients avaient une infection à *HP* à l'histologie.
Avant traitement : le TAS avait une sensibilité (Se) de 49%, une spécificité (Sp) de 88%, une valeur prédictive positive (VPP) de 98% et une valeur prédictive négative (VPN) de 13,5%.
Après traitement : le TAS avait une Se et une Sp respectives de 31,8% et 100%, avec une VPP de 100% et une VPN de 82,4%. L'accord du TAS avec le gold standard pré et post thérapeutique était respectivement jugé faible (kappa=0,107) et modéré (kappa=0,415).
En pré thérapeutique, en analyse univariée, la prise d'IPP à l'inclusion (p=0,018), la constipation (p=0,009), la diarrhée (p=0,012), et la gastropathie nodulaire (p=0,045) ont été significativement corrélées à une mauvaise performance du test contrairement à la dyspepsie qui améliorait la fiabilité du test (p = 0,012).
En analyse multivariée, les facteurs retenus comme indépendamment associés à une variation de la performance du test sont : La diarrhée, la prise d'IPP à l'inclusion, la constipation (ORs respectifs : 9,43 ; 4,29 et 4,17), et la dyspepsie (OR=0,31).
En post thérapeutique, en analyse univariée la prise d'IPP à l'inclusion (p=0,048) et la persistance de la symptomatologie digestive initiale après traitement (p=0,029) ont été significativement corrélées à une mauvaise performance du test contrairement à la pratique du TAS de contrôle au-delà de 52 jours de la fin de cure anti-*HP* qui était associé à une meilleure Se (p=0,018).
En analyse multivariée, on a retenu uniquement la prise d'IPP à l'inclusion et la réalisation du TAS au-delà de 52 jours post-cure comme facteurs indépendants influençant la performance du TAS (ORs respectifs: 4,94 ; 0,29).

Conclusion : Le TAS est un outil non-invasif utile, mais son utilisation en pratique nécessite une interprétation prudente, devant la présence de multiples facteurs influençant sa fiabilité.

P.046

Quadrithérapie bismuthée *versus* quadrithérapie concomitante : facteurs prédictifs de l'échec de l'éradication de *Helicobacter pylori*

A. Oueslati [(1)], S. Bostani [(1)], M. Ghanem [(1)], K. Boughoula [(1)], S. Bizid [(1)], H. Ben Abdallah [(1)], R. Bouali [(1)], M.N. Abdelli [(1)]

(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : De nos jours, les quadrithérapies bismuthée (QTB) et concomitante (QTB) sont les deux traitementsrecommandés en première intention pour l'éradication de *Helicobacter pylori* (*HP*). Néanmoins,plusieurs essais cliniques rapportent un échec thérapeutique entre 5% et 20%. L'objectif de notre étude est de déterminer les facteurs prédictifs d'échec des deux traitements.

Patients et Méthodes : Nous avons mené un essai clinique prospectif, randomisé et ouvert. Les patients éligibles ont été randomisés pour recevoir unde ces deux traitements : (A) QTB : (sous citrate de bismuth potassique 140mg, métronidazole125mg, et chlorhydrate de tétracycline 125mg) à raison de 3 gélulesx4/j avec oméprazole 20mgx2/jpendant 10 jours, (B) QTNB (amoxicilline 1gx2/j, clarithromycine 500mgx2/j, métronidazole500mgx2/j) avec ésoméprazole 40mgx2/j pendant 14 jours. Le critère de jugement principal étaitl'éradication de *HP* après traitement définie par un test respiratoire à l'urée négatif 4 à 6 semaines dela fin du traitement.

Résultats : Un total de 200 patients a été inclus (âge médian=40,8 ans ; sex-ratio=1,04). En intention de traiter, le taux d'éradication dans la QTNB était de 82% *versus* 87% dans la QTB (p=0,29). En per protocole, *HP* a été éradiqué chez 84,53% des patients dans la QTNB *versus* 89,58% dans la QTB (p=0,39). Dans la quadrithérapie concomitante, le sexe féminin et la mauvaise observance thérapeutique étaient associés à un échec du traitement (p=0,003 et 0,005 respectivement). Dans la quadrithérapie bismuthée, un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 25 kg/m² et la mauvaise observance étaient associés à un échec du traitement (p=0,002 et 0,007 respectivement).

Conclusion : La mauvaise observance thérapeutique était prédictive d'échec du traitement dans les deux groupes. Un IMC supérieur à 25 kg/m² et le sexe féminin sont associés à l'échec thérapeutique dans la QTB etla QTNB respectivement.

P.047

Dans une région à forte endémicité à *Helicobacter pylori* : comment la prévalence des lésions pré-cancéreuses et de l'adénocarcinome gastrique se manifeste-t-elle ?

M. El Bied [(1)], A. El Amghari [(1)], M. Sara [(1)], M.A. Assili [(1)], A. Boutaleb [(1)], M. Zouaoui [(1)], Y. Chait [(1)], M. Azouaoui [(1)], N. Aqodad [(1)]

(1) Agadir, MAROC.

Introduction : L' *Helicobacter pylori* (*HP*) est une bactérie qui infecte préférentiellement l'épithélium gastrique humain. L'infection évolue vers la chronicité et peut entrainer des pathologies gastro-duodenales sévères telles que l'ulcère peptique, le cancer gastrique et le lymphome du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (MALT). Elle affecte environ la moitié de la population mondiale, avec une prévalence variant selon la localisation et les conditions sanitaires. La prévalence de l'*HP* dans notre région est de l'ordre de 91%.
Cette étude vise à caractériser les aspects épidémiologiques, cliniques, endoscopiques et histologiques de la gastrite chronique à *HP* dans la région de Souss Massa au Maroc, et à identifier la prévalence et les facteurs prédictifs de métaplasie, dysplasie et cancer.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective à visée descriptive sur 1200 patients, s'étalant sur une période de 17mois allant du janvier 2023 au Mai 2024, en exploitant les dossiers des laboratoires d'anatomopathologie de notre région. La saisie des données s'est faite par Excel 2016 et l'analyse des données par Jamovi.Nous avons inclus : Tous les patients ayant bénéficié d'une EOGD avec biopsies gastriques revenues *HP* positifs et nous avons exclus les dossiers incomplets ainsi que les autres gastrites chroniques: auto-immunes/ lymphocytaires et autres.

Résultats : On a recensé 1200 patients dont l'âge moyen était 49 ans avec des extrêmes allant de 8ans à 83 ans. Les tranches d'âge les plus touchées étaient celles comprises entre 41 et 70ans (72% des cas). Dans notre étude nous avons noté une prédominance féminine avec un sexe ratio de l'ordre de 1,2. L'indication de la gastroscopie était principalement un syndrome dyspepsique chez 61%, suivi par les anémies dans 22% des cas, puis l'hémorragie digestive haute dans 13,5%, le reflux gastro-œsophagien dans 2,5% et autres dans 5% des cas.
En ce qui concerne les caractéristiques endoscopiques des gastrites à *HP* : L'aspect de gastrite érythémateuse est le plus fréquent ; représentant 81% des cas, suivi par la gastrite nodulaire chez 8% des patients. Tandis que la pathologie ulcéreuse gastro-duodénales était présente chez 8% des patients. Enfin, les processus gastriques représentent 3% des cas. La prévalence de l'adénocarcinome gastrique dans les gastrites à *HP* est de 0,9% soit 11 cas. La dysplasie de bas et haut grade était présente chez 1,8% des patients soi 22 cas. La métaplasie était présente dans 9,6% des cas. Tandis que l'atrophie était présente chez 13,5% des cas.
Les lésions pré cancéreuses dites irréversibles c'est-à-dire : la métaplasie la dysplasie ainsi que l'ADK se voient augmentées avec l'âge avec un maximum de lésions pré néoplasiques et cancer au-delà de 70 ans. Une prévalence légèrement plus élevée des lésions pré-cancéreuses et du cancer chez les hommes par rapport aux femmes a été constaté sans différence statistiquement significative avec un p value supérieur à 0,05 soulignant l'importance d'un dépistage et d'une surveillance adaptés pour les deux sexes.

Conclusion : Première évaluation de la prévalence de l'adénocarcinome dans les gastrites à *HP* dans la région de Souss Massa : 0,9%. La présence des lésions de métaplasie et de dysplasie bas/haut grade était de l'ordre de 25% et était corrélée à un âge supérieur à 40ans et le sexe masculin mais sans différence statistiquement significative.
Des études complémentaires sont à venir, portant notamment sur les facteurs associés à l'évolution des gastrites à *HP* vers l'ADK notamment : les facteurs liés à l'hôte : tabagisme, la consommation excessive de sel et la consommation des antioxydants comme facteur protecteur ainsi que les facteurs génétiques et les facteurs propres à la bactérie.

P.048

Efficacité du traitement concomitant à base de rabeprazole double dose et dose élevée pendant 10 jours pour l'éradication de l'Helicobacter chez un échantillon de la population libanaise : essai pilote randomisé contrôlé

M. Elias [(1)], C. Yazbeck [(1)], A. Zaarour [(1)], G. Raad [(1)], N. Sakr [(1)], V. Sleiman [(1)], B. Akiki [(1)]

(1) Byblos, LIBAN.

Introduction : L'objectif de cette étude est d'optimiser l'éradication de l' *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) en augmentant la dose d'inhibiteur de la pompe à protons (IPP) et en réduisant la durée du traitement antibiotique,

Patients et Méthodes : Cet essai pilote randomisé contrôlé a inclus 120 patients à l'hôpital universitaire CHU-NDS à Byblos, au Liban, entre février 2023 et décembre 2023. Les patients remplissant les critères d'inclusion (n=113) ont été répartis au hasard en utilisant la technique de l'enveloppe opaque. Après avoir signé le consentement éclairé, 101 participants ont été répartis en 3 groupes :
- Groupe A (n=38) : 14 jours de rabéprazole à dose standard de 20 mg deux fois par jour avec le traitement concomitant.
- Groupe B (n=30) : 10 jours de rabéprazole à double dose (20 mg 2 fois par jour) avec le traitement concomitant.
- Groupe C (n=33) : 10 jours de rabéprazole à dose élevée (20 mg 3 fois par jour) avec le traitement concomitant.

Résultats : Sur les 120 participants, 101 patients ont été inclus dans l'analyse, tandis que 19 patients ont été exclus (15,8%). Parmi ces exclusions, 7 patients ont été exclus avant la randomisation en raison d'une allergie aux médicaments et ont opté pour un traitement alternatif (5,8%), tandis que 12 ont été exclus après la randomisation en raison d'une perte de suivi (12%). Les résultats ont indiqué que le groupe à dose élevée d'IPP avait le pourcentage le plus élevé de tests respiratoires à l'urée négatifs (100%), suivi par le groupe de traitement standard pendant 14 j avec 94,7%, puis le groupe à double dose de rabéprazole pendant 10j avec 83,3%.

Conclusion : Le rabeprazole à dose élevée avec le traitement concomitant pendant 10 jours pourrait être suffisant pour éradiquer l' *H. pylori*. Des études supplémentaires avec un plus grand nombre de participants devraient être menées pour obtenir un meilleur résultat

P.049

Le dupilumab améliore le score EREFS des lésions œsophagiennes endoscopiques chez les enfants atteints d'œsophagite à éosinophiles (EoE) : résultats à 52 semaines de l'essai de phase 3 EoE KIDS

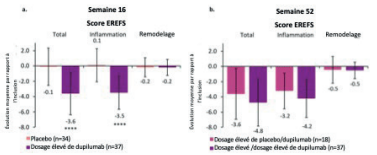
H. Lengliné [(1)], I. Hirano [(2)], S. Schroeder [(3)], M. Chehade [(4)], M.K. Calies [(5)], N. Virk Hundal [(6)], L. Ruiqi [(7)], L. Robinson [(8)], J. Maloney [(7)], L. Margee [(9)], A. Radin [(8)]

(1) Paris ; (2) Chicago, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) Phoenix, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (5) Colorado, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (6) Boston, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (7) Tarrytown, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (8) New Jersey, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (9) Bridgewater Township, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE.

Introduction : Le dupilumab est un anticorps monoclonal bloquant la signalisation de l'interleukine 4 et 13, ces deux cytokines étant impliquées dans la physiopathologie de l'œsophagite à éosinophiles. L'objectif de cette étude prospective était d'évaluer l'impact du dupilumab sur le score de référence endoscopique de l'œsophagite à éosinophiles (score EREFS) et ses sous-scores évaluant les composantes inflammatoires et fibrosténosantes chez des enfants âgés de 1 à 12 ans atteints d'EoE active dans le cadre d'un essai de phase 3 EoE KIDS.

Patients et Méthodes : Les patients inclus dans l'étude étaient des enfants âgés de 1 à 11 ans ayant un diagnostic documenté d'EoE, ne répondant pas à au moins 8 semaines de traitement par inhibiteurs de la pompe à protons. L'absence de réponse était définie par un nombre d'éosinophiles œsophagiens supérieur à 15 par champ à fort grossissement après traitement. L'étude était divisée en 3 parties. Dans la partie A, les patients étaient randomisés 2:2:1:1 pour recevoir le dupilumab à dose élevée (DE) adaptée au poids ou à dose faible (DF), ou le placebo correspondant, pour une durée de 16 semaines. Les patients ayant terminé la partie A pouvaient participer à la partie B. Ceux ayant reçu le dupilumab continuaient avec le même dosage, alors que ceux ayant reçu le placebo étaient randomisés pour passer sous dupilumab à dose élevée ou faible pendant 36 semaines. Dans la partie C, tous les patients recevaient le dupilumab à dose élevée pendant 108 semaines supplémentaires.
Les patients décrits dans cette étude ont reçu le dupilumab à dose élevée (DE) ou le placebo. Le score EREFS total correspondait à la somme des scores d'oedème (0−1), d'anneaux (0−3), d'exsudats (0−2), de sillons (0−2), et de sténose (0−1) dans les régions distales et proximales de l'œsophage (score de 0–9 pour chaque région). La variation absolue du score EREFS total (0−18), et les sous-scores EREFS inflammation (0−10) et remodelage (0−8) étaient évalués aux semaines (S) 16 et 52.

Figure. Change from baseline in EREFS total score, inflammation, and remodeling subscores in patients treated with dupilumab higher-exposure or placebo at W16 **(a)** and W52 **(b)**.



Résultats : 102 patients ont été randomisés (37 dans le groupe dupilumab DE, 34 dans le groupe placebo). Le score EREFS total à l'inclusion était similaire dans les différents groupes, le sous-score d'inflammation EREFS étant plus élevé que le sous-score de remodelage (6,0 contre 0,9 dans la population totale). L'EREFS a significativement diminué à la semaine 16 chez les patients traités par dupilumab comparé au placebo (variation moyenne des moindres carrés par rapport à l'inclusion [intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %)] -3,5 [-4,3, -2,6] *vs* 0,3 [-0,6, 1,2] ; différence moyenne des moindres carrés [IC 95 %] -3,8 [-4,9, -2,6], p<0,0001). L'administration continue du dupilumab pendant

52 semaines a permis une diminution du score EREFS total (variation moyenne par rapport à l'inclusion dans la Partie A [écart-type (ET)] -4,8 [3,1]) ; le passage du placebo au dupilumab dans la Partie B a permis une amélioration à la semaine 52 (-3,6 [3,3]). L'administration du dupilumab a permis une réduction de la composante inflammatoire du score EREFS à la Semaine 16 comparé au placebo (évolution moyenne par rapport à l'inclusion [SD] -3,5 [2,2] *vs* 0,1 [2,2], p nominal<0,0001 ; figure). L'administration continue du dupilumab pendant 52 semaines a permis une diminution du sous-score d'inflammation EREFS (variation moyenne par rapport à l'inclusion dans la Partie A [écart-type]-4,2 [2,5]); le passage du placebo au dupilumab dans la Partie B a permis une amélioration à la semaine 52 (-3,2 [2,4]). L'évaluation de l'évolution du sous-score EREFS de remodelage a été limitée par la faible prévalence des caractéristiques fibrosténotiques chez les jeunes enfants (S16 : -0,2 [1,1] *vs* -0,2 [1,2]).

Conclusion : Le dupilumab a entraîné une amélioration significative du score total EREFS à la semaine 16 par rapport au placebo, qui s'est maintenue jusqu'à la semaine 52. Le dupilumab a également amélioré le sous-score d'inflammation de l'EREFS.

Remerciements, financements, autres : Le Dr Lengliné présente au nom des auteurs. Données présentées pour la première fois lors de la Digestive Disease Week (DDW) : Washington, D.C., États-Unis ; 18-21 mai 2024. Recherche parrainée par Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals Inc. Identifiant ClinicalTrials.gov : NCT04394351. Nous aimerions souligner le décès du Professeur Ikuo Hirano le 22 juillet 2024, qui a contribué de manière significative à la communauté gastro-entérologique et à notre travail collaboratif sur ce résumé. Le Dr Hirano a été retenu comme auteur sur ce résumé bis, comme il l'était sur le résumé original. La rédaction médicale et l'assistance éditoriale ont été assurées par Christopher Bulman, PhD, au nom d'Adelphi Communications, Bollington, Royaume Unis, et ont été financées par Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals Inc. conformément aux Lignes directives relatives aux bonnes pratiques de publication.

P.050

Utilisation en vie réelle des biothérapies dans le traitement de l'œsophagite à éosinophiles chez l'enfant

F. Gottrand [1], J. Soudant [1], E. Caillau [1], S. Lejeune [1], M. Aumar [1], N. Caron [2], H. Lengliné [3], C. Hoarau [4], N. Kalach [1], R. Enaud [5], M. Bonneton [6], C. Dupont-Lucas [7], A. Fabre [8], M. Butori [9], A. Lemoine [3], L. Bridoux-Henno [10], J. Rebeuh [11], G. Dimitrov [12], L. Tran [1]

(1) Lille ; (2) Lyon ; (3) Paris ; (4) Tours ; (5) Bordeaux ; (6) Nancy ; (7) Caen ; (8) Marseille ; (9) Nice ; (10) Rennes ; (11) Strasbourg ; (12) Orléans.

Introduction : Aucune biothérapie n'a été approuvée pour l'œsophagite à éosinophiles (EoE) pédiatrique en France. Cette expérience reste limitée pour les patients réfractaires aux traitements conventionnels, malgré le développement de l'usage compassionnel des anticorps monoclonaux.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude multicentrique nationale rétrospective au sein des centres pédiatriques français où des enfants (âgés de moins de 18 ans) qui présentaient une EoE ont été traités par biothérapies entre janvier 2015 et décembre 2023. L'objectif principal était de caractériser cette population et les indications de prescription des biothérapies. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer les résultats cliniques, endoscopiques et histologiques, ainsi que leur tolérance, et de comparer notre cohorte avec des patients pédiatriques issus de deux registres européens d'EoE traités par des thérapies conventionnelles.

Résultats : Trente-six patients ont reçu 37 biothérapies (omalizumab, n=1 ; mepolizumab, n=6; dupilumab, n=30). Au diagnostic, l'âge moyen des patients était de 7,4 (± 4,4) ans et la majorité présentaient au moins une comorbidité atopique (91,7 %, n=33). L'échec des traitements de première intention était la principale raison de l'instauration d'une biothérapie (75,7 %, n=28), prescrite à titre compassionnel (54,1 %, n=20), ou en raison de leur comorbidité allergique. Le dupilumab a montré une amélioration clinique (48 %, p<0,01) et histologique (82,6 %, p<0,01) significative par rapport aux traitement antérieurs. Par rapport aux enfants traités par des thérapies conventionnelles, les patients de notre cohorte présentaient à l'inclusion significativement plus d'asthme, d'allergies alimentaires et de dermatite atopique, ainsi que plus de phénotype sténosant (27,3% *versus* 6,9%), et de symptômes digestifs (douleurs abdominales, vomissements, dysphagie) Aucun effet secondaire sévère n'a été rapporté au cours des 6 à 12 mois de suivi (un cas de blépharite sous dupulimab et des douleurs au point d'injection dans 11,5%).

Conclusion : Le dupilumab est la biothérapie la plus fréquemment prescrite dans l'EoE pédiatrique et semble être la plus efficace en termes de rémission clinique et histologique. Toutes les biothérapies ont été bien tolérées.

P.051

Etude comparative d'une technique de diagnostic moléculaire d'infection à d'*Helicobacter pylori* sur biopsies gastriques. Etude monocentrique rétrospective

I. Mostaghat [1], C. Eckert [1], P. McLellan [1], L. Beaugerie [1], H. Sokol [1], C. Bourdin [1], A. Gomes [1], H. Ramamonjisoa [1], R. Leenhardt [1], X. Dray [1], N. Hoyeau [1], P. Seksik [1], Y. Benzerara [1]
(1) Paris.

Introduction : Le diagnostic moléculaire des infections à *Helicobacter pylori* (*HP*) sur biopsies gastriques est une technique de diagnostic sensible et rapide. Elle permet la détection simultanée de l'ADN bactérien et la détection des principales mutations responsables de la résistance à la clarithromycine, guidant ainsi le choix de la stratégie thérapeutique. Cependant, cette méthode diagnostique n'est pas utilisée systématiquement dans le cadre du soin et beaucoup de laboratoires de bactériologie réalisent une recherche d'*HP* par culture. Le choix du traitement antibiotique orienté peut se faire selon les résultats de la culture ou de la PCR (recommandations du GEFH, 2021). Dans le cadre de sa mise en place dans notre laboratoire, nous avons évalué les performances d'un kit de diagnostic moléculaire adapté à 2 automates de PCR aux fonctionnalités comparables, à ceux obtenus avec la culture, en complément des données cliniques et histologiques.

Matériels et Méthodes : Nous avons constitué une cohorte rétrospective regroupant 87 biopsies gastriques broyées dans un bouillon nutritif et stockées à − 80 °C. Les biopsies, issues de 2 centres d'endoscopie, ont été réalisées de juillet 2023 à mars 2024. Deux méthodes ont été utilisées pour la recherche d'*HP* : une méthode conventionnelle par culture avec réalisation d'un antibiogramme et une méthode moléculaire par PCR, après broyage préalable des biopsies. Le kit moléculaire RIDA®GENE *Helicobacter pylori* (R-biopharm) a été utilisé pour la réalisation des PCR. Ce kit a été adapté sur les automates ELITe InGenius® (ElitechGroup) et BD MAX™ (Becton Dickinson). Nous avons comparé les performances analytiques des 2 automates. Les biopsies gastriques ont également été adressées au laboratoire d'anatomopathologie pour analyse histologique.

Résultats : Les résultats sont présentés dans le tableau 1. Sur les 87 biopsies analysées, 32 présentaient une culture *HP* positive (36,8%), dont 28 avec une histologie confirmant la présence d'*HP*. Toutes les biopsies avec culture *HP* positive ont présenté une PCR *HP* positive avec l'automate BD MAX™ contre 31/32 biopsies avec l'automate ELITe InGenius®. Parmi les cultures négatives, nous avons détecté la présence d'*HP* par PCR dans 14/55 (25,5%) avec l'automate BD MAX™ et 11/55 biopsies (20%) avec ELITe InGenius®. Parmi les biopsies avec PCR positive et culture négative, 15 (17,2%) ont été considérées comme faussement positives (détection par un seul des 2 automates) et 5 (5,87%) ont été considérées comme de vrais positifs (détection par les 2 automates). Les sensibilités et spécificités de la technique de PCR pour la détection d'*HP* sur les biopsies gastriques étaient respectivement de 96,9% et 83,3% avec l'ELITe InGenius® et de 100% et 79,7% avec le BD MAX™. Sur les 13 souches d'*HP* rendues résistantes à la clarithromycine en culture, aucune antibiorésistance n'a été détectée par PCR pour 5/13 biopsies, tout automate confondu. Les sensibilités et spécificités de la PCR pour la détection de la résistance à la clarithromycine étaient respectivement de 61,5% et 82,6% pour la technique sur ELITe InGenius® et de 61,5% et 90,4% pour la technique sur BD MAX™.

Discussion : Les performances diagnostiques du kit utilisé et la fréquence de diagnostics supplémentaires réalisés grâce à la PCR sont comparables à ceux décrits dans la littérature (Bénéjat et al., Eur J Clin Microbiol Infect Dis., 2022, 2023). Concernant l'évaluation des 2 automates, l'automate BD MAX™ offre une meilleure ergonomie et un flux de travail plus conséquent, en plus de performances analytiques satisfaisantes.

Référence	PCR ELITe InGenius® (Se/Sp %)	PCR BD MAX™ (Se/Sp %)	Culture (Se/Sp %)
Culture HP positive n=32	➢ 31/32 (96,9/83,3) ➢ 1 "faux négatif" ➢ 11 PCR positives avec culture négative	➢ 32/32 (100/79,7) ➢ 14 PCR positives avec culture négative	-
Détection d'une souche résistante à la clarithromycine n=13	➢ 8/13 (61,5/82,6) ➢ 4 PCR positives avec absence de résistance détectée sur l'antibiogramme	➢ 8/13 (61,5/90,4) ➢ 2 PCR positives avec absence de résistance détectée sur l'antibiogramme	-
Résultats histologiques positifs n= 28	➢ 27/28 (96,4/82,8) ➢ 11 PCR positives avec absence de détection d'HP en histologie	➢ 28/28 (100/77,9) ➢ 15 PCR positives avec absence de détection d'HP en histologie	➢ 27/28 (96,4/96,4)
Culture et/ou histologie positive n=33	➢ 32/33 (97/81,4)	➢ 33/33 (100/77,1)	-

Tableau 1 : Résumé des résultats obtenus à partir des 87 biopsies gastriques testées pour la recherche d'HP et synthèse des performances analytiques de la PCR HP réalisée sur les automates ELITe InGenius® et BD MAX™. en comparaison avec les résultats histologiques et les résultats obtenus par culture.
Se : sensibilité de la technique, Sp : spécificité, HP : Helicobacter pylori

Conclusion : Les techniques de diagnostic moléculaire sont des méthodes sensibles permettant de choisir rapidement la stratégie thérapeutique la plus adaptée aux patients infectés par *HP*. Un des intérêts de cette étude rétrospective est de pouvoir confronter la concordance des prescriptions par rapport aux résultats de PCR. Cette étude permettrait dans un second temps de réaliser une étude prospective à plus grande échelle qui permettrait d'évaluer les conséquences du diagnostic moléculaire sur la prise en charge des patients.

Remerciements, financements, autres :
Ethique : Il s'agit d'une étude rétrospective non interventionnelle. Toutes les méthodes de diagnostic ont été réalisées sur des biopsies congelées. Tous les patients ont été examinés dans un cadre hospitalier selon les bonnes pratiques cliniques. Le consentement à l'intervention endoscopique est toujours fourni par écrit et conservé dans le dossier médical du patient. Aucun consentement éclairé n'a été demandé aux patients en raison de l'absence d'exploitation de l'ADN humain extrait des biopsies gastriques.
Financement : aucun

P.052

Les manifestations digestives au cours de la sclérodermie systémique : cohorte de 170 patients

G. Grira [1], T. Ben Achour [1], I. Naceur [1], M. Jridi [1], K. Bouslama [2], M. Smiti [1], I. Ben Ghorbel [1], M. Lamloum [1], F. Said [1]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Ariana, TUNISIE.

Introduction : La sclérodermie systémique (SSc) est une pathologie auto-immune caractérisée une atteinte cutanée, vasculaire et viscérale incluant fréquemment le système digestif.

La symptomatologie est variée et sévère pouvant affecter significativement la qualité de vie des patients. Cette étude se concentre sur l'évaluation des atteintes digestives chez les patients atteints de sclérodermie systémique, visant à mieux cerner leur fréquence, leurs manifestations cliniques et leurs conséquences fonctionnelles.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective dans un service de médecine interne sur une période de 28 ans (1996-2024) colligeant des patients suivis pour une sclérodermie systémique retenue selon les critères de l'American College of Rheumatology (ACR EULAR) 2013

Résultats : Nous avons colligé 170 patients. L'atteinte digestive était présente chez 58% des patients dont 101 femmes et 12 hommes. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 52 ans (13-81 ans). Une microstomie était notée chez 42 patients.
L'atteinte œsophagienne était la plus fréquemment observée, notée chez 89% des patients. La symptomatologie prédominante était à type de reflux gastro-œsophagien (RGO) dans 71% des cas (n= 81) suivie d'une dysphagie chez 54% des patients (n= 62).L'atteinte gastrique était notée chez un tier des patients avec une symptomatologie incluant des épigastralgies chez 35 patients et des vomissements chez trois patients. Aucune atteinte intestinale ni anorectale n'a été rapportée dans notre série. La fibroscopie œsogastroduodénales réalisée chez 71% des patients avait mis en évidence une œsophagite grade A (n= 13), une œsophagite grade B (n= 10), une œsophagite grade C (n= 3), une œsophagite grade D (n= 1) et un cas d'endobrachyœsophage. Une hernie hiatale était notée chez 10 patients, ainsi qu'une gastroraphie antrale (n= 17) et un estomac de stase (n= 3). Elle était normale chez 11 patients et montrait des lésions d'atrophies villositaires chez trois patients suivis pour une maladie cœliaque associée à la sclérodermie. La manométrie œsophagienne, réalisée chez 46% des patients montrait: une hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) (n= 36), une hypomotilitée œsophagienne (n= 11) et un apéristaltisme (n= 14). La manométrie était normale chez trois patients.L'atteinte digestive était associée à une atteinte cutané diffuse chez 25%, à une pneumopathie infiltrante diffuse (PID) dans 66% des cas. Concernant les maladies auto immune associées :une maladie cœliaque (n= 3), une anémie de Biermer (n=1), à une), une hépatite auto-immune (n= 1) et à une cholangite biliaire primitive (n=3) réalisant un syndrome de Reynolds.
Le traitement reposait sur des règles hygiéno-diététiques, les inhibiteurs de la pompe à protons et un traitement symptomatique. L'évolution des manifestations digestives était stable chez tous les patients, l'aggravation de la maladie étant conditionnée par les atteintes extra digestives notamment pulmonaires.

Conclusion : L'atteinte digestive est une composante significative de la sclérodermie systémique, avec une prédominance des atteinte œsophagiennes et gastriques. Cette étude met en lumière la diversité des manifestations cliniques et souligne la nécessité d'une évaluation systématique des symptômes digestifs afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique et d'améliorer la qualité de vie des patients.

P.053

Analyse du microbiote intestinal chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines digestives sous traitement et la réponse à l'analogue de somatostatine

M. Sadeghi [1], D. Mestivier [1], T. Walter [2], L. de Mestier [3], P. Ruszniewski [3], C. Fenioux [1], J. Augustin [4], J. Cros [3], I. Sobhani [1]
(1) Créteil ; (2) Lyon ; (3) Clichy ; (4) Paris.

Introduction : Le microbiote intestinal (MI) remplit des fonctions essentielles pour la protection de l'hôte, notamment via la production de métabolites. Parmi ces fonctions, on trouve la modulation de la réponse anti tumorale. Le MI, peut lui-même être considéré comme un organe endocrinien capable de moduler diverses fonctions physiologiques. Des maladies telles MICI ou cancer colorectal (CCR) sont associées à des dysbioses spécifiques, qui influencent l'évolution de ces pathologies.
But : MicroTEND (ClinicalTrials.gov Identifier : NCT04198402), est une première étude pilote menée chez des patients atteints de tumeurs neuroendocrines gastroentéropancréatic (GEP-NET) dans trois centres français.

Patients et Méthodes : Cinquante patients consécutifs devant initier un traitement par analogue de somatostatine (Lanréotide 120 LP) ont été planifiés pour être suivi pendant un an après la mise en route du traitement ; ils devaient fournir un échantillon de selles avant (T0) et un échantillon après 3 injections mensuelles de Lanréotide (T1). Un tube de sang pour analyse de métabolites satellite au recueil de selles a été obtenu. Le diagnostic des TNE a été effectué sur analyse histologique ; les patients ont été suivi jusque à la progression ou stabilité à un an. L'ADN procaryote a été isolé à l'aide de kits conventionnels, les quantités et les qualités de l'ADN extrait ont été évaluées, le séquençage complet du gène de l'ARNr 16S a été réalisé, couvrant les régions V1 à V9 avec la technologie de troisième génération : SMRTbell prep kit 3.0, PacBio. Les résultats de séquençage ont été comparés aux séquences obtenues à partir de selles d'individus sains (n=32). L'assignation taxonomique au niveau de l'espèce a été effectuée avec le package statistique R/DADA2. Nous avons utilisé le serveur SHAMAN (SHiny Application for Metagenomic ANalysis), l'exploration taxonomique, l'analyse en composantes principales et l'analyse d'abondance différentielle prenant en compte les co-variables : âge, sexe et IMC. L'algorithme SparCC a servi à estimer les corrélations entre les taxons pour l'inférence des réseaux microbiens et visualisés avec le programme Cytoscape. Des bactéries candidates issues de ces analyses ont été quantifiées par la technique qPCR.

Résultats : Pendant la période d'inclusion (14 mois), 52 patients atteints de GEP-NET (intestin n= 26 ; pancréas, n= 26), ont été inclus, 2 retraits de consentement pendant la période de suivi ; 352 espèces bactériennes et 266 genres ont été identifiées. La construction PCoA construite à partir des séquences assignées au niveau de l'espèce a révélé une séparation significative (Permanova test : p-value = 0.001 pour T0 *vs* témoins et p-value = 0.001 pour T0 *vs* T1) entre les communautés bactériennes des patients GEP-NET à T0 et celles des témoins (biobanque personnelle de sujets normaux), ainsi qu'entre les patients à T0 et T1. Un panel de 7 genres et 5 espèces différentiellement abondantes entre T0 et T1 a été identifié (résultats communiqués lors du congrès). De plus, une quantification ciblée par qPCR a été réalisée pour *E. coli*, Bifidobacterium et Fusobacterium avant et après le traitement. Des réseaux bactériens ont été caractérisés en cas d'identification de bactéries différentielles dans le groupe de patients, en comparaison avec les témoins, avant et 3 mois après la mise en route de Lanréotide.

Discussion : Le microbiote des patients atteints d'une GEP-NET est différent de celui des sujets sains et se modifie sous traitement par analogue de la somatostatine, suggérant une possible utilité diagnostique et possiblement théranostique. Une caractérisation métabolomique et génomique somatique complémentaire permettra de mieux comprendre la relation entre la tumeur et le microbiote.

Conclusion : Le microbiote est dans les GEP-NET et pourrait constituer une cible thérapeutique supplémentaire.

L'analyse génique somatique de 30 des tumeurs est en cours afin d'établir des associations « bactérie-gène de l'hôte » pertinentes susceptible d'influencer les cibles thérapeutiques.

Remerciements, financements, autres :
Dr Pierre André Natella, Sonia Belbey, Dalila Selmane, les TEC de Lyon, GHLAMALLAH Hiba ben el nabi ; Akez Maher ; Estelle Mondillon ; Lab. IPSEN, UPEC, URC-APHP

P.054

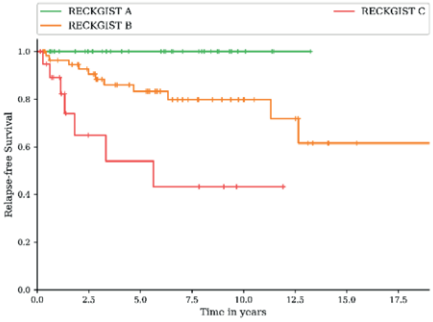
Description clinique, score pronostique et intérêt d'un traitement adjuvant des tumeurs gastro-intestinales stromales (GIST) associées à la neurofibromatose de type 1 (NF1) : une étude nationale rétrospective multicentrique

V. Hautefeuille [1], J.Y. Blay [2], M. Brahmi [2], O. Bouché [3], I. Sobhani [4], B. Verret [5], A. Grancher [6], N. Penel [7], M. Toulmonde [8], M. Muller [9], W. Lahlou [10], L. Calavas [2], S. Watson [11], F. Poumeaud [12], S. Manfredi [13], T. Lecomte [10], M. Pracht [14], L. Monceau-Baroux [15], D. Tougeron [16], J.E. Kurtz [17], G. Roquin [18], C. Cuvelier [1]

(1) Amiens ; (2) Lyon ; (3) Reims ; (4) Créteil ; (5) Villejuif ; (6) Rouen ; (7) Lille ; (8) Bordeaux ; (9) Nancy ; (10) Tours ; (11) Paris ; (12) Toulouse ; (13) Dijon ; (14) Rennes ; (15) Brest ; (16) Poitiers ; (17) Strasbourg ; (18) Angers.

Introduction : Les GIST surviennent chez 7% des patients atteints de NF1 (GIST-NF1). Leur histoire naturelle est mal connue, les classifications pronostiques actuelles ne sont pas validées et l'efficacité de l'imatinib adjuvant incertaine. Cette étude vise à décrire cette population, identifier les facteurs associés à leur récidive et évaluer l'impact de l'imatinib adjuvant sur la rechute.

Matériels et Méthodes : Cette étude rétrospective a inclus des patients atteints d'une NF1 avec GIST opérées et non métastatiques de 2008 à 2023 dans 31 centres français via le réseau NETSARC+ (CHU et CRLCC). Les facteurs de risque de récidive de la plus volumineuse GIST de chaque patient ont été analysés en analyse uni/multivariée avec des courbes de Kaplan-Meier comparées avec le test du LogRank. Les classifications de Miettinen et de Joensuu ont été analysées. Un nouveau score pronostique adapté à cette population a été développé. Un score de propension avec appariement 1:1 et avec la méthode IPTW a été utilisé pour étudier l'impact du traitement adjuvant sur la récidive afin de s'affranchir des biais potentiels.



Résultats : 119 patients non métastatiques ont été opérés, avec un suivi médian de 6 ans. 61% étaient des femmes avec un âge médian au diagnostic de 53 ans. 86% des GIST étaient grêliques et 5% de localisation gastrique, 44% étaient symptomatiques au diagnostic. Leur taille médiane était 45 mm (3-220) avec 2 mitoses/5 mm² (0-75). Une mutation KIT/PDGFRA était retrouvée dans 5% des cas. Une récidive métastatique a été diagnostiquée chez 18 patients (15.1%), la survie sans récidive (SSR) à 10 ans était de 81.2%. En analyse multivariée, le seul facteur significatif prédictif de récidive était l'index mitotique > 5/5 mm² (HR = 3.9, IC95% = 1.3-11.6, p=0.01). Les classifications de Miettinen et de Joensuu ne différentiaient pas bien les différents groupes de risque de récidive. Dans le groupe des GISTs-NF1 ≤ 30 mm, il n'a été constaté aucune récidive. La survie était meilleure chez les GIST ≤ 5 mitoses/5 mm² par rapport aux GIST > 5 mitoses/5 mm². Le score RECKGIST a été défini comme suit : groupe A (taille ≤ 30 mm), B (taille > 30

mm et ≤ 5 mitoses/5 mm²) et C (taille > 30 mm et > 5 mitoses/5 mm²), avec une SSR à 10 ans de 100%, 79.8% et 43.2%, respectivement (figure ci-joint, p<0.01). Après appariement, il n'y avait pas différence de récidive entre les groupes adjuvant et surveillance (p=0.34).

Conclusion : Les GIST-NF1 sont de bon pronostic, avec un risque métastatique à long terme. Les mutations KIT/PDGFRA doivent néanmoins être recherchée, celles-ci étant de moins bon pronostic. Le score RECKGIST classe ces GIST en trois groupes de risque de récidive différents et nécessite une validation par une cohorte externe. Enfin, il ne semblait pas y avoir d'efficacité de l'imatinib adjuvant.

P.055

Olaparib en traitement d'entretien de l'adénocarcinome du pancréas non résécable : une étude rétrospective multicentrique française en vie réelle menée par l'AGEO

J. M'Baloula [1], D. Tougeron [2], A. Boileve [3], E. Jeanbert [1], R. Guimbaud [4], M. Ben Abdelghani [5], A. Durand [6], A. Turpin [7], S. Quesada [8], J.F. Blanc [9], P. Artru [6], C. Toullec [10], I. Trouilloud [11], A. Pellat [11], Y. Touchefeu [12], J. Pinot [13], F.X. Caroli-Bosc [14], J. Taïeb [11], S. Doat [11], O. Bouché [15], A.L. Védie [16], L. de Mestier [16], M. Muller [1]

(1) Nancy ; (2) Poitiers ; (3) Villejuif ; (4) Toulouse ; (5) Strasbourg ; (6) Lyon ; (7) Lille ; (8) Montpellier ; (9) Bordeaux ; (10) Avignon ; (11) Paris ; (12) Nantes ; (13) Clermont-Ferrand ; (14) Angers ; (15) Reims ; (16) Clichy.

Introduction : Parmi les cas d'adénocarcinomes pancréatiques (AP) 5-7% sont d'origine héréditaire, en lien avec la présence d'un variant pathogène (VP) germinal (g) situé dans les gènes BRCA1 ou BRCA2. Ces altérations sont responsables d'un déficit de réparation de l'ADN par recombinaison homologue (profil HRD). L'essai de phase III POLO (1) a montré que l'olaparib, un inhibiteur de PARP, augmentait la survie sans progression (SSP), mais pas la SG lorsqu'il était utilisé en traitement d'entretien de l'AP métastatique avec VP gBRCA1/2 chez des patients en réponse tumorale (absence de progression) après une 1ère ligne de chimiothérapie à base de sel de platine pendant au moins 16 semaines. Disponible en France depuis 2020, aucune donnée concernant l'utilisation en condition de vie réelle de l'olaparib dans l'AP n'est disponible.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique française à partir des centres impliqués dans le réseau AGEO (Association des GastroEntérologues Oncologues) qui incluait des patients avec AP non résécables et VP gHRD (incluant les gènes BRCA1, BRCA2 et les gènes impliqués dans le système de réparation par recombinaison homologue) ainsi que ceux avec VP somatique (sHRD) traités par olaparib entre 2020-2023. Les patients pour lesquels aucune évaluation radiologique sous olaparib n'était disponible et pour lesquels il n'y avait pas de données de suivi étaient exclus.
L'objectif principal était de décrire les modalités de prescription de l'olaparib en France, en vie réelle. Les objectifs secondaires, exploratoires, étaient d'évaluer la SG et la SSP selon l'utilisation de l'olaparib (prescrit selon les recommandations de POLO ou non ; prescrit en présence d'un VP germinal *vs* somatique situé dans un gène du système HRD), d'identifier des facteurs clinico-biologiques prédictifs de non-réponse à l'olaparib (notamment prescription en accord avec les recommandations de POLO ou non, CA 19-9 ≤ ou >200ui/mL, rapport neutrophiles/lymphocytes (NLR) ≤ ou >3,74, ECOG PS 0-1 *vs* ≥2 et la présence ou non de métastases hépatiques à l'initiation du traitement par olaparib).
Les variables quantitatives ont été décrites par leurs médianes et interquartiles (IQR 25-75) et ont été comparées par le test de Student ou Wilcoxon. Les variables qualitatives ont été rapportées par leurs fréquences et pourcentages, et comparées à l'aide du test du Chi2/Fisher. La survie a été estimée selon la méthode de Kaplan-Meier et comparée selon le test du logrank.

Résultats : 90 patients ont été identifiés dans 14 centres AGEO, 5 ont été exclus. Parmi 85 patients inclus, 65 (76,5%) avait un VP gHRD. Au total, 39 patients (45,9%) ont reçu l'olaparib conformément aux conditions définies par l'essai POLO. Après un suivi médian de 24 mois, il n'y avait pas de différence de SG et de SSP entre les patients traités par olaparib selon POLO et ceux traités en dehors des indications prédéfinies (SG médiane: 23,9 mois [IC95% =15,2-37,2] *vs* 18,1 mois [IC95% = 6,3-22.3 ; p=0.1572, SSP médiane: 6,0 mois [IC95% = 5,2-9,4] *vs* 4,6 mois [IC95% = 2,8-10,1] ; p=0.9393. Les patients avec VP gHDR avaient une meilleure SG que ceux avec VP sHRD (SG médiane= 22,3 mois [IC95% = 15,1-31,9] *vs* 10,5 mois [IC95% = 4,7-21,2] ;p=0,038). Les facteurs associés à une non-réponse à l'olaparib étaient un NLR >3,74 ((Odds ratio (OR) = 9,8,

[IC95%=2,3–42,7]; p=0.002) et une utilisation de l'olaparib en dehors des conditions définies par l'essai POLO (OR = 5,6, [IC95%=1,2–26,7];p=0,03). Des effets indésirables de grade ≥3 ont été rapportés chez 9,4% des patients (asthénie, nausées, anémie).

Conclusion : Cette étude rétrospective était la première à évaluer dans les conditions de vie réelle les modalités de prescription de l'olaparib dans l'AP non résécable. Son utilisation était conforme aux recommandations de l'essai POLO dans seulement 45,9% des cas.
Les patients avec AP non résécable et VP gHRD avaient une meilleure SG en comparaison de ceux qui avaient un VP sHRD, ce qui suggère une meilleure efficacité de l'olaparib en cas de VP germinal. Un NLR >3,74 et une prescription de l'olaparib en dehors des recommandations de l'essai POLO étaient les 2 facteurs associés à une non réponse à l'olaparib.

P.056

Capécitabine adjuvante dans les cancers des voies biliaires réséqués : étude rétrospective multicentrique issue de la cohorte PRODIGE83-ACABi-PRONOBIL

C. Noé [1], P. Parent [1], B. Chanez [2], T. Lecomte [3], D. Vernerey [4], T. Walter [5], E. Assenat [6], J. Edeline [7], A. Heurgué [8], D. Tougeron [9], S. Manfredi [10], V. Hautefeuille [11], C. Neuzillet [12], G. Roth [13], J.P. Lagasse [14], C. Tournigand [15], A. Guillemin [12], A. Hollebecque [16], J. Henriques [4], A. Turpin [1]

(1) Lille ; (2) Marseille ; (3) Tours ; (4) Besançon ; (5) Lyon ; (6) Montpellier ; (7) Rennes ; (8) Reims ; (9) Poitiers ; (10) Dijon ; (11) Amiens ; (12) Saint-Cloud ; (13) Grenoble ; (14) Orléans ; (15) Créteil ; (16) Villejuif.

Introduction : Les cancers des voies biliaires (CVB) sont des tumeurs rares et hétérogènes. Chez les patients diagnostiqués à un stade précoce et traités par chirurgie à visée curative, le pronostic reste sombre. Depuis 2019, après la publication des résultats de l'essai de phase 3 BILCAP, l'administration d'une chimiothérapie adjuvante orale par Capécitabine pendant 8 cycles est une option après une résection R0 ou R1, >pT1 d'un cancer vésiculaire ou d'un cholangiocarcinome. Toutefois, les données de vie réelle manquent. L'objectif de cette étude est de décrire la survie globale et sans récidive ainsi que le profil de tolérance des patients traités par Capécitabine.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, réalisée à partir de la cohorte française PRODIGE83-ACABi-PRONOBIL. Les patients éligibles avaient un cholangiocarcinome intrahépatique, périhilaire, distal ou un adénocarcinome de la vésicule biliaire traité par chirurgie à visée curative sans traitement préalable. Deux groupes ont été comparés : les patients ayant reçu de la capécitabine (groupe Cape) comme traitement adjuvant et les patients n'ayant pas reçu de traitement adjuvant avant 2017 (groupe surveillance). Le critère d'évaluation principal était la survie globale (OS). Les critères secondaires étaient la survie sans maladie (SSM) et la toxicité.

Résultats : 324 patients ont été inclus, 200 dans le groupe Cape et 124 dans le groupe surveillance. La SG médiane était de 43,5 mois (IC95% = 35,4-48,0) et 44,6 mois (IC95% 37,7-54,8) respectivement dans le groupe Cape et le groupe surveillance. Le performance statut ECOG ≥ 2, le stade pT3, l'invasion vasculaire et ganglionnaire étaient associés à une moins bonne SG. La SSM était de 15,8 mois (IC95% = 14,1-20,3) dans le groupe Cape et de 13,3 mois (IC95% = 10,1-17,5) dans le groupe surveillance. Après application d'un score de propension, l'analyse de probabilité inverse de pondération du traitement (IPTW), retrouve un bénéfice en SSM dans le groupe Cape (HR : 0,76, IC95% : 0,60-0,96, p-value = 0,0224). Il n'y avait pas d'effet observé de la Cape sur la SG : HR : 0,85, IC95% : 0.65-1.12, p-value= 0.2517). Dans le groupe Cape, 49% des patients ont subi au moins une réduction de dose, 35% ont interrompu le traitement en raison d'une toxicité, principalement gastro-intestinale, (13,3% de grade 3-4) et cutanée (27% de grade 3-4).

Conclusion : Dans notre étude rétrospective, la capécitabine en situation adjuvante est associé à une augmentation de la SSM sans avoir d'impact statistiquement significatif sur la SG chez les patients opérés de CBV confirmant ainsi en « vie réelle » les résultats de l'étude BILCAP.

Remerciements, financements, autres : Financement: Fondation ARCAD. Remerciements à Aurélia Meurisse et Viviane Mabopda-Simo pour la gestion de la database PRONOBIL.

P.057

Traitement péri-opératoire dans le cancer gastrique résécable associant spartalizumab (PDR001) avec fluorouracil, leucovorine, oxaliplatine, et docetaxel (FLOT) : étude de phase II (GASPAR)

M. Dos Santos [1], J. Lequesne [1], G. Piessen [2], M.P. Galais [1], R. Desgrippes [3], R. Guimbaud [4], S. Pernot [5], O. Bouché [6], S. Hiret [7], E. Soularue [8], L. Dahan [9], D. Tougeron [10], C. Borg [11], S. Le Sourd [12], E. Samalin [13], M. Castera-Tellier [1], A. Leconte [1], B. Clarisse [1]

(1) Caen ; (2) Lille ; (3) Saint-Malo ; (4) Toulouse ; (5) Bordeaux ; (6) Reims ; (7) Saint-Herblain ; (8) Le Kremlin-Bicêtre ; (9) Marseille ; (10) Poitiers ; (11) Besançon ; (12) Rennes ; (13) Montpellier.

Introduction : La chimiothérapie périopératoire par FLOT est le traitement standard pour les patients atteints d'adénocarcinome gastrique ou de la jonction œsogastrique (JOG) résécable, malgré un pronostic encore sombre. Cet essai évalue l'ajout de l'anticorps anti-PD-1 Spartalizumab au régime FLOT comme traitement périopératoire pour les patients résécables.

Patients et Méthodes : L'étude GASPAR est un essai multicentrique de phase 2 monobras. Des patients atteints d'un adénocarcinome gastrique ou JOG localisé non traité et considéré comme résécable (≥ cT2 ou cN+) ont été recrutés. Les patients ont reçu 4 cycles pré et postopératoires de FLOT (docétaxel 50 mg/m^2, oxaliplatine 85 mg/m^2, leucovorine 200 mg/m^2 et fluorouracile 2600 mg/m^2 en perfusion de 24 h, toutes les deux semaines) et 2 cycles pré et postopératoires de spartalizumab (dose fixe de 400 mg, toutes les 4 semaines). Le critère d'évaluation principal était le taux de réponse pathologique complète (pCR) évalué selon la classification de Becker.

Résultats : Au total, 68 patients ont été inclus, dont 78 % d'hommes, avec un âge médian de 63 ans [min-max 31-79], 49% de cT3/T4, 60% de JOG, et 58% de patients cN+. Parmi les 67 patients ayant débuté le traitement, 64 (96%) ont reçu 2 cycles préopératoires de Spartalizumab, les 3 autres ont reçu 1 cycle pour cause de toxicité. De même, 64 (96%) patients ont complété les 4 pré-cycles de FLOT, 1 patient a arrêté après 2 cycles pour toxicité et 2 patients ont reçu 3 cycles (décision du patient). L'administration de FLOT a été retardée chez 13 patients (19%) en raison de la toxicité, et 26 patients (39%) ont eu une réduction de dose.
La chirurgie, réalisée chez 65 patients (97%) dans les 38 jours suivant la fin du traitement préopératoire en médiane [min-max 23-67], était complète (R0) pour 62 patients (95%). Parmi les 64 patients évaluables pour l'efficacité, une pCR a été observée pour 20 patients (31%) et une régression tumorale subtotale (<10% de tumeur résiduelle) pour 12 patients (19%), soit un taux de réponse pathologique majeure de 50%.
Après un suivi médian de 19 mois, un décès est survenu au décours d'une pneumocystose pulmonaire. Aucune toxicité ou événement indésirable (EI) de grade (G) 4 lié au Spartalizumab n'a été observé. Cinq patients ont développé un EI immuno-médié de G3 : pancréatite (2), hépatite, entérocolite et encéphalite. 15 patients (23%) ont présenté des complications G3/4 postopératoires.

Conclusion : Le spartalizumab associé au FLOT à montré une efficacité intéressante en traitement périopératoire chez les patients atteints d'un adénocarcinome gastrique ou JOG résécable, avec un taux élevé de pCR (31%).

Remerciements, financements, autres :
Financement: INCa reference CLIPPNo19-022, INCa_14824

P.058

Impact de la pandémie à Covid-19 à court et long terme sur le stade au diagnostic, le traitement et le pronostic des patients atteints de cancer œsogastriques de la cohorte nationale française FREGAT (CAGOCOVID)

P. Pires [1], O. Bouché [1], K. Amroun [1], M. Perrier [1], S. Deguelte-Lardière [1], A. Turpin [2], D. Botsen [1], C. Carlier [1], G. Piessen [2], M. Brugel [3]

(1) Reims ; (2) Lille ; (3) Bayonne.

Introduction : La pandémie de COVID-19 a eu un impact majeur sur le parcours de soins des patients en oncologie. Les stratégies thérapeutiques ont été modifiées et l'impact à long terme sur le pronostic des patients n'a pas été évalué. L'étude CAGOCOVID avait pour but d'évaluer l'impact de cette pandémie sur la prise en charge et le pronostic des patients atteints de cancers œsogastriques.

Matériels et Méthodes : Les données de 5166 patients provenant de 41 centres français ont été recueillies dans la base de données française FREGAT (French EsoGastric Tumors) entre le 17 juin 2014 et le 31 décembre 2022 puis comparées entre trois périodes définies comme « l'avant », le « pendant » et « l'après » pandémie de COVID-19 (P0, P1, P2). L'impact sur la survie a été stratifié selon la localisation tumorale et la stratégie thérapeutique initialement prévue, puis évalué par la survie globale spécifique et la survie sans maladie (sans récidive si curatif, sans progression si palliatif).

Résultats : Les caractéristiques des patients au diagnostic étaient similaires entre les périodes notamment pour le délai de diagnostic et le stade. Pendant la pandémie, une baisse transitoire et non significative a été observé dans la fréquence des patients atteints de cancers métastatiques de l'œsophage (P0 14%, P1 9,8%, P2 14%; p = 0,452) et de l'estomac (P0 24%, P1 17%, P2 24%, p = 0,056). Nous avons également mis en évidence une modification des stratégies thérapeutiques, notamment curatives, en faveur d'un traitement par chimiothérapie néoadjuvante plutôt que par chirurgie première, qui a persisté dans le temps pour les cancers de l'œsophage (p < 0.001). Comparée à la période avant COVID-19, la survie sans maladie des patients atteints de cancers de l'œsophage et de l'estomac était diminuée lors de la période après-pandémie (œsophage : HR 1,52 [1,24, 1,86]; p < 0,001; estomac : HR 1,84 [1,46, 2,32]). De plus, les patients atteints de cancers de l'estomac avec une prise en charge curative avaient une moins bonne survie globale spécifique (HR 1,58 [0,94, 1,65], p = 0,001).

Conclusion : Cette étude suggère que la pandémie de COVID-19 a eu un impact à long terme sur la survie des patients, particulièrement pour ceux atteints de cancers de l'estomac. De nouvelles hypothèses sont nécessaires pour mieux comprendre ce phénomène

P.059

Caractérisation du profil mutationnel des adénocarcinomes pancréatiques du sujet jeune : étude cas-contrôle CARAPAC

Y. Agoua [1], C. Evrad [2], D. Tougeron [2], G. Piessen [3], A. Turpin [3], M. Muller [4], D. Botsen [1], O. Bouché [1], M. Brugel [5]

(1) Reims ; (2) Poitiers ; (3) Lille ; (4) Nancy ; (5) bayonne.

Introduction : L'incidence des adénocarcinomes du pancréas (AP) du sujet jeune (survenant avant 50 ans) est en augmentation, pour des raisons méconnues. Ils représentent environ 10% des AP et 25% des années de vie perdues dues à ce cancer. Connaître le profil moléculaire des AP du sujet jeune pourrait permettre de proposer des traitements adaptés en ciblant des mutations activables. L'objectif de notre travail était de décrire le profil mutationnel des AP du sujet jeune, et de le comparer aux AP survenant à un âge standard.

Matériels et Méthodes : CARAPAC est une étude cas-contrôle appariée 1:1 multicentrique. Les cas étaient définis comme les patients diagnostiqués d'un AP entre 18 et 50 ans, et les contrôles les patients diagnostiqués après 65 ans. Un appariement sur le statut tabagique (actif/sevré) et le stade de la maladie a été réalisé. Les prélèvements ont été centralisés pour évaluation de la qualité (cellularité > 10%). Les analyses moléculaires ont été réalisées avec un panel sur mesure de 84 gènes d'intérêts. L'appariement multiple était toléré en cas d'exclusion de cas ou de contrôles. Les deux groupes ont été comparés par une analyse univariée (test de Fisher) et multivariée en tenant compte de l'appariement (régression conditionnelle logistique).

Résultats : Au total, 31 cas et 26 contrôles ont été inclus. Cas et témoins étaient comparables sur les critères cliniques. Les mutations KRAS étaient les plus fréquentes dans les deux populations, avec seulement 3 patients KRAS WT (10%) dans les AP dans le groupe des jeunes et 4 (15%) chez les AP standards. TP53 et TTN étaient ensuite les gènes les plus mutés chez les sujets jeunes dans des proportions comparables aux sujets standards. RYR1, ATM et ARID1A étaient mutés chez un seul patient d'âge standard contre respectivement 8 (26%), 6 (20%) et 5 (16%) sur 31 des jeunes. Les deux groupes avaient de nombreuses mutations activables selon la classification ESCAT de l'ESMO (21% de la population totale). Deux mutations MMR, 1 BRCA2 et 1 BRAF V600E existaient chez les cas. Aucune différence n'a été observée en analyse multivariée.

Tableau 1 : Analyse multivariée

Gène	Odds Ratio	Intervalle de confiance (95%)	
KRAS	2.3	0.38 - 14.12	NS
TP53	1.73	0.48 – 6.21	NS
TTN	1.19	0.37 – 3.79	NS
RYR1	5.54	0.66 – 46.27	NS
OBSCN	0.4	0.08 – 2.06	NS
CDKN2A	0.89	0.18 – 4.48	NS
SMAD4	0.55	0.13 – 2.31	NS

Conclusion : Ce travail contribue à la description du profil mutationnel de l'AP du sujet jeune. Nous avons observé une fréquence élevée de mutations RYR1 chez les cas. Notre étude incite à poursuivre la recherche sur les mutations activables des AP du sujet jeune

P.060

Score pronostique pour prédire la récidive post duodéno-pancréatectomie céphalique dans le traitement du carcinome ampullaire au sein de la cohorte prospective française FFCD-AC

G. Roth [1], A. Pellat [2], G. Piessen [3], K. Le Malicot [4], L. Schwarz [5], C. Gallois [2], D. Tougeron [6], V. Hautefeuille [7], M. Jary [8], S. Benoist [9], M. Amil [10], R. Desgrippes [11], M. Muller [12], T. Lecomte [13], M. Guillet [14], C. Locher [15], C. Genet [16], S. Manfredi [4], O. Bouché [17], J. Taïeb [2]

(1) Grenoble ; (2) Paris ; (3) Lille ; (4) Dijon ; (5) Rouen ; (6) Poitiers ; (7) Amiens ; (8) Clermont-Ferrand ; (9) Le Kremlin-Bicêtre ; (10) La Roche-sur-Yon ; (11) Saint-Malo ; (12) Nancy ; (13) Tours ; (14) Lyon ; (15) Meaux ; (16) Chartres ; (17) Reims.

Introduction : Le carcinome ampullaire (CA) est un cancer digestif rare, de mauvais pronostic avec un taux de récidive d'environ 40 % après une chirurgie à visée curative. A ce jour, les principaux facteurs pronostiques de cette pathologie ainsi que la place du traitement adjuvant restent controversés.

Patients et Méthodes : FFCD-AC est une cohorte prospective nationale française qui a inclus des patients atteints d'un CA réséqué non métastatique. L'objectif principal de cette étude était de décrire les facteurs pronostiques associés à la survie sans maladie (SSM) et à la survie globale (SG) après une duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) afin de proposer un score simple d'utilisation pour mieux estimer le risque de récidive. L'objectif secondaire était d'étudier le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante en SSM et SG.

Résultats : 370 patients ayant eu une DPC pour CA ont été inclus. Le suivi médian était de 40,6 mois. L'âge médian était de 68,5 ans (32,0-87,0), 53,8% des patients étaient des hommes et 56,1/37,4/6,5% avaient un statut de performance ECOG 0/1/2 respectivement. Le sous-type histologique était intestinal/biliopancréatique/mixte ou indéterminé chez 29,5/40,5/30,0 % des patients. 61% des patients ont reçu une chimiothérapie adjuvante. En analyse multivariée, les tumeurs de stade III (HR=2.86 [1.89;4.17], p<0.0001), de faible degré de différenciation (HR=2.51 [1.42;4.43], p=0.002) ou de sous-type non-intestinal (HR=1.58 [1.00;2.49], p=0.052) étaient associées à une DFS plus courte. Un score basé sur ces 3 paramètres a permis de classer les patients en risque faible (n=83), intermédiaire (n=133) et élevé (n=96) avec une DFS médiane non atteinte (NR)/73,1/15,2 mois et une OS médiane NR/86,1/38,2 mois, respectivement. Après appariement par score de propension, la chimiothérapie adjuvante était associée à une DFS (HR=0,57 [0,45;0,72] p<0,0001) et une OS (HR=0,57 [0,44;0,74], p<0,0001) supérieures par rapport à la surveillance seule.

Conclusion : Notre score combinant l'envahissement ganglionnaire, le degré de différenciation tumoral et le sous-type histologique, systématiquement déterminés dans les CA réséqués, s'est révélé hautement pronostique. Ses performances doivent être confirmées dans une cohorte de validation externe pour mieux identifier quels patients sont susceptibles de bénéficier d'un traitement adjuvant.

P.061

Efficacité en vie réelle des inhibiteurs de check-point dans la prise en charge des cholangiocarcinomes MSI-H/dMMR

E. Grapinet [1], I. Campo-Lebrun [2], A. Hollebecque [2], V. Aurillac [3], P. Parent [4], P. Girot [5], E. Alouani [6], E. Assenat [7], J. Duval [7], V. Hautefeuille [8], M. Ben Abdelghani [9], T. Masson [10], F. Biais-Sauvetre [10], M. Gendreau [11], D. Tougeron [12], S. Rafert [12], J. Edeline [13], A. Gandini [11], S. Javed [4], Y. Touchefeu [5], G. Roth [14], M. Muller [15], M. Lequoy [11], B. Chanez [16], S. Pernot [1], J.B. Bachet [11], J. Taïeb [11], R. Guimbaud [6], A. Boileve [2], M. Decraecker [1]

(1) Bordeaux ; (2) Villejuif ; (3) Pessac ; (4) Lille ; (5) Nantes ; (6) Toulouse ; (7) Montpellier ; (8) Amiens ; (9) Strasbourg ; (10) La Rochelle ; (11) Paris ; (12) Poitiers ; (13) Rennes ; (14) Grenoble ; (15) Nancy ; (16) Marseille.

Introduction : Les immunothérapies (IT) améliorent considérablement la prise en charge des tumeurs avec instabilité microsatellitaire (MSI/dMMR). Depuis 2022, le durvalumab en combinaison avec une chimiothérapie à base de Gemcitabine/Cisplatine a obtenu l'autorisation et le remboursement en traitement de première ligne des cancers des voies biliaires (CVB) avancés. Cependant, les CVB MSI / dMMR sont un sous-type rare de cancers dont la réponse aux IT est peu décrite. Cette étude multicentrique vise à étudier les caractéristiques cliniques et la stratégie thérapeutique des patients atteints de CVB MSI/dMMR.

Patients et Méthodes : Nous avons inclus et recueilli de manière rétrospective les données de patients suivis pour des CVB MSI/dMMR dans 23 centres français. Nous nous sommes particulièrement intéressés à la survie globale (SG) et à la survie sans progression (SSP) (évaluées selon RECIST V1.1) ainsi qu'à la tolérance des traitements reçus, notamment de l'immunothérapie.

Résultats : Au total, 49 patients atteints de CVB MSI ou dMMR ont été inclus entre 2015 et 2024. Au diagnostic, 23% des patients étaient à un stade localisé, 39 % étaient localement avancés et 36 % étaient métastatiques. Plus de 50% des patients présentaient des métastases hépatiques lors de leur suivi.
Trente-huit (78%) patients ont reçu des IT, dont 11 en première ligne combinée avec une chimiothérapie (CT), 2 en première ligne en monothérapie, et 25 en lignes ultérieures en monothérapie ou en association avec une CT ou une autre IT. Les patients recevant un IT avaient une SG médiane depuis le diagnostic initial de 27,6 mois (21,0 - 51,3) contre 16,8 mois (8,5 - 30,6) pour ceux n'ayant pas reçu d'IT. Sous traitement par ICI, 75 % des patients étaient en vie a 2 ans et 52 % à 3 ans. Lorsque l'IT était utilisée en première ligne, la SG était de 23,2 mois (19,2 - 41,3) et la SSP était de 15 mois (0,9 – 26,0). Lorsque l'IT était utilisée en L2 ou en lignes ultérieures, la SG était de 36,7 mois (22,8 - 67,9) et la SSP était de 10,1 mois (6,9 - 16,6). Le taux de contrôle de la maladie des patients sous IT seule ou en combinaison, quelle que soit la ligne de traitement, était de 74 %. Trois patients ont présenté des effets indésirables de grade 3-4. Quatre patients ont bénéficié d'un nouveau traitement par IT après progression.

Conclusion : Il s'agit de la première grande cohorte de vie réelle rapportant l'efficacité et la tolérance de l'immunothérapie chez les patients atteints de BTC avec MSI/dMMR. Notre étude montre que les immunothérapies offrent une réponse objective majeure, même à des stades avancés, avec une survie prolongée et sans nouveau signal de mauvaise tolérance.

Remerciements, financements, autres : Nous remercions l'AGEO et le groupe de travail Immunodig d'avoir permis la réalisation de ce travail.

P.062

Prise en charge des adénocarcinomes pancréatiques non métastatiques en Europe : une enquête de pratique sous l'égide de l'EORTC

M. Delaye [1], C. Bouchart [2], I. Garajova [3], F. Huguet [4], C. Neuzillet [1]

(1) Saint-Cloud ; (2) Bruxelles, BELGIQUE ; (3) Parme, ITALIE ; (4) Paris.

Introduction : Bien qu'il s'agisse de situations cliniques relativement fréquentes, la prise en charge des adénocarcinomes pancréatiques (ACP) non métastatiques (résécables d'emblée, borderline ou localement avancés) n'est pas consensuelle, notamment du fait de résultats d'essais cliniques contradictoires ou de l'absence de données de haut niveau de preuve. L'objectif de cette enquête était d'explorer les pratiques cliniques de prise en charge des ACP non métastatiques au niveau européen.

Matériels et Méthodes : Un questionnaire a été élaboré par une équipe pluridisciplinaire (oncologues médicaux, gastro-entérologues et oncologues radiothérapeutes), sous l'égide du groupe digestif de l'EORTC et en accord avec le groupe de travail radiothérapie. Les 58 questions posées portaient sur l'évaluation initiale, la prise en charge et le suivi des ACP non métastatiques. La plateforme Google Form a été utilisée (Google, Mountain View, USA). Le questionnaire a été diffusé entre mars et juin 2024 par l'EORTC et plusieurs sociétés savantes nationales de cancérologie digestive. Il était adressé aux gastro-entérologues, oncologues médicaux, oncologues radiothérapeutes et chirurgiens digestifs exerçant en Europe.

Résultats : Un total de 83 praticiens, exerçant dans 16 pays européens, ont répondu au questionnaire. Les répondants étaient en majorité français (40%), oncologues médicaux ou radiothérapeutes (40% et 28%, respectivement), et exerçaient en centre hospitalo-universitaire (74%). Ils présentaient en majorité un profil très expérimenté (2/3 des répondants étaient diplômés et prenaient en charge des ACP depuis plus de 10 ans, 53% étaient MD, PhD). Concernant le bilan initial des ACP localisés, l'examen clinique, la biologie standard et le scanner abdomino-pelvien étaient systématiques, tandis que le scanner thoracique l'était pour 82% des répondants, l'évaluation nutritionnelle pour 72%, l'IRM abdominale pour 52%, et la TEP FDG pour 15,7%. Concernant la prise en charge des ACP résécables d'emblée, 74% des répondants décidaient d'une chirurgie d'emblée tandis que 22% proposaient une chimiothérapie néoadjuvante (FOLFIRINOX dans 88% des cas). La chirurgie ne pouvait être réalisée qu'en centre à haut volume selon 61% des répondants. Pour les ACP borderlines, 70% des répondants réalisaient une chimiothérapie seule d'induction, le plus souvent par FOLFIRINOX (96%) et dans 25% une chimiothérapie suivie d'une radiothérapie avant une éventuelle chirurgie. La chimiothérapie d'induction était réalisée le plus souvent pour 3 (35%) ou 4 mois (30%). Un taux élevé de CA 19-9 ne modifiait l'intentionnalité de chirurgie que chez 18% des répondants. Pour les ACP localement avancés, une chimiothérapie d'induction (FOLFIRINOX [93%]) suivie d'une chimioradiothérapie était le choix de prédilection proposé par 42% des répondants, une chimiothérapie seule par 33%, et une chimiothérapie suivie de radiothérapie stéréotaxique par 23%. La chimiothérapie d'induction était réalisée le plus souvent pour 6 (43%) ou 4 mois (30%). En cas de très bonne réponse à la chimiothérapie avec normalisation du CA 19-9, 42% des répondants proposaient l'annulation de la radiothérapie de consolidation et la réalisation d'emblée d'une exploration chirurgicale.

Conclusion : Cette enquête a permis d'explorer les pratiques contemporaines de prise en charge des ACP non métastatiques en Europe. Réalisée auprès de praticiens en majorité très expérimentés, elle montre une grande hétérogénéité des pratiques cliniques. Elle illustre les questionnements qui persistent actuellement concernant la prise en charge de ces patients, et l'attitude de personnalisation proposée selon l'évolution sous traitement, question non explorée dans les essais cliniques. Réalisée avant la communication des résultats de l'étude PRODIGE PANDAS, cette étude démontre le besoin d'établir un

travail d'harmonisation des pratiques au niveau européen concernant certaines étapes clés du parcours patient dans les ACP non métastatiques et pourra servir de base à la conception de futurs essais cliniques européens.

Remerciements, financements, autres :
A l'EORTC et aux différents groupes coopérateurs qui ont diffusé le questionnaire et notamment au groupe Prodige (UCGI, FFCD, GERCOR).

P.063

Analyses génétiques et transcriptomiques du cancer du côlon du sujet jeune (CCSJ) : une analyse post-hoc de 2 973 patients issus de deux essais randomisés adjuvants

A. Gandini [(1)], C. Gallois [(1)], H. Blons [(1)], C. Mulot [(1)], N. Agueeff [(1)], C. Lepage [(2)], R. Guimbaud [(3)], L. Mineur [(4)], J. Desrame [(5)], B. Chibaudel [(6)], A. de Reyniès [(1)], T. André [(1)], P. Laurent-Puig [(1)], J. Taïeb [(1)]
(1) Paris ; (2) Dijon ; (3) Toulouse ; (4) Avignon ; (5) Lyon ; (6) Levallois-Perret.

Introduction : Bien que l'incidence du cancer colorectal (CCR) soit en diminution, une tendance inverse a été observée depuis la fin des années 90 chez les patients de moins de 50 ans, probablement en raison de facteurs liés au mode de vie/exposome. Le CCR est désormais la première cause de décès par cancer aux États-Unis chez les hommes de moins de 50 ans. Cependant, il n'est pas encore clair si ces patients représentent une entité biologique distincte avec un pronostic différent. L'utilisation de grandes bases de données cliniques et biologiques, ainsi que le sous-typage basé sur l'expression génique, pourrait permettre une meilleure caractérisation.

Matériels et Méthodes : Les données cliniques et moléculaires des patients atteints de cancer colique (CC) de stade III, inscrits aux essais de thérapie adjuvante PETACC-8 et IDEA-France, ont été collectées et analysées selon deux groupes d'âge (<50 = CCSJ ; >50 = CC classique (CCC)). La déficience du système de réparation des mésappariements (dMMR) et le statut mutationnel ont été analysés sur des blocs tumoraux collectés prospectivement. Le sous-type moléculaire consensuel (CMS) a été déterminé à partir du séquençage de l'ARN3'. Toutes les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel R Studio.

Résultats : Un total de 2973 patients, incluant 2607 CCSJ (88%) et 366 CCC (12%), ont été analysés. Comparés aux patients CCC, les patients CCSJ étaient plus susceptibles d'avoir un ECOG-PS de 0 (85 *vs* 78%), une obstruction/perforation intestinale (24 *vs* 18%), des tumeurs peu différenciées (21 *vs* 13%) et un stade III à haut risque (54 *vs* 44%). Sur le plan moléculaire, les CCSJ étaient plus souvent dMMR (17 *vs* 8%), RAS sauvage (57 *vs* 50%), et mutés pour PTEN (8,5 *vs* 3,8%), CTNNB1 (6,3 *vs* 2,5%), HER2 (3 *vs* 1%) et DDR2 (3 *vs* 0,6%). Le taux de mutation BRAF V600E était similaire entre les 2 groupes, mais plus élevé chez les CCC dans le sous-groupe dMMR (50 *vs* 11%). Après le séquençage de l'ARN3', le CMS1 était plus fréquent chez les CCSJ (24 *vs* 15%). Avec un suivi médian de 6,6 ans, 806 patients (27%) ont récidivé et 652 (22%) sont décédés. En termes de pronostic, la survie sans récidive (SSR) était similaire entre les deux groupes (SSR à 3 ans de 74 et 76%), et l'analyse multivariée n'a montré aucune association entre le groupe d'âge et la SSR. Cependant, dans le sous-groupe CMS1 (487 patients), après ajustement en fonction du groupe de risque (T4 et/ouN2 *vs* T1-3/N1) et du statut MMR, la SSR était réduite de moitié chez les CCSJ par rapport aux CCC. Comme le test d'interaction entre l'âge et le statut MMR était significatif pour la SSR (p= 0,03), nous avons analysé séparément les patients pMMR et dMMR. Une meilleure SSR a été observée chez les patients pMMR CMS1 CCSJ par rapport aux CCC (SSR à 3 ans de 82 *vs* 63%) (p=0,041), mais pas chez les patients dMMR CMS1 CCSJ. Aucune différence significative dans la SSR n'a été observée entre les CCSJ et les CCC pour les autres sous-types CMS (2-3-4), ni chez les patients traités par anti-EGFR quelque soit le CMS.

Conclusion : Dans cette large analyse génomique et transcriptomique de patients atteints de CC de stade III, le CCSJ présentait une maladie plus sévère, un meilleur ECOG-PS et des profils mutationnels légèrement différents. La plus grande fréquence des mutations ciblables KRAS G12C et HER2 chez les CCSJ souligne l'importance d'une caractérisation moléculaire complète pour envisager des options thérapeutiques ciblées chez ces patients jeunes. Bien qu'aucune différence majeure n'ait été observée entre les 2 groupes d'âge pour la classification CMS, le CMS1 était plus fréquent chez les patients CCSJ. La SSR était significativement meilleure chez les patients CCSJ par rapport aux CCC dans le sous-groupe de patients pMMR CMS1, mais pas chez les patients dMMR CMS1.

P.064

PRODIGE 68 - UCGI 38 - SOREGATT : essai de phase 2 randomisée comparant les séquences de traitement par régorafénib et trifluridine/tipiracil après échec des thérapies standards chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique

M. Ducreux [1], M. Ben Abdelghani [2], D. Tougeron [3], O. Bouché [4], J. Viaud [5], F. Khemissa Akouz [6], J. Martin-Babau [7], J.B. Bachet [8], C. Coutzac [9], H. Castanié [10], J. Taïeb [8], J.M. Phelip [11], N. Fares [12], W. Cacheux [13], N. Etchepare [14], D. Botsen [4], M. Mailleux [15], M. Chevrot [8], M.L. Tanguy [1], A. Parzy [16]

(1) Villejuif ; (2) Strasbourg ; (3) Poitiers ; (4) Reims ; (5) Saint-Malo ; (6) Perpignan ; (7) Plérin ; (8) Paris ; (9) Lyon ; (10) Nantes ; (11) Saint-Etienne ; (12) Toulouse ; (13) Saint-Cloud ; (14) Valence ; (15) Namur, BELGIQUE ; (16) Caen.

Introduction : Les patients (pts) atteints d'un cancer colorectal métastatique (CCRm) sont initialement traités par combinaisons de chimiothérapies (fluoropyrimidine + oxaliplatine +/- irinotécan) associées à un inhibiteur type anti-VEGF ou anti-EGFR. Dès lors que ces traitements (trt) sont en échec, les pts sont éligibles à un traitement de recours par régorafénib (reg) ou par trifluridine/tipiracil (t/t). Bien que les deux trt soient indiqués dans le CCRm, aucun essai randomisé n'a étudié les séquences reg puis t/t ou t/t puis reg. L'essai de phase II PRODIGE 68 - UCGI 38 - SOREGATT a pour but d'évaluer si la séquence des trt permet d'augmenter le nombre de pts en mesure de recevoir les deux trt et si cela a un impact sur leur survie.

Patients et Méthodes : Les pts atteints de CCRm, âgés de ≥18 ans, avec un score de performance ECOG PS 0-1, pouvaient être inclus après échec de chimiothérapie à base de fluoropyrimidine + oxaliplatine +/- irinotécan, combinée à des inhibiteurs de l'EGFR (si statut RAS sauvage) et/ou des inhibiteurs de VEGF. Les patients ont été randomisés selon un ratio 1:1 entre le bras A (reg puis t/t) ou le bras B (t/t puis reg). Le schéma ReDOS a été utilisé pour l'administration du reg. Le critère d'évaluation principal était la faisabilité de la séquence de traitement, c'est à dire le pourcentage de pts capables de recevoir au moins 2 cycles de chaque trt (correspondant à la première évaluation tumorale de chaque ligne). Les critères secondaires incluaient la durée du trt, la survie sans progression lors de la première séquence de trt (SSP1), le temps jusqu'à l'échec de la stratégie (TES), la survie globale (SG) et le temps jusqu'à la détérioration du score ECOG PS ≥2.

Résultats : Un total de 234 pts sur les 340 prévus ont été randomisés (bras A/B : 114/119) dans 30 centres européens. L'étude a été prématurément arrêtée en raison du changement de standard de traitement de 3ème ligne des CCRm suite aux résultats positifs de l'essai SUNLIGHT (t/t + bévacizumab). Lors du gel de base le 17 mai 2024, le suivi médian était de 19 mois. Les caractéristiques principales étaient (bras A/B) : âge médian 68/67 ans ; hommes 51/66% ; PS0 34/35% ; localisation droite, gauche, rectum : 30, 46, 24% / 35, 35, 30%. Le taux de pts capables de recevoir au moins 2 cycles de chaque trt était de 40%/56% (p=0,018) avec une durée médiane de trt de 95/111 jours. Les principales raisons d'arrêt du trt étaient la progression 82/90% et la toxicité 14/8% en première phase ; progression 80/78% et toxicité 12/20% en seconde phase. 39% des pts du bras A n'ont pas reçu le trt suivant contre 27% dans le bras B, principalement en raison de la détérioration de l'état général ou du décès. Le TES médian était de 3,2 mois [2,4 ; 3,5] contre 3,7 [3,5 ; 4,0] dans les bras A contre B. Les critères secondaires seront présentés lors du congrès.

Conclusion : Les résultats de l'essai SOREGATT montrent que la faisabilité du trt, c'est-à-dire le pourcentage de pts capables de recevoir au moins 2 cycles de chaque trt, semble supérieure avec la séquence t/t puis reg sous réserve d'un arrêt prématuré de l'étude. Ces résultats renforcent le positionnement de la combinaison t/ t + bevacizumab comme traitement de référence après échec des chimiothérapies à base d'oxaliplatine et irinotécan.

P.065

Risque de second cancer dMMR/MSI chez des patients porteurs d'un syndrome de Lynch traités par immune check point inhibitor(s) pour un cancer digestif métastatique entre 2015 et 2024 : une cohorte rétrospective monocentrique.

A. Pellat [1], C. Loisel [2], A. Dardenne [1], T. André [1]

(1) Paris ; (2) Rennes.

Introduction : Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire (ICIs) ont transformé le pronostic des patients atteints de cancers métastatiques dMMR/MSI, en particulier pour les patients présentant un syndrome de Lynch (SL). L'objectif de notre étude était de décrire une population de patients porteurs du SL traités par ICIs pour un cancer digestif métastatique, en évaluant spécifiquement le risque de développer un cancer métachrone.

Patients et Méthodes : Nous avons collecté les données de 93 patients porteurs du syndrome de Lynch (SL), traités par ICIs pour une tumeur digestive métastatique index. Ces patients ont été sélectionnés dans la cohorte de patients « immunoMSI », qui comprenait tous les patients présentant un cancer digestif MSI et/ou dMMR traités par ICIs entre février 2015 et avril 2024 au département d'oncologie médicale de l'hôpital Saint-Antoine (Paris, France). Notre critère principal d'évaluation était le risque cumulé de cancer métachrone MSI/dMMR après la thérapie par ICI ; les critères secondaires comprenaient le risque cumulé et le temps jusqu'à l'apparition de nouveaux polypes pré-néoplasiques, ainsi que la survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG) de toute la population. Nous avons réalisé un modèle de Cox pour évaluer les variables associées avec la SG et la SSP sous immunothérapie.

Résultats : Les patients portaient le plus fréquemment une variante pathogène germinale sur le gène MSH2 (ou EPCAM) (47 %) ou sur le gène MLH1 (30 %). La majorité d'entre eux présentait un cancer colorectal (CRC) comme cancer index (83 %), suivi de tumeurs de l'intestin grêle (6 %), de cancers de l'estomac et du pancréas (4 %) et d'un cancer des voies biliaires (1 %). L'âge médian au moment du diagnostic du cancer était de 62 ans (26-77). Au total, 8 des 93 patients ont présenté des cancers métachrones dMMR pendant ou après le traitement par ICIs. Parmi ces patients, nous avons identifié 9 cancers métachrones dMMR (urothélial n=4, CRC n=3, bilio-pancréatique n=1, carcinome épidermoide n=1) et 6 kérato-acanthomes (syndrome de Muir Torre). A noter qu'il y avait également 3 cancers pMMR dans notre population. Tous les patients ayant développé un cancer métachrone avaient eu une réponse complète ou partielle sous ICIs pour le cancer index. Au cours d'un suivi médian de 47,8 mois, 44 patients ont subi des coloscopies et un total de 17 patients (38,6 %) ont développé des polypes pré-néoplasiques (adénomes, festonnés ou hyerplasiques non rectosigmoidiens). En analyse multivariée, un score de performance (PS) ≥ 2 et un âge ≥ 70 ans étaient associés à une SG moins bonne, avec des HR de 6,3 (IC 95 % [1,5-25,9], p=0,01) et de 5,5 (IC 95 % [1,6-18,9], p=0,006) respectivement.

Conclusion : Nos résultats montrent que les patients porteurs du SL traités par ICIs pour un cancer digestif métastatique MSI/dMMR développent des cancers métachrones et des polypes pré-néoplasiques, soulignant l'importance du maintien d'un suivi dédié après traitement par ICIs dans cette population.

P.066

Absence d'influence du délai entre test immunologique fécal positif et coloscopie sur l'incidence et le stade au diagnostic du cancer colorectal : étude de cohorte nationale française

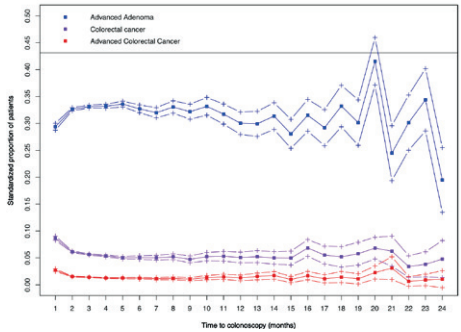
A. Grancher [1], C. Quintin [2], B. Denis [3], S. Sengchanh-Vidal [4], J. Plaine [2], M.C. Quertier [5], K. Haguenoer [4], J. Boyard [4], G. Launoy [5], F. Di Fiore [1], L. Guittet [5]

(1) Rouen ; (2) Saint-Maurice ; (3) Colmar ; (4) Tours ; (5) Caen.

Introduction : Une coloscopie doit être réalisée dans le mois suivant un test immunologique fécal (FIT) de dépistage du cancer colorectal (CCR) positif selon les recommandations françaises. Pourtant, les données nationales montrent que cette cible est rarement atteinte. Ce délai court semble donc incompatible avec la réalité du terrain, et excessif au regard de l'extrême lenteur habituelle de la carcinogénèse colorectale. Plusieurs études ont observé un sur-risque de CCR, de CCR avancé (CCRA), voire d'adénome avancé (AA) associé à un délai > 6 à 12 mois (1–3). L'objectif de cette étude était d'évaluer l'influence du délai entre FIT positif et coloscopie sur le risque de CCR, de CCRA et d'AA.

Matériels et Méthodes : Etude rétrospective incluant l'ensemble des patients français métropolitains avec un FIT positif entre 2016 et 2019. Les individus sans coloscopie réalisée dans les 2 ans suivant le FIT, ou avec une coloscopie non contributive sans lésion retrouvée étaient exclus. Le statut socio-économique et l'accessibilité aux soins étaient évalués par les indices FDep2015, APL médecin généraliste 2018, et par le nombre de coloscopies réalisées par département pour 100 000 habitants. Des régressions logistiques multivariées incluant le délai et prenant en compte les facteurs individuels et collectifs ont été réalisées pour calculer le risque de CCR, CCRA et d'AA.

Résultats : Un total de 435 329 patients FIT positif ont été inclus, dont 374 113 (86%) avec une coloscopie contributive dans les deux ans, permettant de diagnostiquer 21 616 CCR, dont 5 453 CCRA, et 122 359 AA. Le délai médian entre coloscopie et FIT était de 77 jours.
La probabilité d'observer une lésion significative (CCR ou AA) à la coloscopie était significativement plus élevée chez les patients ayant eu leur coloscopie dans les 2 mois suivant le FIT, en référence à la classe modale (60-90 jours), mais n'était pas modifiée au cours du temps au-delà de 3 mois, y compris après ajustement sur les facteurs individuels (dont l'âge, le sexe, l'historique de participation, le taux d'hémoglobine fécal (THF)), et collectifs. Le principal facteur associé au résultat de la coloscopie était le THF. Le risque de CCR, CCRA et d'AA augmentait avec le THF. L'OR associé une valeur ≥200µg/g (21% des patients) était respectivement de 8,11 et 2 par rapport à un THF situé entre 30 et 40 µg/g.



Discussion : Nos résultats contredisent ceux des précédentes études. Ces dernières étaient cependant de plus petite taille et souffraient de biais méthodologiques importants : taux important de perdus de vue, absence d'exclusion des coloscopies réalisées plus de 2 ans après le FIT, dont on peut raisonnablement penser qu'elles sont motivées par des symptômes plutôt que par le résultat du FIT. A l'inverse, l'augmentation du risque de lésions pour les coloscopies très précoces était retrouvé dans d'autre études, et traduit probablement la participation de patients symptomatiques au dépistage du CCR.

Conclusion : Nous n'avons pas retrouvé d'association entre un délai prolongé entre le FIT positif et la coloscopie, et la détection de CCR ou d'AA. Il reste néanmoins recommandé d'organiser un circuit court pour ces individus pour ne pas prolonger déraisonnablement la période stressante d'attente du verdict de la coloscopie, et limiter le risque que le patient ne fasse pas de coloscopie. Les individus avec un THF élevé pourraient faire l'objet de mesures spécifiques pour s'assurer de la réalisation d'une coloscopie dans un délai court.

P.067

Incidence de survenue de cancers dans une population de patients avec syndrome de Lynch suivis dans un centre ressource

A. Dardenne [1], X. Dray [1], N. Chabbert-Buffet [1], P. Benusiglio [1], C. Loisel [2], P. Cervera [1], N. Basset [1], C. Lepillier-Bezu [1], T. André [1], Y. Parc [1]

(1) Paris ; (2) Rennes.

Introduction : Depuis une dizaine d'année, l'INCA a mis en place des programmes de suivi pour personnes porteuses de prédispositions génétiques au cancer. Peu d'études françaises ont évalué l'incidence des cancers survenant au cours du suivi de ce type de population à risque. (REF1)
L'objectif de notre étude a été d'évaluer l'incidence de survenue des cancers chez des patients porteurs d'un syndrome de Lynch et suivis au sein d'un centre ressource.

Patients et Méthodes : Etaient inclus dans l'étude les patients inscrits au centre de suivi, porteur d'un variant pathogène ou probablement pathogène (VP), (classe 5 ou 4) sur un des gènes MMR, âgés de plus de 25 ans avec plus d'un an de suivi prospectif comprenant au moins une coloscopie.
Les patients « Lynch-like » n'étaient pas inclus.Les cancers survenus avant leur suivi prospectif étaient exclus de l'analyse.

Résultats : Etaient inclus dans cette étude 519 patients avec mutation germinale (204 MSH2/EPCAM, 182 MLH1,90 MSH6, 42 PMS2, et 1 avec 2 co-variations EPCAM et MLH1) dont 308 n'avaient pas développé de cancer avant d'initier leur suivi. L'âge médian était de 54 ans avec 51% d'homme et 49% de femme. La médiane de suivi était de 8 ans. 198 cancers étaient détectés au cours du suivi chez 125 patients. En prenant en compte les 4829 personnes-années de suivi cumulé cela représentait une incidence de cancer durant de 4,1%. Parmi les 308 patients indemnes avant l'initiation de leur suivi, 76 patients avaient développé un cancer. Parmi les 211 qui avait eu un cancer avec d'instaurer leur suivi prospectif, 49 avaient développé un autre cancer. Les cancers diagnostiqués en cours de suivi étaient coliques (n=69), rectaux (n=19), épidermoïdes cutanés (n=18), urothéliaux (n=16), mammaires (n=12), duodénaux (n=7), vésicaux (n=7), prostatiques (n=6), pancréatiques (n=6), rénaux (n=4), grêliques (en aval de l'angle de Treitz, n=4), gastrique (n=4), glioblastomes (n=3), basocellulaires (n=3), pulmonaires (n=3),ovariens (n=2), endométriaux (n=2), autres (n=13).
Deux cancers de l'endomètre et 2 cancers de l'ovaire étaient diagnostiqués au cours du suivi. 95 patientes avaient choisi d'avoir recours à l'hystérectomie totale non conservatrice. Parmi celles les plus à risque, 22 femmes de plus de 50 ans sur 135 femmes porteuses d'un VP sur MLH1, MSH2 ou MSH6 avaient fait le choix de conserver leur utérus et leurs ovaires.
Parmi les 88 tumeurs colorectales diagnostiquées, 73 étaient détectées lors une coloscopie de suivi planifiée. La médiane par rapport à la précédente coloscopie était de 24 mois.

Discussion : Ces résultats mettent en lumière l'incidence élevée de cancer dans une population de patients avec syndrome de Lynch. Ce chiffre est cohérent avec ceux obtenus dans d'autres grands centres américains (REF2). On souligne que les deux cancers de l'endomètre et les deux cancers de l'ovaire diagnostiqués au cours du suivi, étaient probablement en rapport avec la bonne adhésion des patientes aux recommandations de prises en charge. De même, la majorité des cancers coliques diagnostiqués l'étaient dans le cadre d'une surveillance planifiée. L'incidence élevée et la diversité des cancers développés plaident pour une surveillance dans des centres experts, avec accès simplifié à une multitude de spécialistes.

Conclusion : Les centres experts de suivi sont un maillon nécessaire dans le suivi des patients porteurs d'un syndrome de Lynch.

P.068

Le microbiote colique influence le pronostic des cancers colorectaux (CCR) en modulant des anti-oncogènes par voie épigénétique

I. Sobhani [1], N. De Olivera Alves Brito [1], A. Amiot [2], C. Charpy [1], M. Chamaillard [3], D. Mestivier [1], K. Khazaie [4]

(1) Créteil ; (2) Le Kremlin-Bicêtre ; (3) Lille ; (4) Phoenix, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE.

Introduction : Le cancer colorectal (CRC) est le principal cancer digestif et connait une incidence croissante. Il est provoqué par des mutations de l'ADN (germinale ou somatique) ou modification épigénétiques de la fonction des gènes. Il est considéré comme une maladie liée à l'environnement. L'hétérogénéité et l'évolution ainsi que la faible réponse à l'immunothérapie de CCR dépendent de la réponse de l'hôte aux facteurs de l'environnement. Le but a été de couvrir l'ensemble des éléments liés à l'environnement à travers l'étude du microbiote colique pour améliorer le pronostic de ce cancer.

Patients et Méthodes : Les modifications de l'ADN de l'hôte et les résultats cliniques (3 ans de suivi post diagnostic), de 97 patients atteints de différents stades de CRC (sporadique, n = 64 ; maladie inflammatoire de l'intestin-MICI, n = 20) ou le syndrome héréditaire de Lynch (SL; n = 13) ont été évalués. Le pronostic a été défini comme succès (rémission de la maladie ou stabilisation pour les stade IV) ou échec (rechute métastatique, progression de la maladie, décès dû à la tumeur) sur la période de suivi selon une courbe actuarielle Kaplan Meier. Les échantillons tumoraux ont été analysés par ARN-seq humain, WES, et 16s rRNA-seq au diagnostic. Une analyse métabolomique *in situ* et une immunohistochimie (IHC) pour quantifier (QuPath) les cellules immunes (CD3, CD8, CD68, CD163, RORgt, FoxP3, Capsase, Granzymes) ont été effectuées sur les tissus tumoraux humains. Les cellules inflammatoires/ immunitaires ont été estimées (circonvolution basée sur l'ARN-seq) et leur quantification vérifée. Les données géniques, immunes et bactériennes ont été mises en lien et utilisées comme co facteurs influençant les courbes actuarielles de suivi. La valeur des associations significatives a été vérifiée expérimentalement par transfert fécal (1) et épreueve thérapeutique (2). 1-Des selles fraîches humaines (9 patients avec CRC sporadique, 9 témoins sains) ont été transférées par voie orale à des souris exemptes de germes et analysée pour leur composition bactérienne; les mutations/méthylations de l'ADN, la prolifération cellulaire, les infiltrats de cellules myéloïdes et lymphocytes (CD8 et Treg) provoquées dans l'épithélium colique des souris trois mois après le transfert de selles humaines ont été évalués. La méthylation des gènes candidats a été déterminée dans la muqueuse colique des souris et les tissus humains à l'aide d'une qPCR après modification par bisulfite pour un anti oncogène (PHLPP1), adossée à l'analyse de surreprésentation des gènes (ORA) et une analyse d'enrichissement des gènes (GSEA) associés. Des outils bioinformatiques adéquats ont été utilisés. 2-Dans un sous-ensemble de 50 patients sous chimiothérapie, l'abondance de bactéries candidates, suggérées par les analyses de 16s rRNA, a été mesurée par qPCR et associée aux voies correspondantes.

Résultats : Le mauvais pronostic est lié à une surbondance de bactéries virulentes adhérentes à la tumeur et une réduction des bactéries symbiotiques, une activité métabolique *in situ* plus élevée proche de l'adhérence bactérienne, et plus souvent observé dans CCR-MICI. Un anti oncogène, PHLPP1 était significativement sous exprimé dans la tumeur de patients avec une augmentation d'*E. Coli* +diminution de Faecalibacterium Prausnitzii (FP), quantifiées par qPCR, chez qui les gènes co régulés étaient impliqués dans la voie de l'autophagie et la régulation immune anti tumorale. Dans les tissus tumoraux de patients avec faible expression intratumorale de PHLPP1 la survie était plus courte et à un taux de récidive plus élevé (P = 0,01). L'hyperméthylation du promoteur de PHLPP1 a été davantage observée chez les patients atteints de CCR présentant une faible expression de PHLPP1. Le transfert fécal caractérisé par un déséquilibre « bactérie virulente/bactérie symbiotique » aux souris a entraîné une hyperméthylation (sans mutation) de PHLPP1, coïncidant avec l'augmentation des foyers

cryptiques aberrants, l'infiltration de cellules inflammatoires/immunitaires, des cellules FoxP3/RORgt+ dans la muqueuse colique, et une diminution des acides gras à chaîne courte (AGCC) dans la lumière intestinale. L'abondance d'*E. Coli* et la baisse de Bifidobactéries dans les selles des patients atteints de cancer et recevant une chimiothérapie ont été des facteurs prédictifs de réponse après 6 cures de chimiothérapies+/-biothérapies.

Discussion : Un déséquilibre de bactéries virulentes/symbiotiques influence les résultats du CCR à long terme via une régulation épigénétique du gène suppresseur de tumeur. Les CCR-MICI sont de plus mauvais pronostic sans doute en raison d'une résistance à la chimiothérapie secondaire au déséquilibre bactérien « virulente/symbiotique ».

Conclusion : Des cibles de traitement associé à la chimiothérapie modulant le microbiote et/ou le processus épigénétique pourraient être visées.

Remerciements, financements, autres :
INCA, ITMO, PHRC, EPIMECHA RO1 R01CA264048 NIH Project Grant

P.069

Rôle du contexte socio-économique et des professionnels de soins primaires dans le recours à la coloscopie et son délai de réalisation après un FIT positif

G. Abihsera [(1)], D. Lamarque [(2)], J. Bardes [(2)], S. Gautier [(3)]
(1) Joinville-le-Pont ; (2) Paris ; (3) Garches.

Introduction : Le dépistage organisé du cancer colorectal (CCR) consiste en la réalisation d'un test immunologique quantitatif (FIT) tous les 2 ans chez les personnes âgées de 50 à 74 ans à risque moyen de développer un cancer colorectal. La positivité du test doit conduire à la réalisation d'une coloscopie à visée diagnostique. Le guide européen pour la qualité du dépistage du cancer colo-rectal (1) préconise d'une part un taux souhaitable de réalisation d'une coloscopie post-FIT de 90 % et d'autre part la réalisation de la coloscopie dans les 31 jours suivant un résultat de test positif. La littérature a bien démontré que le non-recours à la coloscopie et son délai de réalisation allongé étaient associés à une augmentation de l'incidence du CCR (2,3). Les objectifs de cette étude étaient d'étudier les facteurs individuels et contextuels associés au non-recours à la coloscopie ainsi qu'à son délai de réalisation dans les suites d'un test de dépistage positif.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle de cohorte rétrospective portant sur la réalisation d'une coloscopie post FIT positif et son délai de réalisation dans le département du Val-de-Marne entre le 01/01/2016 et le 01/01/2021. L'échantillon d'étude était constitué des assurés ayant eu un test positif sur cette période afin d'étudier le recours à la coloscopie. Puis, parmi les personnes ayant eu recours à la coloscopie post FIT positif, nous avons étudié le délai de recours. Nous avons procédé au géocodage des adresses des assurés, des gastro-entérologues consultés, ainsi que de tous les gastro-entérologues exerçant en Ile-de-France. Des analyses descriptives et des méthodes de régressions logistiques ont été utilisées pour étudier les déterminants associés au non-recours à la coloscopie et à son délai de réalisation.

Tableau 1: Facteurs associés au non-recours à la coloscopie post FIT positif et à son délai de réalisation : régressions multivariées

	Non recours à la coloscopie post FIT positif Régressions multivariées			Délai de réalisation de la coloscopie post FIT positif > 1 mois Régressions multivariées		
CARACTERISTIQUES	OR ajustés sur l'âge et le sexe	95% IC	p-valeur	OR ajustés sur l'âge et le sexe	95% IC	p-valeur
Sexe						**0,006**
Féminin				—	—	
Masculin				**1,26**	1,07 – 1,49	**0,006**
Age			**0,042**			
< 55	—	—		—	—	
[55 – 69]	0,91	0,76 – 1,10	0,3			
>= 70	**1,21**	1,00 – 1,47	**0,046**			
Régime d'assurance maladie			**<0,001**			
CPAM	—	—		—	—	
MGEN	**0,55**	0,39 – 0,75	**<0,001**			
Nombre de tests réalisés			**<0,001**			
1er FIT	—	—		—	—	
>1 tests réalisés	**0,52**	0,44 – 0,61	**<0,001**			
Modalité de réalisation du test de dépistage			**<0,001**			**0,002**
Après une invitation	—	—		—	—	
Après une relance	**1,24**	1,10 – 1,39	**<0,001**	**1,35**	1,14 – 1,60	**< 0,001**
Médecin renseigné			**<0,001**			0,001
Non	—	—		—	—	
Oui	**0,60**	0,49 – 0,75	**<0,001**	**0,44**	0,25 – 0,74	**0,003**
Distance plus proche gastro-entérologue d'IDF (km)				**1,24**	1,11 – 1,39	**<0,001**
FDep			**<0,001**			**0,043**
Très favorisé	—	—		—	—	
Intermédiaire	**1,20**	1,13 – 1,62	**<0,001**	1,25	0,99 – 1,60	0,074
Défavorisé	**1,67**	1,62 – 1,88	**<0,001**	**1,49**	1,15 – 1,94	**0,003**
Très défavorisé	**1,70**	1,42 – 2,03	**<0,001**	**1,33**	1,02 – 1,73	**0,034**
Distance domicile assuré / lieu de consultation (km)				**0,95**	0,94 – 0,97	**<0,001**
Modalité de consultation du gastro-entérologue consulté						**<0,001**
Hôpital public / ESPIC				—	—	
Privé				**0,50**	0,39 – 0,63	**<0,001**

Résultats : Parmi les 9600 assurés ayant eu un test positif entre 2016 et 2021 : 8051 avaient réalisé une coloscopie, soit 84 % et 1549 n'en avaient pas réalisée, soit 16 %. Parmi les 7857 assurés ayant réalisé une coloscopie après un test de dépistage positif : 642 l'avaient faite dans un délai d'un mois (soit 8,2 %) et 7215 l'avaient faite dans un délai supérieur à 1 mois (soit 91,8 %).
Les facteurs associés au non-recours à la coloscopie post FIT positif étaient (tableau 1): l'âge supérieur à 70 ans (*vs* < 55 ans); le fait d'avoir réalisé le test de dépistage à la suite d'une relance (*vs* invitation initiale) ; l'indice de défavorisation sociale (FDep) notamment pour les assurés résidant dans les IRIS intermédiaires, défavorisés et très défavorisés (*vs* IRIS très favorisés). Inversement, le recours à la coloscopie post FIT positif était significativement associé à : l'affiliation à la MGEN (*vs* CPAM) ; le nombre de tests de dépistage réalisés

supérieur à 2 (*vs* premier FIT réalisé) ; et l'existence d'un médecin traitant renseigné dans le dossier de l'assuré.
Les facteurs associés au délai de réalisation de la coloscopie supérieur à 1 mois étaient (tableau 1): le sexe masculin (*vs* sexe féminin) ; le fait d'avoir réalisé le test de dépistage à la suite d'une relance (*vs* invitation) ; l'éloignement géographique à l'offre en gastro-entérologues; le FDep, notamment pour les personnes résidant dans les IRIS défavorisés et très défavorisés (*vs* IRIS très favorisés). Inversement, un délai rapide de réalisation (<1 mois) était significativement associé à : l'existence d'un médecin traitant renseigné dans le dossier de l'assuré ; une plus grande distance parcourue vers le gastro-entérologue consulté en vue de la coloscopie ; le fait de consulter un gastro-entérologue dans le privé (*vs* public).

Conclusion : La présente étude montre que la prise en charge post FIT positif (recours à la coloscopie et délai de réalisation) est très inégale selon le contexte socio-économique de résidence et le fait d'avoir ou non un médecin traitant. L'accessibilité aux gastro-entérologues, quant à elle, n'intervient que sur les délais de prise en charge et semble se poser davantage en termes financier (possibilités de consultations privées) que géographique, au regard des pratiques de mobilités effectives et de contournement de l'offre locale pour une prise en charge plus rapide. Cette étude révèle l'importance de renforcer le suivi des dépistages positifs des populations vulnérables, grâce à des actions d'« aller-vers », de facilitation des modalités d'accès aux consultations et examens de suivi, et un partenariat renforcé des centres de dépistage des cancers avec les acteurs de soins primaires et les gastro-entérologues.

P.070

Faut-il moins se méfier des cancers colorectaux T1 développés sur polypes pédiculés ? Une étude rétrospective de population sur 12 ans

L. Quénéhervé [(1)], P. Chagnon [(1)], M. Morvan [(1)], R. Arnachellum [(1)], F. Cholet [(1)], S. Bouzeloc [(1)], B. Badic [(1)], L. Doucet [(1)], J.B. Nousbaum [(1)]
(1) Brest.

Introduction : Alors que l'avènement de techniques de résection endoscopique avancée permet l'exérèse de la majorité des cancers colorectaux (CRC) T1, la plupart des T1 réséqués endoscopiquement sont en fait des pédiculés dont l'exérèse est souvent possible par un gastroentérologue non expert qui parfois en découvre le caractère infiltrant sur l'analyse histologique. L'identification de critères histo pronostiques péjoratifs d'extension locale ou régionale va orienter vers un traitement complémentaire, principalement chirurgical. Des données récentes suggèrent que les CRC T1 pédiculés seraient de meilleur pronostic que les non pédiculés.
Cette étude avait pour objectif de décrire le pronostic à long terme des CRC T1 réséqués endoscopiquement et en particulier les T1 pédiculés.

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective a inclus rétrospectivement tous les patients ayant eu un adénocarcinome T1 réséqué endoscopiquement entre le 1er Janvier 2009 et le 31 Décembre 2020 dans un département français. Les données propres aux patients et aux tumeurs ainsi que le suivi à long terme ont été recueillies via un registre spécialisé. La présence d'une métastase ganglionnaire ou d'un résidu tumoral sur le site de résection sur le spécimen de résection chirurgicale complémentaire étaient recueillis, ainsi que la survenue d'une récidive, locale ou à distance au cours du suivi. Un critère de jugement composite de survenue d'évènement péjoratif était analysé : métastase ganglionnaire, résidu tumoral sur le spécimen chirurgical et récidive.

Résultats : 456 patients ayant un CRC T1 ont été inclus dont 254 (55,7%) correspondaient à une forme pédiculée. Les patients ayant un CRC pédiculé étaient plus jeunes (65 ans +/- 10) que ceux ayant un CRC non pédiculé (69 +/-10 ; p=0.001), sans différence pour le sexe avec 39% et 37% de femmes, respectivement. La répartition était différente entre structures publiques et structures privées, ces dernières ayant pris en charge 72% des lésions pédiculées et 58% des lésions non pédiculées (p=0.005). Les lésions pédiculées étaient plus souvent situées dans le colon gauche (89%) tandis que les lésions non pédiculées se répartissaient surtout entre le colon droit (16%), gauche (49%) et rectum (33%) (p<0.001). La résection était significativement plus fréquemment faite en monobloc en cas de CRC pédiculé (89 *vs* 66% ; p<0.001). Le suivi médian était de 40 mois (Q25-Q75 18-71). Après analyse histologique, le budding, l'invasion lymphovasculaire, la faible différenciation, la profondeur d'invasion n'étaient pas différents entre lésions pédiculées et non pédiculées. En revanche les taux de marges latérales saines, de marges profondes saines et de R0 étaient significativement plus élevés en cas de lésions pédiculées (respectivement 80%, 84% et 78%) que non-pédiculées (respectivement 58%, 66% et 52%) (p<0,001). Les lésions pédiculées étaient plus souvent à bas risque (n=127/254 ; 50%) que les non pédiculées (n=74/202 ; 37%, p=0,004).
Sur les 262 patients opérés, 18 présentaient une invasion ganglionnaire. Dix (7,5%) lésions pédiculées avaient une invasion ganglionnaire contre 8 (5,9%) lésions non pédiculée, sans différence entre les groupes (p=0,6). Toutes les invasions ganglionnaires sont survenues chez des hommes en cas de lésion pédiculée (n=10 ; 100%). Une récidive à distance au cours du suivi est survenue chez 2,8% (n=7) des patients ayant une lésion pédiculée et 4,0% (n=8) des lésions non pédiculées tandis qu'une récidive locale n'est survenue chez aucun patient ayant une lésion pédiculée et 4,0% (n=8) des lésions non pédiculées (p=0,002). Le critère de jugement composite d'évènements péjoratifs était donc présent chez 17 (6,7%) des patients ayant une lésion pédiculée et 22 (11%) des lésions non pédiculées (p=0,11).
En analyse univariée, les critères histo pronostique associés à la survenue d'évènements péjoratifs toutes lésions confondues

étaient une invasion sous-muqueuse >1000 microns avec une tendance pour les emboles lympho-vasculaires et le budding; seuls les emboles lympho-vasculaires étaient retrouvés en analyse multivariée (HR 4,37 ; 1-19,8 ; p= 0.049). Quand seules les lésions pédiculées étaient prises en compte, aucun critère n'était mis en évidence, probablement du fait du faible nombre d'évènements. Aucune différence n'était retrouvée sur la survie globale ou sans récidive entre les lésions pédiculées et non pédiculées.

Conclusion : Les lésions pédiculées représentaient plus de la moitié des CRC T1 réséqués par endoscopie au cours de cette étude, elles étaient plus souvent de bas risque, et semblent avoir un profil différent de récidive au cours du suivi. Ces cancers sont accessibles à une résection, qui doit s'efforcer d'être monobloc, hors centres experts, faisant poser la question de la relecture des facteurs histo-pronostiques par un anatomo-pathologiste expert.

P.071

Impact du sous-type de mutation KRAS sur la réponse au traitement des cancers colorectaux métastatiques

N. Masri [(1)], M.L. Tanguy [(1)], E. El Rawadi [(1)], V. Boige [(1)], A.B. Mihele [(1)], E. Moujaes [(1)], M. Valéry [(1)], A. Tarabay [(1)], C. Smolenschi [(1)], A. Fuerea [(1)], T. Pudlarz [(1)], G.M. Camilleri [(1)], A. Hollebecque [(1)], M. Ducreux [(1)], A. Boileve [(1)]

(1) Villejuif.

Introduction : Environ 40 à 52 % des cancers colorectaux présentent des mutations au niveau du gène KRAS .Des études récentes suggèrent que le sous-type de mutation KRAS pourrait influencer l'efficacité du traitement par Trifluridine/Tipiracil (FTD/TPI), les mutations KRASG12 seraient associées à une réduction du bénéfice en survie globale .Ces résultats n'ont pas été confirmés lors de l'analyse post hoc de l'essai SUNLIGHT ni dans une méta-analyse de trois essais randomisés contrôlés par placebo (RECOURSE, TERRA et J003). Nous avons mené une étude rétrospective avec des données de vie réelles afin d'explorer plus en détail l'impact des sous-types de mutations de KRAS, en particulier les mutations du codon 12, sur l'efficacité des traitement dans les cancers colorécatux métastatiques.

Matériels et Méthodes : Dans cette étude rétrospective, nous avons examiné les données de patients traités dans un seul centre. Les patients diagnostiqués entre 2003 et 2023 avec un cancer colorectal métastatique ont été inclus dans cette étude. Les patients avaient un cancer colorectal métastatique prouvé histologiquement et un statut RAS connu, déterminé soit par biopsie liquide (ADN tumoral circulant), soit par biopsie tissulaire. Les patients ont été inclus dans notre étude indépendamment de leur statut RAS. Les caractéristiques cliniques et les résultats liés aux traitements ont été recueillis à partir de l'examen des dossiers médicaux hospitaliers. Les données de l'étude ont été collectées et gérées à l'aide des outils de capture de données électroniques REDCap .
Les critères d'évaluation principaux étaient la survie globale (SG) et la survie sans progression (SSP) sous traitement par FTD/TPI avec ou sans Bevacizumab. La SG et la SSP ont été évaluées en fonction du statut de mutation de KRAS et du sous-type de mutation de KRAS (G12, G13, autres). Les critères secondaires incluaient : la SG et la SSP sous chimiothérapie de première ligne, ainsi que la SSP et la SG sous Regorafénib. La SSP et la SG ont été évaluées en fonction du statut de mutation de KRAS et du sous-type de mutation de KRAS (G12, G13, autres).

Résultats : Au total, 722 patients ont été inclus, dont 198 ont reçu un traitement par Trifluridine/Tipiracil +/- Bevacizumab.
Critères d'évaluation principaux : Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative dans la médiane de la SSP avec le Trifluridine/Tipiracil +/- Bevacizumab entre le sous groupe de patients dont les tumeurs expriment une mutation KRAS G12 (6,10 mois [3,90;10,33]), le sous groupe des « autres mutations » KRAS (4,13 mois [2,00 ; 10,95]) et le sous groupe KRAS sauvage (5,77mois[4,07;8,72]). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée après stratification selon le nombre de lignes de traitement reçues avant le traitement par Trifluridine/Tipiracil. La médiane de SG avec FTD/TPI avec ou sans Bevacizumab était de 11,28 mois [8,56 ; 12,85] dans la population générale et de 10,89 mois [6,39;13,54] chez les patients avec une mutation RAS/KRAS.
Critères d'évaluation secondaires : Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la SG générale à partir de la de première ligne parmi les différents sous-groupes de mutations KRAS (p=0,09). Pas de différence de SG ou SSP sous Regorafenib dans les différents sous groupes.

Conclusion : Notre étude ne retrouve pas de différence statistiquement significative en SG ou SSP sous FTD/TPI avec ou sans Bevacizumab parmi les différents sous-groupes de mutation KRAS, notamment les mutations KRASG12. Ces résultats de vie réelle rejoignent ceux de l'analyse postHOC de l'étude SUNLIGHT.

P.072

Évaluation des caractéristiques des patients porteurs d'un adénocarcinome pancréatique développé sur une tumeur intra-canalaire papillaire et mucineuse du pancréas (TIPMP)

L. Galy [1], B. Bournet [1], L. Buscail [1]
(1) Toulouse.

Introduction : Les TIPMP sont fréquentes en population générale et l'incidence de l'adénocarcinome pancréatique est croissante, il est actuellement la 3ème cause de décès liés au cancer avec un taux de survie de 6 % à 5 ans. Son diagnostic souvent tardif, le peu de possibilités de prise en charge chirurgicale et la faible efficacité des traitements oncologiques expliquent ce faible taux de survie. Ainsi, le dépistage précoce des facteurs de risque de dégénérescence des TIPMP est nécessaire pour prédire leur risque d'évolution vers un cancer afin d'améliorer la survie et d'éviter la morbi-mortalité de la résection pancréatique. Or, nous ne connaissons pas la proportion d'adénocarcinomes du pancréas développés à partir d'une TIPMP.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude observationnelle incluant des patients diagnostiqués porteurs d'un adénocarcinome pancréatique entre Mai 2014 et Avril 2022 puis leurs données ont été recueillies jusqu'en Décembre 2023. L'objectif de notre travail était de définir la prévalence des adénocarcinomes pancréatiques développés sur une TIPMP à partir de cette population porteuse d'un cancer du pancréas. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la survie des adénocarcinomes développés sur TIPMP par rapport aux adénocarcinomes de novo et d'évaluer la survie des adénocarcinomes développés sur une TIPMP préalablement connue par rapport aux adénocarcinomes développés sur une TIPMP découverte concomitamment au cancer.

Résultats : Durant la période d'étude, 549 patients ayant développé un adénocarcinome pancréatique ont pu être inclus. Parmi eux, 474 ont développé un adénocarcinome de novo, tandis que 75 patients ont développé l'adénocarcinome à partir d'une TIPMP. Ainsi, la prévalence d'adénocarcinomes pancréatiques développés sur une TIPMP était de 13.7 %. Au sein du groupe de patients porteurs d'un adénocarcinome développé sur TIPMP, 21 étaient porteurs d'une TIPMP préalablement connue et 54 ont eu une découverte concomitante de l'adénocarcinome et de la TIPMP. Parmi les 21 patients dont la TIPMP était connue, le diagnostic n'a été fait grâce au suivi de la TIPMP que chez 5 patients (23.8 %). L'analyse des courbes de survie selon Kaplan Meier ne révélait pas de différence significative entre les patients porteurs d'une TIPMP connue et ceux porteurs d'une TIPMP découverte concomitamment à l'adénocarcinome. Ensuite, nous avons comparé les résultats entre les patients porteurs d'un adénocarcinome développé sur TIPMP et ceux porteurs d'un adénocarcinome de novo. L'analyse des courbes de survie selon Kaplan Meier révélait une survie globale significativement meilleure pour les patients porteurs d'un adénocarcinome développé sur TIPMP par rapport à ceux porteurs d'un adénocarcinome de novo.

Conclusion : L'adénocarcinome développé sur TIPMP semble être de meilleur pronostic que l'adénocarcinome de novo avec une survie significativement plus longue, notamment pour les formes résécables. Chez les patients porteurs d'une TIPMP préalablement connue, la découverte du cancer n'était que rarement faite grâce au suivi de la TIPMP mais plutôt liée à l'apparition de symptômes. Ceci peut être expliqué par le fait que le programme de surveillance n'est pas optimal et complexe à mettre en place en pratique quotidienne. La surveillance des TIPMP est justifiée en raison de l'absence d'outil prédictif fiable du risque de dégénérescence et de la gravité de l'adénocarcinome pancréatique. Pour l'heure, la surveillance morphologique classique, principalement par IRM et écho-endoscopie, reste la norme, bien que son caractère potentiellement invasif et son coût médico-économique soient débattus et bien qu'elle soit imparfaite avec, comme observé dans notre étude, le risque possible de développement d'un cancer d'intervalle entre deux examens.

P.073

L'apport du volume tumoral total initial dans la prédiction de la survie des patients ayant un cancer du pancréas métastatique ou localement avancé inopérable

E. Moujaes [1], J. Dupont [1], L. Lawrance [1], F. Frau [1], G. Jardali [1], L. Dawi [1], M. Kind [2], C. Su [3], S. Ammari [1], N. Masri [1], A.B. Mihele [1], V. Boige [1], T. Pudlarz [1], C. Smolenschi [1], M. Valéry [1], G.M. Camilleri [1], A. Boileve [1], M. Ducreux [1], N. Lassau [1], A. Hollebecque [1]
(1) Villejuif ; (2) Bordeaux ; (3) Paris.

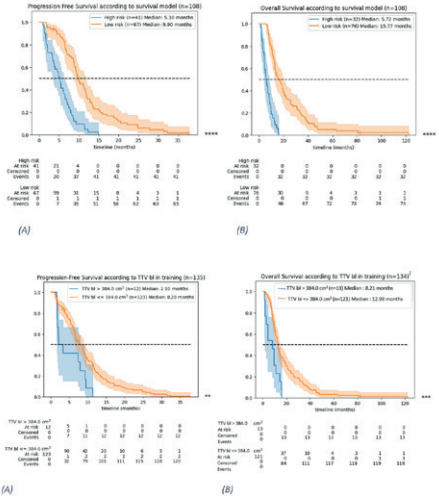
Introduction : A l'aire de l'intelligence artificielle, l'apprentissage automatique gagne du terrain dans l'analyse des imageries médicales. La radiomique permet d'extraire des données d'imagerie telles que le volume tumoral total (VTT), qui a été évalué comme radiomarqueur de survie dans divers types de tumeurs.
Notre objectif est de retrouver un seuil de VTT mesuré sur les scanners de référence qui discrimine les patients en terme de survie; et de valider un score de risque combinant le VTT à d'autres paramètres clinico-biologiques chez des patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas avancé.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une analyse rétrospective sur 150 patients atteints d'adénocarcinome du pancréas localement avancé non résécable ou métastatique, ayant reçu du FOLFIRINOX en première ligne entre 2010 et 2021.
Toutes les lésions primitives et métastatiques ont été annotées sur les scanners de référence. Le VTT a été calculé en additionnant les volumes approximatifs de toutes les lésions segmentées.
Un modèle de régression Cox a été entraîné sur les données de VTT et de survie de 135 patients afin d'établir un seuil de VTT qui peut prédire la survie sans progression (SSP) à 6 mois. Ce seuil a été appliqué pour l'analyse de la survie globale (SG).
Un RSF (Random Survival Forest) a été entraîné ensuite pour 108 patients sur les données de SSP, SG, VTT et cinq paramètres clinico-biologiques (statut de performance, marqueurs tumoraux CA 19-9 et ACE, rapport neutrophiles/lymphocytes et rapport lymphocytes/monocytes). La performance de généralisation de ce modèle a été testée par la méthode de validation croisée en 5-folds. Un seuil a été établi pour un score de risque selon sa capacité à prédire la SSP et la SG à 6 mois, avec l'analyse de l'AUC et l'indice de Youden comme critères. Ce seuil a été utilisé pour séparer la population en deux groupes en fonction de leur SSP et SG, comparés à l'aide des estimateurs Kaplan-Meier.

Résultats : Au total, 12 028 lésions ont été annotées. Le VTT médian était de 69,17 cm^3.
Pour une valeur seuil de 384 cm^3, on observe une différence significative en SSP (2,1 mois pour un VTT haut contre 8,2 mois pour un VTT plus bas, p<0,01) et également en SG (8,21 mois pour un VTT élevé contre 12,98 mois pour un VTT faible, p<0,001).
Le modèle combinant le VTT aux paramètres clinico-biologiques a atteint un c-index de 0,73 (CI95 [0,67-0,78]) pour la SSP et 0,77 (CI95 [0,71-0,81]) pour la SG dans la cohorte d'entraînement. La validation croisée a donné un c-index à 0,63 (CI95 [0,55-0,71]) pour la SSP et de 0,69 (CI95 [0,62-0,76]) pour la SG. Pour la prédiction de la SSP et de la SG à 6 mois, l'AUC du modèle était à 0,81 (CI95 [0,70-0,88]) et 0,90 (CI95 [0,79-0,96]), respectivement. La SSP médiane était de 5,30 mois pour les patients à haut risque et de 9,90 mois pour les patients à faible risque (p <0,0001), tandis que la SG médiane était de 5,72 mois pour les patients à haut risque et de 15,77 mois pour les patients à faible risque (p < 0,0001).

Discussion : Ces résultats démontrent que seulement pour un VTT très élevé, supérieur à 384 cm^3, les patients ont tendance à progresser dès le deuxième mois de traitement et ont une SG plus faible que ceux avec un VTT plus bas.
Les patients ayant un score de risque élevé tendent à avoir une SSP médiane d'environ 5 mois, à peu près égale à leur médiane de SG. En pratique, la moitié des patients de cette population décédera au décours de la première progression.

Il est nécessaire de rechercher des stratégies pour optimiser le traitement de première ligne pour ces patients à haut risque.



Conclusion : A notre connaissance, il s'agit de la première étude à mettre en évidence la valeur prédictive du VTT sur la SSP et la SG des patients atteints d'un adénocarcinome du pancréas localement avancé ou métastatique, avec un seuil bien établi. Cette analyse met également en valeur la capacité d'un score combinant des données radiomiques, des paramètres cliniques et des marqueurs biologiques à prédire la survie des patients atteints d'un cancer du pancréas avancé.

P.074

Une faible densité musculaire squelettique comme facteur prédictif indépendant de la stéatose pancréatique

M. Boumaiza [1], C. Prouvot [1], N. Magand [1], C. Boutet [1], N. Williet [1], R. Grange [1]

(1) Saint-Étienne.

Introduction : Le pancréas graisseux (PG), ou infiltration stéatosique pancréatique, se caractérise par une accumulation anormale de graisse dans le pancréas. Sa prévalence varie en fonction de l'âge et de l'origine ethnique, et il est associé à des conditions telles que l'obésité, le diabète et la stéatose hépatique non alcoolique. Pour étudier cette infiltration graisseuse, la mesure de la densité pancréatique par tomodensitométrie (TDM) est couramment utilisée. Dans une étude que nous avons précédemment menée, nous avons observé qu'un pancréas graisseux était associé à un risque accru de pancréatite aiguë après CPRE. Cependant, les mécanismes pathophysiologiques sous-jacents et les facteurs de variabilité du PG restent mal compris, nécessitant des recherches supplémentaires. L'objectif de notre étude est d'explorer les facteurs clinico-radiologiques associés au pancréas graisseux.

Patients et Méthodes : Nous avons analysé les données de 457 patients provenant d'une cohorte rétrospective antérieure sur les facteurs clinico-radiologiques associés aux pancréatites post-CPRE. Ces patients ont été inclus entre septembre 2014 et juin 2023. Nous avons extrait des données cliniques telles que l'âge, l'IMC, le diabète et le statut ASA ainsi que des données radiologiques incluant la densité pancréatique, la densité musculaire des psoas en L3, les surfaces de graisse viscérale et sous-cutanée en L3, la densité de la graisse mésentérique en L3 et le caractère lobulé ou lisse du pancreas. Le seuil de pancréas graisseux (PG) a été déterminé en fonction de la valeur seuil de densité pancréatique du premier quartile qui était de -13 UH. Des analyses uni et multivariées par régression logistique ont été réalisées ainsi qu'un test de Pearson.

Résultats : Entre 2014 et 2023, 457 patients ont été inclus. La densité musculaire du psoas en L3 apparaît comme un facteur prédictif de pancréas graisseux persistant en analyse multivariée avec un odd ratio à 0.95 [95% CI: 0.92-0.99], p=0.009. Nous avons également confirmé la relation significative existant entre le pancreas graisseux et l'âge ainsi que le diabète avec des odd ratio évalués respectivement à 1.07 [95% CI: 1.04-1.11], p<0.001 et 1.9 [95% CI: 1.08-3.35], p=0.026. Un pancréas lobulé apparait également comme un facteur de risque de pancréas graisseux (OR=2.8 [95% CI: 1.85- 4.31], p<0.001).

Conclusion : Dans notre étude rétrospective portant sur une large cohorte de 457 patients, nous avons identifié que l'accumulation de graisse musculaire était un facteur prédictif indépendant du pancréas graisseux. Des recherches supplémentaires sont nécessaires non seulement pour élucider les facteurs pathophysiologiques sous-jacents, mais aussi pour explorer les implications thérapeutiques.

P.075

Valeur pronostique de la mesure à l'admission de la veine cave inferieure dans la pancréatite aiguë

A. Meria [(1)], A. Fournier [(1)], T. Chaigneau [(1)], M. Musikas [(1)], M.A. Piquet [(1)], B. Dupont [(1)]
(1) Caen.

Introduction : Environ 20% des pancréatites aigües (PA) évoluent vers une forme sévère dont la mortalité peut atteindre 15 à 35% selon les séries. Les scores clinico-biologiques développés/utilisés pour prédire la sévérité de la PA sont perfectibles et leur utilisation en pratique clinique non recommandée. L'identification de nouveaux marqueurs prédictifs précoces de développement d'une forme sévère dans la PA reste un enjeu majeur. Sur le plan physiopathologique, il existe une analogie entre le choc septique et la réponse inflammatoire systémique engendrée dans la PA sévère. Plusieurs études ont montré une corrélation entre la mesure du diamètre de la veine cave inférieure (VCI) et la sévérité dans le choc septique. Cette mesure prédit également la réponse au remplissage dans cette pathologie.
Le but de ce travail était d'étudier la valeur pronostique de la mesure de la VCI dans la PA.

Patients et Méthodes : Nous avons conduit une étude rétrospective monocentrique incluant tous les patients hospitalisés entre janvier 2014 et décembre 2019 pour PA (selon les critères diagnostiques d'Atlanta) et ayant bénéficié d'un scanner abdominal dès J1 avant tout remplissage significatif. Les patients transférés depuis un autre centre à plus de 24 heures de la prise en charge étaient exclus. La sévérité de la PA était définie par la survenue d'une défaillance d'organe persistante (≥ 48h) selon Marshall ou d'une infection de coulée de nécrose. Nous avons calculé le rapport des diamètres de la VCI (RVCI) en divisant le diamètre transversal et antéropostérieur mesurés directement sous les veines rénales sur le scanner. L'objectif principal du travail était d'étudier la corrélation entre la valeur du RVCI à la phase initiale de la PA et la survenue d'une forme sévère de la maladie. Les paramètres d'entrée associés à la survenue d'une forme sévère ont été identifiés par régression logistique multivariée. La performance pronostique du RVCI pour prédire la sévérité de la PA a été étudiée par calcul de l'aire sous la courbe ROC (AUROC) comparée à celle de différents scores pronostiques (SOFA, BISAP, SRIS) par un test de Mann-Whitney. Le seuil offrant les meilleures performances a été identifié en utilisant l'indice de Youden (sensibilité + spécificité - 1).

Résultats : Au total, 404 patients ont été inclus dont 262 (65%) hommes, d'âge moyen 58 ans (± 19). L'étiologie majoritaire était lithiasique (n=147 ; 36%) devant l'origine éthylique 31,7% (n=128). Sur la période d'étude, 64 patients (15,8%) ont développé une PA sévère et 17 patients sont décédés (4,2%) dont 16 dans le groupe sévère. Le RVCI dans le groupe PA sévère était significativement plus élevé que dans les PA bégnines à modérées (2,2 ±0,6 contre 1,7 ±0,9, p<0,0001). En analyse multivariée, le RVCI était significativement associé à la sévérité (OR=2,3 ; IC95% [1,4-3,7]) ; p=0,001) de même qu'une clairance basse de la créatinine (OR=0,97 ; IC [0,96-0,99] ; p<0,0001), un taux de bicarbonate bas (OR=0,84 ; IC [0,75-0,93] ; p=0,001), une SpO2 basse (OR=0,79 ; IC [0,68-0,92] ; p=0,003), un taux d'albumine bas (OR=0,88 ; IC [0,82-0,93] ; p<0,0001) ou une EVA élevée (OR=1,18 ; IC [1,04-1,35] ; p=0,013). L'AUROC du RVCI pour prédire la sévérité de la PA était de 0,67 (IC95% [0.59-0.73]) significativement inférieure au BISAP (0,80 ; IC95% [0.74-0.86] ; p=0,002) et au SRIS persistant (0,76 ; IC95% [0.70-0.82] ; p=0,03), mais non différente du SOFA (0,73 ; IC95% [0.65-0.80] ; p=0,61). Les patients ayant un RVCI supérieur au seuil de 1,77 avaient un risque significativement plus élevé de décéder (7,5% *vs* 2,3% ; p=0,014), de présenter une infection de nécrose pancréatique (8,9% *vs* 0,78% ; p<0,0001) et d'être transféré en réanimation (13,7% *vs* 3,9% ; p<0,0001). Ils étaient également hospitalisés significativement plus longtemps (14 *vs* 7 jours en moyenne ; p<0,0001).

Conclusion : Le RVCI constitue un paramètre indépendamment associé à la survenue d'une forme sévère de pancréatite aiguë. Même si cet outil ne semble pas suffisant pour prédire seul la sévérité de la maladie, sa mesure en échographie associée à d'autres paramètres pourrait constituer un outil innovant à étudier dans l'évaluation initiale de la sévérité de la PA.

P.076

Comparaison de la performance clinique de la calprotectine fécale entre les techniques de laboratoire, le test rapide point-of-care et le test à domicile

L. Anchling [(1)], R. Penager [(1)], C. Reinhard [(1)], M.E. Ueberschlag [(1)], S. Kräuchi [(1)], D. Trapani-Vondran [(1)], P. Kupchak [(2)], T. Schuster [(1)]
(1) Schönenbuch, SUISSE ; (2) Guelph, CANADA.

Introduction : L'endoscopie est, à ce jour, la principale méthode d'évaluation de l'inflammation de la muqueuse permettant de confirmer un diagnostic de MICI (maladie inflammatoire chronique de l'intestin) et prendre en charge les patients atteints de MICI. La calprotectine fécale (fCAL) est un biomarqueur fiable de l'inflammation intestinale, qui présente de fortes corrélations avec les résultats endoscopiques et histologiques. La plupart des directives relatives aux MICI recommandent le dosage de la calprotectine fécale pour le diagnostic et le suivi de la maladie. Il existe différentes techniques de dosage pour mesurer la calprotectine fécale de manière cohérente, notamment les tests immuno-enzymatiques classiques (ELISA), les tests immuno-turbidimétriques (PETIA) et les tests rapides à flux latéral (LFIA). La lecture des résultats des LFIA se fait à partir de lecteur de paillasse, ou d'une application smartphone. Dans ce cas, l'appareil photo du téléphone est utilisé pour capturer une image, identifier la cassette de test et fournir un résultat quantitatif. À l'heure actuelle, il n'existe pas de norme internationale, ce qui incite les fabricants de tests de calprotectine fécale à s'appuyer sur leur normalisation interne de la calprotectine. Cette étude a comparé quatre tests distincts analysant des échantillons cliniques identiques.

Matériels et Méthodes : En utilisant un pool d'échantillons de 128 échantillons de selles obtenus auprès d'individus soumis à une évaluation pour les MICI, notre étude a utilisé une gamme complète de tests, comprenant le test ELISA, le test PETIA, le test LFIA, et le test à domicile. Grâce à l'analyse de la courbe ROC (Receiver Operating Characteristic), nous avons évalué la performance des tests dans la distinction entre le syndrome de l'intestin irritable (SII) et les MICI, en déterminant les valeurs AUC et en évaluant les mesures d'accord entre les différentes méthodologies.

Résultats : Notre analyse ROC a révélé des valeurs AUC (area under curve) allant de 0,827 à 0,835, suggérant des capacités de diagnostic comparables entre les différents tests sans écart significatif. Les seuils fixés à 100 et 250 µg/g ont affiché des taux de concordance positifs et négatifs robustes, dépassant 90 % et 88 %, respectivement, entre les tests basés sur le smartphone et les tests de laboratoire.

Conclusion : Les résultats ont révélé que les quatre tests permettent d'obtenir des mesures très comparables de la calprotectine fécale et affichent d'excellentes performances cliniques. Cela suggère la possibilité d'utiliser ces méthodes de manière interchangeable en fonction des préférences et des exigences des patients et de leur équipe soignante.

P.077

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin associées aux déficits immunitaires primitifs : étude multicentrique

G. Malamut [1], M. Nachury [2], M. Simon [1], M. Uzzan [3], J.M. Gornet [1], M. Serrero [4], M. Fumery [5], C. Trang-Poisson [6], A. Attar [1], F. Joly [7], G. Bouguen [8], S. Nancey [9], L. Peyrin-Biroulet [10], V. Abitbol [1], C. Picard [1], R. Coriat [1], N. Cerf-Bensussan [1], F. Charbit-Henrion [1], H. Sokol [1]

(1) Paris ; (2) Lille ; (3) Créteil ; (4) Marseille ; (5) Amiens ; (6) Nantes ; (7) Clichy ; (8) Rennes ; (9) Lyon ; (10) Nancy.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) associées aux déficits immunitaires primitifs (DIP) sont mal connues. Le but du travail était d'étudier les caractéristiques des MICI associées aux DIP.

Patients et Méthodes : Les données médicales de patients avec MICI (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique et colite microscopique) et DIP ont été collectées de façon multicentrique au sein de 12 centres hospitalo-universitaires et renseignées dans un registre GETAID spécifique.

Résultats : La cohorte comprend 86 patients (37 F, 49H) avec un âge moyen de 28 ans (âge médian: 26 ans) au diagnostic de la MICI. Des analyses génétiques par séquençage ciblé TNGS (pannel Enteropathie ou pannel Déficit immunitaire ; Hôpital Necker Enfants Malades Paris) étaient disponibles pour 57 patients (66%). Un diagnostic de maladie de Crohn a été porté chez 53 (61%) patients avec des lésions ano-périnéales chez 13, de colite microscopique chez 29 (34%) patients (âge moyen 29 ans), principalement lymphocytaire (97%) et de rectocolite hémorragique chez 4 patients. Le DIP se présentait comme un déficit primitif en immunoglobulines (Ig) prédominant chez 49 (57%) patients [43 déficits immunitaires communs variables ou en sous classes d'IgG avec notamment mutations constitutionnelles des gènes TNFRS13B, NFKB1,TCF7, APDS2 ; 4 agammaglobulinémie liée à l'X, 2 déficits sélectifs en IgA], un syndrome de dysrégulation immune chez 19 (22%) patients [mutations constitutionnelles perte de fonction de CTLA4, LRBA, TNFAIP3, XIAP, PTPN2; hyper-activatrices de JAK1, STAT1, STAT3], un déficit de la phagocytose chez 16 (19%) patients (12 granulomatoses chroniques septiques (GCS), 4 neutropénies congénitales], un déficit immunitaire combiné (syndrome de Kabuki) et un déficit en complément C1s. Les DIP associés au phénotype maladie de Crohn étaient majoritairement des déficits prédominant sur la production d'anticorps (55%), des déficits de la phagocytose (26%) et des syndromes de dysrégulation immune (17%). Les DIP associés à la colite microscopique étaient majoritairement des déficits primitifs en anticorps (59%), des syndromes de dysrégulation immune (31%) et plus rarement de la phagocytose (7%). Les DIP associés au phénotype rectocolite hémorragique étaient principalement des déficits primitifs en Ig (75%) et des syndromes de dysrégulation immune (25%). 48% des patients recevaient une supplémentation en Ig, 63% une ou plusieurs cures de budesonide, 40% une biothérapie tels que les anti-TNF-alpha (34%) ou l'ustekinumab (19%), 22% des immunomodulateurs et 14% des aminosalicylés. Trois patients (2 GCS, 1 XIAP) ont été traités par transplantation allogénique de cellules souches hématopoïétiques (ACSH) et un patient (avec mutation de TNFRS13B) par transplantation autologue. 14 patients (16%) ont bénéficié d'une thérapie ciblée principalement abatacept, agoniste de CTLA4 (en cas de mutations de LRBA, CTLA4) ou de ruxolitinib, inhibiteur sélectif de JAK (en cas de mutations de JAK1, STAT1, STAT3 ou PTPN2) avec efficacité thérapeutique chez 8. Onze (13%) patients ont été opérés, essentiellement une résection iléocolique. Au cours du suivi [15 ans], 55% des patients ont connu une rémission clinique transitoire ou prolongée induite surtout par les anti-TNF-alpha, l'ustekinumab, le budesonide ou un traitement spécifique (thérapie ciblée ou ACSH). Des complications infectieuses sévères ont été observées chez 67% des patients, 25% ont développé un cancer, majoritairement un cancer ou dysplasie digestifs (n=9), un lymphome B (n=3) et 5 patients sont décédés.

Conclusion : Dans cette cohorte adulte multicentrique, les MICI associées aux DIP sont principalement des maladies de Crohn et des colites lymphocytaires. Le DIP le plus fréquemment associé est le déficit prédominant sur la production d'Ig. Les déficits de la phagocytose sont essentiellement associés au phénotype maladie de Crohn. Les colites lymphocytaires, surreprésentées au sein de cette cohorte, surviennent vers 29 ans suggérant de rechercher un DIP en cas de colite microscopique de l'adulte jeune. Outre les biothérapies (anti-TNF-alpha, ustekinumab), le budesonide et les thérapies ciblées sont couramment utilisés pour induire la rémission clinique.

P.078

Le psoriasis chez les patients atteints de MICI est plus fréquemment induit et présente un phénotype spécifique

M. Lhermet [1], J. Castagna [1], M. Puyraveau [1], F. Mauny [1], F. Meyer [1], M. André [1], V. Clairet [1], F. Aubin [1], E. Toussirot [1], C. Prati [1], L. Vuitton [1]
(1) Besançon.

Introduction : Certaines données suggèrent des phénotypes spécifiques de psoriasis (Pso) chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Notre étude visait à explorer les phénotypes de Pso sous et en dehors des biothérapies chez les MICI, et à les comparer à ceux des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC).

Patients et Méthodes : A partir d'une cohorte prospective conjointe de patients atteints de MICI, de RIC et de Pso dans un CHU, nous avons sélectionné ceux atteints d'une MICI et/ou d'un RIC (spondylarthrites axiales et périphériques ou polyarthrite rhumatoïde) associé à un Pso. Les patients atteints d'un rhumatisme psoriasique ont été exclus. Chaque dossier a été examiné pour classifier le psoriasis en psoriasis induits par une thérapie systémique et ceux non induits et ainsi définir la prévalence de ces psoriasis en décrivant un phénotype associé. Les traitements des psoriasis ont été étudiés ainsi que les thérapies responsables des psoriasis induits. Nous avons finalement recherché les facteurs de risques de développer un psoriasis induit chez les patients atteints de MICI.

Résultats : Parmi 2412 patients, 237 (9.8 %) cas de psoriasis associés à une MICI et/ou un RIC ont été inclus : 98 (41.4%) patients MICI, 110 (46.4%) patients suivis pour un RIC, 29 (12.2%) patients suivis pour une MICI et un RIC. La prévalence du Pso était de 12.1 % chez les MICI *vs* 8.5 % chez les RIC (p = 0.0056). Après analyse, 92 (93.9%) MICI et 86 (78.2 %) RIC avaient été exposés à une thérapie systémique (p=0.013) dont 69 (75 %) et 21 (24.4 %) a une posologie optimisée (p<0.0001).
Les patients atteints de MICI+Pso et de RIC+Pso avaient respectivement un âge moyen de 46.4 (+/- 15.8) ans et de 52.8 (+/- 15.5) ans (p = 0.0034), 62 (63.3%) et 49 (45 %) étaient des femmes (p = 0.0083).
Les détails phénotypiques du Pso étaient disponibles chez 97/98 MICI et 90/110 RIC : 70 (71.4 %) *vs* 33 (30 %) étaient des Pso induits par une thérapie systémique, respectivement (p <0.0001). Les principales thérapies systémiques responsables du Pso induit étaient des biothérapies : l'adalimumab chez 44 (62.9 %) patients MICI et 15 (45.5 %) patients RIC (p = 0.0957), puis l'infliximab chez 27 (38.6 %) patients MICI et 6 (18.2 %) patients RIC (p = 0.0385).
Les psoriasis en plaques et de type inversé étaient décrits chez 72 (73.5 %) et 39 (39.8 %) MICI *vs* 53 (48.2 %) et 6 (5.4 %) RIC (p = 0.0002 et p <0.0001 respectivement). Les localisations étaient situées au niveau du visage chez 26 (26.5 %) MICI *vs* 6 (5.4 %) RIC (p = <0.0001), du cuir chevelu chez 40 (40.8 %) MICI *vs* 30 (27.3 %) RIC (p = 0.0391) et du tronc chez 25 (25.5 %) MICI *vs* 8 (7.3 %) RIC (p=0.0003). Les ailes du nez étaient une localisation spécifique chez les MICI : 13 (13.3 %) patients atteints, *vs* aucun chez les RIC (p<0.0001). Chez les MICI, le Pso inversé et du cuir chevelu était significativement plus fréquent en cas de Pso induit.
Concernant les traitements du Pso : un arrêt de biothérapie a été réalisé chez 13 (13.3 %) MICI *vs* 2 (1.8 %) RIC (p = 0.0014) et un changement de classe de biothérapie a été réalisé chez 32 (32.7%) MICI *vs* 5 (4.5 %) RIC (p <0.0001).
En analyse univariée, les facteurs associés à la survenue d'un Pso induit dans la cohorte MICI étaient le tabagisme actif (OR = 2.02, CI95% [1.14 – 3.56], p = 0.0193), le phénotype inflammatoire chez les patients Crohn (OR = 1.94, IC95% [1.21 ;3.10], p = 0.0047) et le sexe féminin (OR = 2.04 [1.25 – 3.31], p = 0.0041).

Conclusion : Au sein de cette large cohorte prospective, la prévalence du Pso chez les patients suivis pour une MICI était élevée, représentée majoritairement par des Pso induits plus fréquents chez les femmes et les fumeurs. Des phénotypes spécifiques ont été observés (induit, inversé, cuir chevelu, ailes du nez) suggérant une physiopathologie commune avec la maladie inflammatoire sous-jacente.

P.079

Développement et validation d'un score de qualité de vie sexuelle pour les jeunes avec une maladie inflammatoire chronique de l'intestin

A. Mancheron [1], A. Dumas [2], I. Nion-Larmurier [1], C. Landman [1], L. Peyrin-Biroulet [3], B. Caron [3], C. Baudry Schraub [1], M. Allez [1], M. Serrero [2], D. Yahioune [1], S. Nancey [4], C. Roman [2], R. Duclaux-Loras [5], S. Coopman [5], P. Boizeau [1], M. Husson [1], S. Sable [1], I. Tarbet [6], C. Devos [1], A. Bourmaud [1], C. Martinez-Vinson [1]
(1) Paris ; (2) Marseille ; (3) Nancy ; (4) Lyon ; (5) Lille ; (6) london, ROYAUME-UNI.

Introduction : Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) pourraient avoir un impact sur la santé sexuelle [1]. Il est donc recommandé d'évaluer la santé sexuelle des patients lors du diagnostic et lors du suivi en utilisant un score de qualité de vie sexuelle [2]. Cependant, il n'existe pas à notre connaissance de score de qualité de vie sexuelle adapté à ces patients, utilisable facilement dans le cadre du dépistage, à l'instar de l'IBD disk.

Matériels et Méthodes : Un score de qualité de vie sexuelle a d'abord été créé à l'aide d'une équipe pluridisciplinaire constituée de gastropédiatres, de gastro-enterologue adulte, d'une médecin sexologue, d'une sociologue et d'une patiente experte membre de l'Association François Aupetit. Ce score a ensuite été validé à l'aide d'une étude nationale transversale par comparaison à un score de qualité de vie sexuelle déjà validé : L'International Index of Erectile Function pour les hommes et le Sexual Function Questionnaire 28 pour les femmes. Les sujets inclus devaient avoir eu un diagnostic de MICI, être âgés entre 15 et 25 ans et avoir eu une relation sexuelle dans les 4 dernières semaines pour les majeurs, dans les 6 derniers mois pour les 15-17 ans.

Résultats : Le score BLOOMI créé par l'équipe pluridisciplinaire a pris la forme d'un disque composé de 10 items : Désir sexuel, Plaisir de soi, Orgasme, Plaisir de l'autre, Erection et Pénétration, Fatigue, Image corporelle, Douleur sexuelle, Douleur abdominale et Fuites anales (Figure 1). Ce score peut être passé quel que soit le sexe, le genre et l'orientation sexuelle. 104 questionnaires issus de 7 centres français ont été analysés. Les scores de qualité de vie sexuelle sont bons pour la grande majorité de l'échantillon. Une bonne corrélation a été retrouvée entre les items sexologiques du score BLOOMI et les gold standards, ainsi qu'une bonne cohérence interne, ce qui permet de valider son utilisation. La fatigue et l'image corporelle semblent toutefois significativement associées à une moins bonne qualité de vie sexuelle.

Conclusion : Le score BLOOMI est le premier score de qualité de vie sexuelle francophone adapté aux jeunes patients atteints de MICI. Sa présentation et l'attention portée à ne pas choquer les jeunes le rendent facilement utilisable en consultation dans cette population et par des médecins non formés à la sexologie. Cet outil pourrait permettre de mieux dépister les dysfonctions sexuelles que peuvent rencontrer les jeunes souffrant de MICI en pratique courante et servir d'outil de recherche pour mieux évaluer l'impact des MICI sur la sexualité des jeunes patients.

Remerciements, financements, autres : Remerciements. Nous remercions les laboratoires PFIZER pour la mise à disposition gratuite des scores IIEF et SFQ28 dans le cadre d'une recherche académique à but non lucratif.

P.080

La mise en place d'une organisation d'HDJ MICI de type parcours de soins permet une amélioration de la satisfaction des patients atteints de MICI et une diminution de leur handicap fonctionnel

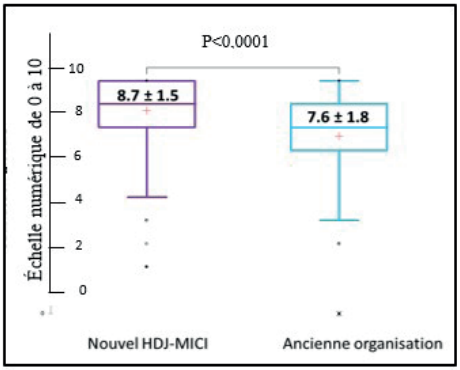
A. Buisson [(1)], A. Banana Hamadidi [(1)], V. Dumas [(1)], M. Dodel [(1)], D. Coban [(1)], M. Bazoge [(1)], C. Rivière [(1)], J. Heux [(1)], B. Pereira [(1)]

(1) Clermont-Ferrand.

Introduction : La prise en charge des patients atteints de Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) a évolué ces dernières années avec les concepts de « treat-to-target », contrôle serré mais également vers une prise en charge globale ou holistique des patients. Dans ce contexte, les centres MICI ont fait évoluer leurs organisations pour satisfaire ces besoins, notamment sous formes d'hôpitaux de jour (HDJ MICI) de type parcours de soins faisant l'objet d'un type de financement dédié.
L'objectif de cette étude était d'évaluer la satisfaction des patients vis-à-vis de la mise en place d'un HDJ MICI de type parcours de soins par rapport à l'organisation antérieure et d'évaluer l'impact de cette nouvelle organisation sur le suivi médical et le handicap fonctionnel des patients atteints de MICI.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective monocentrique de type avant-après menée pendant 8 semaines. Elle a été proposée de manière consécutive aux patients adultes atteints de MICI, vus en HDJ durant cette période. Un questionnaire a été développé spécifiquement pour cette étude. La satisfaction des patients était évaluée grâce à une échelle numérique de 0 à 10 (10= satisfaction parfaite). L'organisation antérieure correspondaient à un schéma classique de consultations médicales et d'examens complémentaires. L'HDJ MICI de type parcours de soins est organisé avec un accueil dédié par une secrétaire, un remplissage de l'IBD-disk en salle d'attente pour évaluer le handicap fonctionnel, puis une consultation auprès d'une des 2 infirmières MICI (incluant une prise de sang, le pré-analytique du dosage de calprotectine fécale une partie d'éducation thérapeutique) ± consultation auprès d'une psychologue suivi d'une consultation médicale. Les examens complémentaires sont réalisés juste avant le parcours de soins au sein ou à proximité de l'unité MICI (recto-sigmoïdoscopie, échographie, IRM).
Les comparaisons d'échelles numériques de satisfaction, de suivi médical et de qualité de vie étaient réalisées par des tests appariés adaptés prenant en compte le risque d'inflation du risque α lié aux comparaisons multiples. Pour aider à l'interprétation clinique concernant la pertinence de ces différences, une taille d'effet (TE) a été calculée (modérée si > 0,5 et importante si > 0,8).

Résultats : Parmi les 388 patients vus dans le cadre de l'HDJ MICI de type parcours de soins, 276 patients (57,6 % de femmes, âge moyen était de 43,8 ± 15,0 ans et 58,3 % des patients avec maladie de Crohn) ont accepté de participer et ont complété les questionnaires de manière acceptable.
La satisfaction globale était significativement plus élevée avec la nouvelle organisation de type parcours de soins qu'avec la précédente (8,7 ± 1,5 *vs* 7,6 ± 1,8, p < 0,0001 ; TE = 0,69) (Figure 1). L'étude transversale de satisfaction a permis de mettre en évidence une augmentation de la satisfaction des patients depuis la mise en place de cette nouvelle organisation concernant l'attention portée par l'équipe soignante vis-à-vis des conséquences indirectes potentielles de la maladie (8,8 ± 1,6 *vs* 7,2 ± 2,1, p < 0,0001 ; TE = 0,87), le temps passé dans l'établissement à chaque visite (7,6 ± 2,0 *vs* 6,7 ± 2,2, p < 0,0001 ; TE = 0,50), la ponctualité des professionnels de santé (7,7 ± 1,8 *vs* 6,8 ± 2,0, p < 0,0001 ; TE = 0,45), la coordination des examens (8,4 ± 1,8 *vs* 7,4 ± 2,1, p < 0,0001 ; TE = 0,60), leur niveau de connaissance sur leur maladie (8,5 ± 1,7 *vs* 8,1 ± 1,8, p < 0,0001 ; TE = 0,23) et la possibilité d'interaction avec le personnel médical (8,5 ± 1,8 *vs* 7,0 ± 2,2, p < 0,0001 ; TE = 0,81). Les analyses statistiques ont permis de montrer l'absence de facteurs associés à la satisfaction des patients (pas de sous-groupe qui bénéficierait plus de cette organisation).



On observait également une amélioration du suivi médical des patients, notamment une légère augmentation de l'observance thérapeutique (71,3 % *vs* 75,2 %) et une discrète diminution du tabagisme actif (18,8 % *vs* 17,0 %, p < 0,001). La mise en place de notre HDJ MICI de type parcours de soins a également permis une amélioration globale du handicap fonctionnel évalué par l'IBD-Disk (32,60 ± 21,59 *vs* 30,50 ± 23,92 ; p < 0,001).
La valorisation annuelle financière ce type d'activité (une fois retranchée la masse salariale des personnels dédiés et des coûts annexes) est estimée entre 400 et 600 k€.

Conclusion : La mise en place d'une organisation d'HDJ MICI de type parcours de soins, remplaçant le schéma de consultations classiques, a permis une amélioration de la satisfaction des patients et une diminution de leur handicap fonctionnel répondant aux objectifs de la prise en charge holistique tout en renforçant les équipes soignantes via un modèle de financement vertueux. La mise en place de ce type d'organisation devrait être encouragée dans les structures de soins accueillant des patients atteints de MICI.

P.081

Modalités pratiques actuelles de transition des patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, des services de pédiatrie à ceux de médecine adulte, en France, en 2024

J. Leruste [1], F. Gottrand [1], D. Ley [1], C. Martinez-Vinson [2], M. Nachury [1], S. Coopman [1]
(1) Lille ; (2) Paris.

Introduction : L'incidence des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) pédiatriques, diagnostiquées avant 17 ans, est en augmentation depuis plusieurs années. La transition est le processus de déplacement, planifié et organisé, de la prise en charge médicale du patient des services de pédiatrie à ceux de médecine adulte. Elle est différente du transfert qui correspond au relais effectif de la prise en charge. La transition est réalisée à l'adolescence, une période charnière de la vie du patient. Il est recommandé de la préparer et de l'accompagner. L'objectif de cette étude était de dresser un état des lieux des modalités pratiques de transition des patients atteints d'une MICI, en France en 2024.

Patients et Méthodes : Des données descriptives étaient collectées par deux questionnaires adressés aux pédiatres gastro-entérologues (PG) et aux gastro-entérologues d'adultes (GA), de manière anonyme, via les newsletters de groupes et de sociétés savantes, entre décembre 2023 et mars 2024.

Résultats : Au total, 127 questionnaires ont été analysés, 83 remplis par des PG et 44 par des GA. Soixante-deux pourcents des répondants pratiquaient en Centre Hospitalier Universitaire (CHU), 26 % en Centre Hospitalier Général (CHG) et 12 % en libéral. Une faible proportion avait une pratique mixte (8%).
En médiane, les PG réalisaient 3 transitions par an. Ils orientaient dans 66,5% des cas leurs patients, selon les caractéristiques de la maladie du patient, vers un GA de CHU, de CHG ou en libéral. En médiane, les GA suivaient 30 patients ayant une MICI pédiatrique. Parmi eux, 3,5 auraient bénéficié d'un programme de transition (11,6%).
La transition était formalisée pour 44 % des médecins interrogés, plus souvent pour les PG que pour les GA (51 % des PG, 32 % des GA, p = 0,042). Parmi eux, 52% disposaient d'une personne référente de la transition et 64% proposaient des ateliers d'éducation thérapeutique du patient (ETP). La transition était plus souvent formalisée pour les PG ou GA exerçant en CHU, comparés à ceux exerçant en CHG ou en libéral (PG : p = 0,002 ; GA : p = 0,008). Les médecins de CHU réalisaient plus de consultations conjointes (PG : p = 0,003 ; GA : p < 0,001). Des questionnaires d'évaluation d'aptitude à réaliser la transition étaient plus utilisés par les PG en CHU que ceux en CHG ou libéral (p = 0,013).
Pour 64 % des professionnels, la période idéale pour commencer la transition était entre 15-17 ans. Les prérequis obligatoires pour entreprendre la transition différaient entre PG et GA mais l'adhésion du patient était indispensable pour 91 % des répondants.
Parmi les PG, 45 % réalisaient le transfert vers le service de médecine adulte entre 17-18 ans, 46 % après 18 ans, sans différence significative selon le mode d'exercice. Pour 66 % des GA, l'âge idéal pour le transfert était entre 17-18 ans, sans différence significative selon le mode d'exercice.

Conclusion : Cette étude dresse un état des lieux des pratiques actuelles de transition des patients suivis pour une MICI en France en 2024. Elle souligne des différences de pratiques entre les PG et les GA ; mais aussi entre les professionnels selon leur mode d'exercice. Des adaptations pourraient être proposées pour mieux la préparer et l'organiser : développer et faciliter l'accès aux ateliers d'ETP et d'e-ETP (en particulier ceux axés sur la transition), former des personnes référentes de la transition, créer des cliniques de transition, communiquer sur l'importance des questionnaires d'évaluation… Enfin, il serait intéressant d'interroger, d'une part, les patients ayant déjà réalisé une transition afin d'identifier les points positifs qu'ils en ont perçus et les axes d'amélioration nécessaires, et d'autre part, ceux amenés à réaliser la transition dans un futur proche afin d'identifier leurs attentes et leurs souhaits.

P.082

Déterminants socio-démographiques de la fatigue chez les patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin en rémission

T. Ferrari [1], M. Hupé [1], R. Altwegg [2], S. Nancey [3], P. Rivière [4], C. Costentin [1], N. Mathieu [1]
(1) Grenoble ; (2) Montpellier ; (3) Lyon ; (4) Bordeaux.

Introduction : Si les déterminants sociaux de santé sont reconnus chez nos patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) (1), leur impact en contexte de fatigue significative est bien moins évalué. Une étude du GETAID suggère un lien entre la fatigue et les facteurs sociaux, bien que ceux-ci ne soient pas détaillés (2). Le but de notre étude est de décrire les déterminants socio-démographiques de la fatigue (DSF) chez des patients ayant une MICI en rémission.

Patients et Méthodes : Notre étude est une cohorte française, descriptive, transversale, multicentrique (4 CHU) et en vie réelle. Les patients inclus sont des adultes avec une MICI en rémission clinique (Index Harvey Bradshaw ≤ 4 pour la maladie de Crohn, Score Mayo Partiel ≤ 2 pour la rectocolite hémorragique) et biologique (calprotectine fécale < 250 µg/g et CRP < 5 mg/L) depuis au minimum 6 mois ayant une fatigue significative (évaluée par un score FACIT- F < 40). Les DSF sont recueillis via plusieurs questionnaires : le DIPCare (3) (qui explore la précarité dans 3 domaines : social, matériel et sanitaire, avec un score global entre 0 et 5, un score élevé marquant une précarité marquée) et le SSQ6 (4) (support social, qui varie de 0 à 54, et satisfaction du patient, qui varie de 6 à 36, un score élevé est associé à un bon support social). La pénibilité est évaluée par l'IDB disk. Le critère de jugement principal est la description des DSF chez les MICI en rémission clinico- biologique avec fatigue significative. Le critère de jugement secondaire est la comparaison des DSF entre les patients modérément (30 ≤ FACIT- F < 40) et sévèrement fatigués (FACIT- F < 30).

Résultats : 209 patients ayant une fatigue significative (102 modérées et 107 sévères) sont inclus. Le score moyen du FACIT- F est à 27,78 (± 9,55). Pour le DIPCare, le score total moyen est à 1,32 (± 1,2) avec un score social à 1,43 (± 1,25), un score sanitaire à 0,23 (± 0,42) et un score matériel à 0,68 (± 0,79). Les scores moyens du SSQ6 sont de 16,85 (± 10,1) pour la disponibilité et de 28,17 (± 8,2) pour la satisfaction. La fatigue est associée à une importante pénibilité (score de l'IDB disk moyen à 48,71 ± 20,56) et ce d'autant plus que la fatigue est sévère (score moyen IDB disk à 40.46 ± 19.07 pour les patients modérément fatigués contre 56.49 ± 18.81 pour les sévèrement fatigués ; p < 0.001). Les scores de précarité du DIPCare sont plus élevés chez les patients sévèrement fatigués que ceux modérément fatigués (score moyen à 1,32 ± 1,2 contre 1,02 ± 1,1 ; p < 0,001), y compris dans les 3 sous- domaines. L'entourage, évalué par le SSQ6, est plus restreint chez les patients sévèrement fatigués comparé à celui chez les patients modérément fatigués (score moyen à 14,81 ± 9,04 contre 18,99 ± 10,69 ; p = 0,004) et les patients sévèrement fatigués sont moins satisfaits de leur entourage (score moyen à 26,93 ± 8,26 contre 29,46 ± de 7,93 ; p = 0,026). Enfin, plus la fatigue est sévère, plus la pénibilité impacte significativement tous les domaines de l'IDB disk.

Conclusion : Une fatigue sévère (FACIT- F < 30) chez des MICI en rémission clinico- biologiques est associée à une précarité accrue, un entourage aidant plus réduit, des patients plus insatisfaits ainsi qu'une pénibilité majeure dans la vie quotidienne. En attendant les études d'interventions nécessaires, nous estimons que les DSF sont à aborder dans la prise en charge holistique patient- centré et que le clinicien doit prendre en compte ces aspects lors des entretiens avec ses patients.

P.083

Télésurveillance des patients atteints de MICI : résultats du déploiement dans dix centres en France

L. Caillo [1], A. Borel [1], A. Haennig [2], J. Scanzi [3], P. Delasalle [4], O. Wilson [5], F. Cordet [6], C. Benard [7], G. Boschetti [8], A. Benezech [9], P. Barthelemy [10], F. Couttenier [10], A. Buisson [3]

(1) Nîmes ; (2) Capbreton ; (3) Clermont-Ferrand ; (4) Grasse ; (5) Orléans ; (6) Bordeaux ; (7) Rouen ; (8) Lyon ; (9) Avignon ; (10) Paris.

Introduction : Les patients atteints de MICI (maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique, RCH) nécessitent des traitements par immunosuppresseurs pour prévenir les poussées de la maladie. La détection précoce des signes d'aggravation est essentielle pour ajuster les traitements et éviter des complications sévères. La télésurveillance (Remote Patient Monitoring, RPM) permet de détecter rapidement les signes annonciateurs de poussées et d'assurer un management proactif des patients. Cette étude évalue la faisabilité du déploiement et la satisfaction des prescripteurs concernant une solution de RPM dédiée au suivi des patients atteints de MICI.

Matériels et Méthodes : L'analyse des données après le déploiement de la solution RPM a porté sur 62 patients suivis dans 10 établissements. La solution associe des entretiens avec des coordinateurs de santé (CDS : infirmiers, diététiciens) et une application mobile incluant la collecte trimestrielle d'e-PROs (patient reported outcome), du contenu éducatif, une messagerie sécurisée, et un dispositif de mesure de la calprotectine fécale à domicile. Un questionnaire a été distribué aux prescripteurs pour évaluer leur satisfaction et leur expérience notamment la priorisation des patients à risque, l'identification à distance de la non-réponse aux traitements, le partage d'informations pour la coordination des soins, et la satisfaction globale au moyen d'une échelle de Likert à 5 points. Les statistiques d'utilisation de la solution par les patients ont également été recueillies. Les critères évalués incluaient la qualité de vie (SIBDQ) et l'activité de la maladie (HBI pour Crohn, SCCAI pour RCH), avec mesure de la calprotectine par auto-tests.

Résultats : De mars à novembre 2023, 3 CDS ont réalisé des entretiens avec les 62 patients de l'échantillon analysé (Crohn : n=35; RCH : n=27; âge moyen de 39 ans) ; 324 interactions ont été enregistrées entre les CDS et les patients ; 13 alertes ont été envoyées aux gastro-entérologues. Parmi les prescripteurs, 80 % ont exprimé un bon intérêt (score de 1 sur une échelle de -2 à 2) ou un grand intérêt (score de 2) pour la priorisation à distance des patients à risque. De plus, 90 % ont manifesté un intérêt similaire pour l'identification à distance de la non-réponse à un traitement. Concernant la circulation et le partage de l'information, 80 % des prescripteurs ont attribué un bon impact (score de 1) ou un gros impact (score de 2) sur l'amélioration de la coordination des soins. Enfin, 100 % se sont déclarés plutôt satisfaits ou très satisfaits de cette expérimentation. La qualité de vie a été mesurée pour respectivement 60 patients et 32 patients sur une période de 3 mois et de 6 mois ; cette diminution s'explique par un arrêt temporaire de la collecte du SIBDQ, en raison de contraintes techniques. L'activité de la maladie a été évaluée chez respectivement 24 patients et 19 patients atteints de Crohn sur une période de 3 mois et de 6 mois, ainsi que chez respectivement 21 patients et 17 patients atteints de RCH sur une période de 3 mois et de 6 mois. Au total, 80 % des patients ont complété leurs scores d'activité de la maladie HBI et SCCAI à 6 mois de suivi. La calprotectine fécale a également été mesurée pour 38 patients à 3 mois et pour 32 patients à 6 mois. En tout, 84 % des patients ont continué à réaliser leurs autotests de calprotectine fécale à 6 mois de suivi.

Conclusion : Cette étude démontre une forte satisfaction des prescripteurs utilisant la solution de RPM. L'adhésion et l'observance des patients sont également satisfaisantes. Ces résultats préliminaires mettent en évidence le potentiel d'une plateforme de télésurveillance pour le suivi des patients atteints de MICI.

Remerciements, financements, autres : Enquête réalisée en partenariat avec JJ Innovative Medicine

P.084

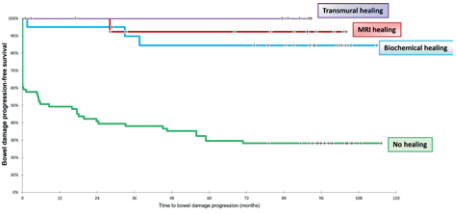
La calprotectine fécale et l'IRM sont des outils complémentaires pour évaluer l'efficacité des traitements et prédire le risque de progression de la destruction intestinale dans la maladie de Crohn : résultats de l'étude IZNOGOUD

A. Buisson [1], T. Guilmoteau [1], C. Allimant [2], B. Pereira [1]

(1) Clermont-Ferrand ; (2) Chambéry.

Introduction : La calprotectine fécale (Fcal) et l'IRM pourraient être utilisées comme des outils non invasifs pour surveiller respectivement la cicatrisation muqueuse et transmurale dans la maladie de Crohn (MC).
L'objectif de cette étude était d'évaluer la concordance entre la calprotectine fécale et l'IRM pour détecter une MC active, et examiner la complémentarité de ces outils pour prédire les résultats à long terme de la MC.

Patients et Méthodes : A partir des données poolées de 2 études prospectives, nous avons inclus des patients atteints de MC ayant réalisé à la fois une IRM et un dosage de calprotectine fécale dans un délai de 7 jours. L'IRM a été réalisée sans préparation colique ni lavement mais avec 0,5 à 1L de PEG pour la distension intestinale. L'IRM comprenait une évaluation segmentaire du jéjunum, de l'iléon non terminal, de l'iléon terminal (30 derniers cm), du côlon droit, du côlon transverse, du côlon gauche/sigmoïde et du rectum.
La cicatrisation transmurale en IRM était défini comme un C-score < 0,5 dans tous les segments.
Les patients ont été répartis en quatre groupes : cicatrisation transmurale (les deux normaux), cicatrisation IRM (Fcal > 100 µg/g mais IRM normale), cicatrisation biochimique (Fcal < 100 µg/g mais IUS anormal) et absence de cicatrisation (Fcal et IUS anormaux).
Les critères de jugements étaient le délai avant la progression de la destruction intestinales et le délai avant l'arrêt du traitement lié à une rechute.
Les analyses de survie ont été réalisées grâce au test du logrank (univarié) puis modèle de Cox (multivarié). Les résultats étaient exprimés en hazard ratio (HR) avec intervalle de confiance à 95 %.



Résultats : Parmi les 112 patients inclus, 6,2 % (7/112), 11,6 % (13/112), 18,8 % (21/112) et 63,4 % (71/112) ont respectivement atteint une cicatrisation transmurale, une cicatrisation IRM, une cicatrisation biochimique et aucune cicatrisation. Nous n'avons observé aucune différence significative entre les quatre groupes.A l'inclusion, 42 % (47/112) des patients étaient symptomatiques selon les PRO-2, avec une différence entre les quatre groupes (p < 0,001).
La concordance entre l'IUS et la Fcal pour détecter une MC active était faible (69,6 %, coefficient κ = 0,10 ± 0,09). Au total, 57 patients ont présenté une progression de la destruction intestinale au cours du suivi. La cicatrisation transmurale, IRM (HR = 0,13 [0,04-0,43]) ou biochimique (HR = 0,24 [0,07-0,77]) étaient associée à une réduction du risque de progression de la destruction intestinale pasr rapport à l'absence de cicatrisation (p < 0,0001) avec un tendance non significative pour la cicatrisation transmurale *vs* IRM ou biochimique (Figure 1). Alors que 94 patients ont arrêté leur traitement pour échec au cours du suivi, la cicatrisation transmurale était associée à un risque plus faible d'arrêt du traitement lié à une rechute que la cicatrisation biochimique (HR = 0,29 [0,02-0,45], p = 0,003), la cicatrisation IRM (HR = 0,45 [0,02-0,60], p = 0,001) ou l'absence de cicatrisation (HR = 0,11 [0,018-0,04], p = 0,002).

Conclusion : La cicatrisation transmurale évaluée par 2 outils non invasifs tels que l'IRM et la calprotectine fécale semble associée à une diminution du risque de progression de la destrcution intestinale chez les patients atteints de maladie de Crohn suggérant une complémentarité intéressante de ces outils en pratique quotidienne.

P.085

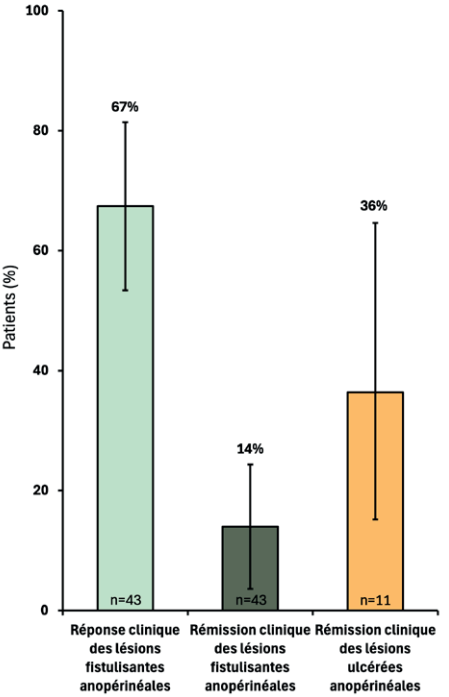
Efficacité et tolérance de l'upadacitinib en traitement d'induction de la maladie de Crohn ano-périnéale : étude de cohorte multicentrique

N. Richard [1], R. Altwegg [2], P. Seksik [3], S. Nancey [4], M. Nachury [5], D. Laharie [6], A. Amiot [7], L. Vuitton [8], L. Peyrin-Biroulet [9], M. Allez [3], C. Rouillon [10], B. Coffin [11], A.L. Pelletier [3], M. Uzzan [12], M. Amil [13], M. Hupé [14], M. Fumery [15], A. Bozon [2]

(1) Rouen ; (2) Montpellier ; (3) Paris ; (4) Lyon ; (5) Lille ; (6) Bordeaux ; (7) Le Kremlin-Bicêtre ; (8) Besançon ; (9) Nancy ; (10) Caen ; (11) Colombes ; (12) Créteil ; (13) La Roche-sur-Yon ; (14) Grenoble ; (15) Amiens.

Introduction : L'upadacitinib a démontré son efficacité en traitement d'induction de la maladie de Crohn (MC) luminale (1). Selon une analyse post-hoc des essais randomisés de phase 3, l'upadacitinib a également montré un bénéfice dans le traitement de la MC ano-périnéale fistulisante (2). Cependant, les données de vraie vie concernant cette atteinte sont limitées.

Patients et Méthodes : De septembre 2022 à septembre 2024, tous les patients suivis pour une MC anopérinéale traitée par upadacitinib 45 mg/j ont été inclus rétrospectivement dans 32 centres français et belges. La rémission clinique (absence d'écoulement spontané ou provoqué en cas de fistules et cicatrisation des ulcérations et/ou fissures anales pour les lésions primaires, sans ajout de nouveau traitement pour l'atteinte anopérinéale (antibiothérapie notamment) et sans nouvelle chirurgie anopérinéale) et la réponse clinique (diminution d'au moins 50 % des écoulements fistuleux ou de 50% des ulcères/fissures en cas de lésions primaires) ont été évaluées à la semaine 12. Une analyse univariée puis multivariée a été réalisée pour identifier les facteurs prédictifs de la réponse clinique.



Résultats : Parmi les 243 patients atteints de MC traités par upadacitinib, 54 (22,2 %) avec une MC anopérinéale active au moment de l'induction de l'upadacitinib ont été inclus : 43 (81,0 %) maladies fistulisantes et 11 (19,0 %) lésions primaires à type d'ulcérations anales isolées. L'âge médian était de 38 ans (IQR, 29,0-45,8), 28 (51,9 %) étaient des hommes et 9 (17,0 %) des fumeurs actifs. Tous avaient déjà été exposés à au moins une biothérapie (nombre médian : 4, IQR [3-5]), et 25 (47,2 %) avaient un antécédent de chirurgie périnéale, dont 24/43 (55,8 %) dans le sous-groupe des patients avec une maladie fistulisante. La réponse clinique et la rémission clinique à la semaine 12 ont été obtenues respectivement chez 37/54 (68,5 %) et 10/54 (18,5 %) patients. Chez les patients atteints de MC anopérinéale fistulisante, la réponse clinique et la rémission clinique à la semaine 12 ont été obtenues respectivement chez 29/43 (67,4 %) et 6/43 (14,0 %) patients. Parmi les patients atteints de MC anopérinéale primaire, une rémission complète des ulcères a été notée chez les 4/11 (36,4 %) (Figure 1). Dans l'analyse multivariée, le phénotype pénétrant (RC = 14,8, IC à 95 % [1,6-381,9], p = 0,04) était associé à des taux plus élevés de réponse clinique à S12 tandis que le nombre de biothérapies antérieures n'influençait pas la réponse clinique (RC = 1,63, IC à 95 % [0,47-5,79]).
Quinze événements indésirables (EI) sont survenus chez 13 patients (24,1 %), dont 5 (9,3 %) EI graves, correspondant tous à une exacerbation de la MC. À la semaine 12, 7 (13 %) patients ont arrêté l'upadacitinib, tous pour manque d'efficacité.

Conclusion : Dans cette cohorte de vraie vie de patients atteints d'une maladie de Crohn réfractaire, un traitement d'induction par upadacitinib permettait d'obtenir une réponse clinique de la MC ano-périnéale chez les deux tiers des patients.

P.086

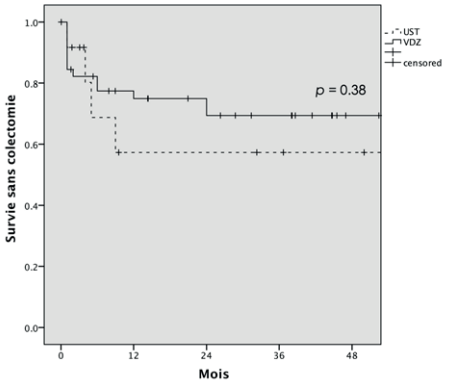
Efficacité du vedolizumab et de l'ustekinumab après traitement d'induction par ciclosporine dans la colite aiguë grave : une étude de cohorte rétrospective

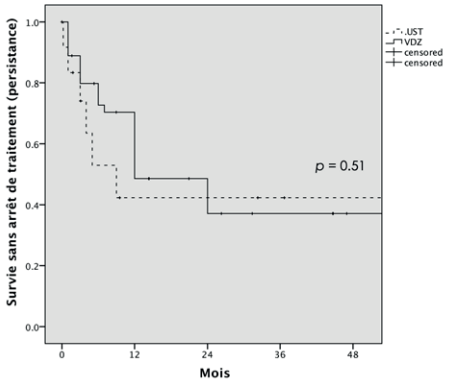
M. Harb [1], T. Bazin [1], S. Dermine [1], C. Bresteau [1], M. El Khatib [1], J. Bourdillel [1], C. Colas [1], O. Corcos [1], L. Billiauws [1], F. Joly [1], A. Nuzzo [1]
(1) Clichy.

Introduction : Dans la colite aiguë grave (CAG) cortico-résistante, le traitement médical de 2ème ligne repose sur l'infliximab ou la ciclosporine (CICLO). Avec l'augmentation du nombre de patients exposés aux anti-TNFα, la CICLO est souvent choisie pour éviter une colectomie d'urgence. Cependant, sa tolérance restreint son utilisation à la phase d'induction, en attendant l'efficacité d'un traitement d'entretien chez les patients répondeurs (stratégie de bridge). Dans cette situation, les données d'efficacité et de tolérance du vedolizumab (VDZ) et de l'ustekinumab (UST) en combinaison à la CICLO restent limitées, et le choix d'une stratégie de bridge reste difficile. L'objectif de cette étude était d'évaluer et comparer l'efficacité du VDZ et de l'UST en association à la CICLO dans la CAG cortico-résistante.

Patients et Méthodes : Dans une étude de cohorte monocentrique rétrospective, nous avons inclus tous les patients : 1) hospitalisés pour CAG, 2) répondeurs à un traitement d'induction par CICLO, et 3) ayant débuté un traitement d'entretien par VDZ ou UST. La CAG était définie selon les critères modifiés de Truelove et Witts (incluant la CRP). La réponse à la CICLO était évaluée à J7 par une baisse du score de Lichtiger à moins de 10 points pendant 2 jours consécutifs, avec une diminution d'au moins 3 points par rapport au score initial. Les données cliniques et biologiques ont été collectées à l'admission, à la sortie d'hospitalisation, à M12, M24 et en fin de suivi. Le critère de jugement principal était la survie sans colectomie. Les critères de jugement secondaires incluaient la survie sans arrêt du traitement (persistance) et la tolérance. Les probabilités de survie ont été calculées selon la méthode de Kaplan Meier. Les résultats sont exprimés en médianes (intervalle inter-quartile IQR)

Résultats : Entre 2014 et 2024, 72 patients ont été traités par CICLO pour une CAG dans notre centre. Quatorze n'ont pas été inclus en raison d'une non-réponse, d'un traitement par tofacitinib (n=6) ou infliximab (n=3) et/ou d'une colectomie d'urgence (n=11). Au total, 58 patients (âge médian 39 ans, IQR 30-58, 60% de femmes) avec CAG répondeurs à la CICLO ont été inclus, dont 46 traités par VDZ (79%) et 12 par UST (21%). La CAG compliquait une RCH dans 81% des cas (dont 68% pancoliques) ou une maladie de Crohn dans 19% des cas. La durée d'évolution de la maladie était de 7 ans (2-15) avant l'inclusion. La majorité des patients étaient bio-exposés (91%), principalement aux anti-TNF (90% ; 66% infliximab et/ou 43% adalimumab et/ou 7% golimumab). Une minorité de patients avaient été exposés au VDZ (n=4, 7%), UST (n=4, 7%) et tofacitinib (n=5, 9%). Le traitement de 1ère ligne de la CAG était une corticothérapie IV chez 52 (90%), l'infliximab chez 2 (3%) et la CICLO chez 4 (7%) patients. La présentation de la CAG incluait : score de Lichtiger à 10 (10-12), CRP à 40mg/l (22-79), albumine 29g/l (27-30), calprotectine fécale à 874µg/g (450-1800), UCEIS = 7 (5-8), Mayo score endoscopique = 3 (3-3). Les probabilités de survie sans colectomie étaient de 75% à M12 et 69% à M24 dans le groupe VDZ et 57% à M12 et M24 dans le groupe UST (logrank p=0.38). Les probabilités de survie sans arrêt du traitement (persistance) étaient de 48% à M12 et 37% à M24 dans le groupe VDZ et 42% à M12 et M24 dans le groupe UST (logrank p=0.51, figure). Après appariement sur le traitement d'entretien reçu, le type et la sévérité de la MICI, les facteurs de risque indépendants de colectomie étaient une albuminémie < 27g/l (HR=3.4 ; IC95% 1.2-9.8) et une exposition antérieure au tofacitinib (HR=4.3 ; IC95% 1.2-15.8). Après un suivi médian de 37 mois (IC95% 35-40), 20 patients (34%) ont présenté un effet indésirable, dont 11 (19%) sévères, majoritairement attribués à la CICLO, ainsi que 2 thromboses veineuses profondes dans le groupe VDZ et 1 infection dans le groupe UST. Aucun décès n'est survenu.





Conclusion : Dans une cohorte rétrospective de patients bio-exposés avec CAG cortico-resistante, une stratégie de bridge ciclosporine – vedolizumab ou ustekinumab permettait d'éviter une colectomie chez 2/3 des patients, avec une persistance du traitement d'environ 50% à 12 mois. Il n'existait pas de différence significative entre les deux stratégies en termes d'efficacité, persistance et tolérance.

P.087

Comparaison d'une stratégie vaccinale standard *versus* intensifiée contre le pneumocoque chez les patients MICI sous biotherapies : étude randomisée, prospective multicentrique, en ouvert (Etude PneumoMICI)

X. Roblin [1], S. Vieujean [2], S. Nancey [3], X. Hébuterne [4], G. Savoye [5], S. Viennot [6], G. Bouguen [7], M. Fumery [8], A.E. Berger [1], A.S. Peaucelle [1], L. Bastide [1], M. Barrau [1], L. Peyrin-Biroulet [9], S. Paul [1]

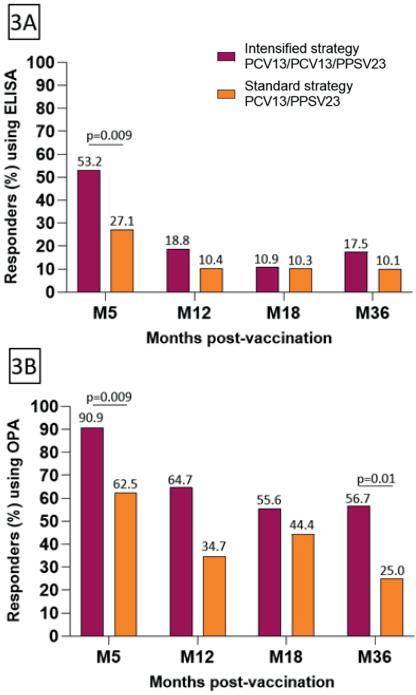
(1) Saint-Étienne ; (2) Liège, BELGIQUE ; (3) Lyon ; (4) Nice ; (5) Rouen ; (6) Paris ; (7) Rennes ; (8) Amiens ; (9) Nancy.

Introduction : La vaccination contre le pneumocoque est recommandée chez les patients MICI (une dose de PCV13 suivie d'une dose de PPV23). Cependant, l'efficacité vaccinale est réduite signficativement chez les patients MICI traités par immunosuppresseurs (IS) ou/et anti TNF. Le but de cette étude randomisée était de comparer la réponse immune apres deux types de stratégies vaccinales contre le pneumocoque (stratégie vaccinale standard *versus* stratégie vaccinale intensifiée comprenant deux doses de PCV13) chez des patients MICI traités par anti TNF (avec ou sans IS) ou vedolizumab.

Patients et Méthodes : Nous avons conduit une étude prospective, randomisée, multicentrique, en ouvert ayant inclus 67 centres hospitalo-universitaires français afin de comparer deux stratégies vaccinales contre le pneumocoque chez des patients MICI : un schéma intensifié (PCV13/PCV13/PPSV23) *versus* un schéma standard (PCV13/PPSV23). Les patients porteurs de MICI en rémission clinique et traités par biothérapies (anti TNF avec ou sans IS ou vedolizumab) étaient randomisés 1 :1. Sur un suivi de 36 mois, nous avons étudié la réponse immune spécifique de chaque sérotype pour chaque stratégie vaccinale par technique ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) et technique OPA (opsonophagocytic assays), l'apparition d'effets indésirables en incluant les réactions liées aux vaccins dans chaque groupe et l'évolution de l'activité de la MICI pour tout malade inclus. Le critère d'analyse principal était l'analyse de réponse vaccinale à M5, définie par des taux d'Ac supérieurs à 1 µg/mL pour au moins 9 des 13 sérotypes en technique ELISA, ou par une augmentation d'au moins 4 fois des taux d'anticorps entre M5 et les taux prévaccinaux pour au moins 70% des sérotypes en technique OPA.

Résultats : Un total de 104 patients a été inclus (âge médian, 43 ans, sexe masculin: 60,6%, MC : 68,3%, avec une durée médiane de la MICI de 10 ans). 51 patients ont été inclus dans le groupe vaccination standard et 53 dans le groupe schéma vaccinal intensifié. La majorité des patients étaient traités à l'inclusion par anti TNF en monothérapie (60%), 29% étaient en combothérapie (anti TNF avec un IS) et 11% sous vedolizumab. A M5, 53.2% des patients dans le groupe intensifié ont présenté une réponse vaccinale en ELISA contre 27,1% dans le bras standard (RR: 1.96; 95% CI: 1.15–3.36; p = 0.009). En technique OPA, les taux de réponse étaient significativement plus élevés dans le bras intensifié pendant toute la durée du suivi : 90.9% *vs.* 62.5% à M5 (p=0,009), 64.7% *vs.* 34.7% à M12, et 56.7% *vs.* 25% à M36 (p=0,01), respectivement (Figure 1). En analyse multivariée, trois facteurs indépendants étaient isolés comme associés à la non réponse vaccinale à M5 : anti-TNF (OR: 5.92; 95% CI: 1.16–30.2; p = 0.03), combothérapie (OR:6.16; 95% CI:1.17-32.3; p=0.03) et MC (OR: 5.69; 95% CI: 2.09–15.4; p = 0.001). La tolérance vaccinale dans les deux groupes était très bonne et comparable entre les deux stratégies, et les taux de rechute clinique de la MICI superposables.

Conclusion : Cette première étude randomisée comparant deux stratégies vaccinales vis à vis du pneumocoque, dans les MICI traitées par biothérapies, a montré qu'un schéma vaccinal intensifié (PCV13/PCV13/PPSV23) obtenait une réponse immune signficativement plus élevé qu'une stratégie standard (PCV13/PPSV23), avec une réponse immune signficativement plus durable sur un suivi de 36 mois.



P.088

Profils transcriptomiques de la muqueuse associés à la réponse clinique chez des patients atteints de rectocolite hémorragique et recevant du filgotinib

L. Peyrin-Biroulet [1], F. Magro [2], B. Feagan [3], G. Rogler [4], Y. Bauer [5], L. Cougnaud [6], A. Oortwijn [7], M. Randall [8], C. Rudolph [7], W. Reinisch [9]

(1) Nancy ; (2) Porto, PORTUGAL ; (3) London, CANADA ; (4) Zurich, SUISSE ; (5) Bâle, SUISSE ; (6) Antwerp, BELGIQUE ; (7) Leiden, PAYS-BAS ; (8) Bologne, ITALIE ; (9) Vienne, AUTRICHE.

Introduction : Le filgotinib (FIL) est un inhibiteur préférentiel de JAK1 administré par voie orale une fois par jour et approuvé pour le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH). Dans l'essai de phase 2b/3 SELECTION (NCT02914522), FIL a présenté un haut niveau d'efficacité pour induire et maintenir une rémission histologique et une réponse endoscopique, comparativement au placebo (PBO). Nous avons décrit ici les changements dans les profils transcriptomiques de la muqueuse associés aux réponses histologiques et endoscopiques après traitement par FIL ou PBO.

Patients et Méthodes : Des patients atteints de RCH active modérée à sévère ont été inclus dans l'une des deux cohortes (naïfs de biologiques ou préalablement exposés aux biologiques) et randomisés 2:2:1 pour recevoir FIL 200 mg (FIL200), FIL 100 mg (FIL100) ou PBO de l'inclusion jusqu'à la semaine 10. L'ARN a été extrait des biopsies du côlon prélevées à l'inclusion et à la semaine 10 et le séquençage de l'ARN (ARN-seq) a été effectué selon les protocoles standard. Les réponses cliniques d'intérêt comprenaient la rémission histologique (évaluée par le score catégorique de Geboes) et la réponse endoscopique (toutes deux définies dans la légende de la Figure) à la semaine 10. Pour évaluer la variabilité transcriptionnelle, les données ARN-Seq ont été analysées par une carte spectrale séparément pour l'inclusion et la semaine 10. L'analyse des gènes différentiellement exprimés (DEG) a été utilisée pour explorer les différences d'expression transcriptionnelle pour de multiples comparateurs : de l'inclusion à la semaine 10 entre les patients avec ou sans réponse clinique, séparément, par bras de traitement et par cohorte.

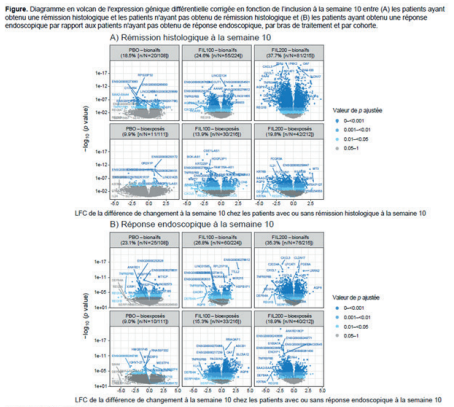


Figure. Diagramme en volcan de l'expression génique différentielle corrigée en fonction de l'inclusion à la semaine 10 entre (A) les patients ayant obtenu une rémission histologique et les patients n'ayant pas obtenu de rémission histologique et (B) les patients ayant obtenu une réponse endoscopique par rapport aux patients n'ayant pas obtenu de réponse endoscopique, par bras de traitement et par cohorte.

Les valeurs +LFC et -LFC reflètent les gènes présentant des changements positifs et négatifs, respectivement, à la semaine 10 par rapport à l'inclusion chez les patients ayant obtenu une rémission histologique ou une réponse endoscopique, par rapport à ceux qui n'en ont pas obtenu.
n/N: nombre de patients présentant une réponse histologique ou endoscopique à la semaine 10/nombre total de patients dans le bras de traitement et la cohorte respectifs.
La rémission histologique a été définie par un GS catégorique: grade 0 de ≤0,3, grade 1 de ≥1,1, grade 2a de ≥2A,3, grade 2b de 2B.0, grade 3 de 3.0, grade 4 de 4.0 et grade 5 de 5.0 lors d'une visite spécifique.
La réponse endoscopique a été définie comme un sous-score endoscopique de 0 ou 1.
DEG, gènes différentiellement exprimés; FIL100, filgotinib 100 mg; FIL200, filgotinib 200 mg; GS, score de Geboes; LFC, log2 du changement de seuil; PBO, placebo.

Résultats : Des données ARN-Seq étaient disponibles pour 1 086 patients dans tous les groupes de traitement, à l'inclusion et/ou à la semaine 10. L'analyse des cartes spectrales n'a montré aucune association visuelle entre la variabilité transcriptionnelle à l'inclusion (composante principale [PC]1 : 26 %) et l'obtention d'une rémission histologique ou d'une réponse endoscopique à la semaine

10, ni avec le bras de traitement. À la semaine 10, la principale source de variabilité transcriptionnelle (PC1 : 32 %) était visuellement associée à l'obtention d'une rémission histologique ou d'une réponse endoscopique, mais pas au groupe de traitement. L'analyse des gènes différentiellement exprimés a révélé que davantage de gènes significatifs étaient associés à la rémission histologique dans le groupe FIL200 par rapport aux groupes FIL100 ou PBO, en particulier chez les patients bionaïfs par rapport aux bioexposés (Figure A). En outre, davantage de gènes significatifs ont été associés à la réponse endoscopique dans les bras FIL par rapport au bras PBO (Figure B).

Conclusion : La réponse transcriptionnelle globale associée à la rémission histologique ou à la réponse endoscopique était plus importante dans les bras de traitement FIL que dans le bras PBO. Cette réponse transcriptionnelle différait entre les patients bionaïfs et les patients bioexposés, ce qui suggère que les changements transcriptionnels associés à la réponse clinique ont été influencés à la fois par le traitement par FIL et par l'utilisation antérieure de biologiques. Les données préliminaires suggèrent que ces changements transcriptionnels se produisent dans les voies liées à la pathogenèse de la RCH.

P.089

Efficacité et tolérance de l'upadacitinib après 3 ans de traitement de patients ayant une rectocolite hémorragique active modérée à sévère : données intermédiaires à long terme de l'étude d'extension en ouvert de phase III (U-ACTIVATE)

S. Nancey [1], R. Panaccione [2], P. Higgins [3], H. Nakase [4], S.C. Glover [5], S. Danese [6], J.F. Colombel [7], J. Eccleston [8], M. Kujawski [8], V. Remple [8], X. Yao [8], S. Suravaram [8], S. Schreiber [9]

(1) Lyon ; (2) Calgary, CANADA ; (3) Ann Arbor, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) Sapporo, JAPON ; (5) Jackson, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (6) Milan, ITALIE ; (7) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (8) Chicago, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (9) Kiel, ALLEMAGNE.

Introduction : L'upadacitinib (UPA), un inhibiteur de JAK réversible administré par voie orale, autorisé dans le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH) active modérée à sévère,(1,2) a montré une efficacité durable et un profil de tolérance acceptable dans les études à long terme menées sur plusieurs maladies auto-immunes.(3–5)

Patients et Méthodes : Nous décrivons l'efficacité et la tolérance de l'UPA après presque 3 ans de traitement de patients ayant une RCH active modérée à sévère dans le cadre de l'étude U-ACTIVATE (NCT03006068), comprenant 1 an d'entretien et environ 2 ans d'extension à long terme (ELT). Les patients âgés de 16–75 ans présentant une RCH depuis ≥ 90 jours avant leur inclusion dans l'étude, un score de Mayo adapté (AMS) de 5–9 et un sous-score endoscopique de 2 ou 3 étaient éligibles aux études d'induction (U-ACCOMPLISH [NCT03653026] ; U-ACHIEVE Induction [NCT02819635]) et randomisés pour recevoir un placebo (PBO) ou l'UPA 45 mg une fois par jour (1x/j) pendant 8 semaines (sem). Les répondeurs cliniques étaient re-randomisés pour recevoir PBO, UPA 15 mg 1x/j (UPA15) ou UPA 30 mg 1x/j (UPA30) pendant 52 sem (U-ACHIEVE Maintenance). Les patients ayant achevé les 52 sem d'entretien étaient éligibles à cette ELT, sous leur dose d'entretien. L'efficacité était évaluée selon la rémission clinique (SMA et score Mayo partiel), le maintien de la rémission clinique (SMA), la réponse clinique, la rémission endoscopique, l'amélioration endoscopique et le maintien de la rémission endoscopique au cours de l'ELT à la sem 96 (critères définis dans le Tableau). La tolérance était évaluée d'après les événements indésirables apparus sous traitement (EIAT), présentés sous forme de taux d'événements ajusté en fonction de l'exposition (TEAE ; événements pour 100 patients années [E/100 PA]). L'efficacité et la tolérance étaient analysées à partir des données observées jusqu'au 30 juin 2023, sans imputation des valeurs manquantes.

Résultats : À la sem 96, environ trois quarts des patients ayant une RCH traités par UPA15 ou UPA30 ont obtenu une rémission clinique (AMS) (Tableau). Parmi les patients en rémission clinique à la sem 0 de l'ELT (AMS), une proportion similaire a maintenu cette réponse sous UPA15 et un taux de réponse légèrement plus élevé a été observé sous UPA30 à la sem 96 de l'ELT. Les résultats cliniques et l'amélioration endoscopique ont été observés chez la majorité des patients des deux groupes UPA. La rémission endoscopique a été obtenue par près de la moitié des patients traités par UPA. Parmi les patients en rémission endoscopique à la sem 0 de l'ELT, plus de la moitié a maintenu le statut de rémission à la sem 96 de l'ELT, un taux de réponse légèrement plus élevé étant observé sous UPA30. S'agissant de la tolérance, 369 patients (UPA15, n = 142 ; UPA30, n = 227), totalisant 789,4 PA (UPA15, 302,5 PA ; UPA30, 486,9 PA) d'exposition ont été analysés. Les taux d'EIAT graves et EIAT entraînant l'arrêt du traitement étaient similaires entre les groupes de traitement. Aucun décès n'a été signalé dans le groupe UPA15 ; 1 EIAT ayant entraîné le décès (TEAE : 0,2 E/100 PA) a été signalé pour un patient nécessitant une hospitalisation prolongée pour aggravation d'une infection par la COVID-19 dans le groupe UPA30 (Tableau).

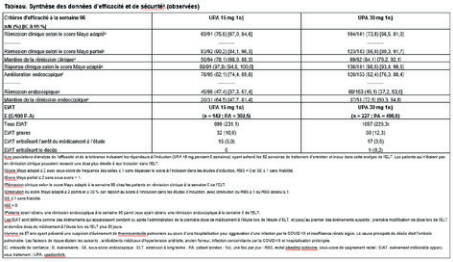


Tableau. Synthèse des données d'efficacité et de sécurité (observées)

Critères d'efficacité à la semaine 96 IVA (%) [IC, 0.95 %]	UPA 15 mg 1x1	UPA 30 mg 1x1
Rémission clinique selon le score Mayo adapté*	65/91 (75.8) [67.2, 84.8]	164/141 (73.8) [68.5, 81.2]
Rémission clinique selon le score Mayo partiel	61/92 (66.2) [56.1, 96.3]	123/143 (86.8) [80.2, 91.7]
Maintien de la rémission clinique*	59/84 (78.1) [68.3, 86.3]	89/97 (84.1) [75.2, 92.1]
Réponse clinique selon le score Mayo adapté*	80/91 (87.8) [84.6, 100.0]	136/141 (96.5) [91.4, 98.5]
Amélioration endoscopique*	70/95 (62.1) [74.4, 85.8]	126/153 (82.4) [76.3, 88.4]
Rémission endoscopique*	46/96 (47.4) [37.3, 57.4]	69/163 (45.5) [37.2, 53.0]
Maintien de la rémission endoscopique*	20/31 (64.5) [47.7, 81.4]	37/51 (72.5) [59.3, 84.8]
DAPI	UPA 15 mg 1x1	UPA 30 mg 1x1
E (E-N)/ P. Ai	(n = 142 / 0.8 = 369.9)	(n = 227 / IIA = 486.0)
Tous DAPI	689 (229.1)	1057 (225.3)
DAPI graves	32 (10.6)	59 (12.3)
DAPI entraînant l'arrêt du médicament à l'étude	15 (5.0)	17 (3.5)
DAPI entraînant le décès	4	5 (0.2)

Les paramètres d'analyse de l'efficacité et de la tolérance incluaient les répondeurs à l'induction (UPA +6 mg pendant 8 semaines) ayant achevé les 82 semaines du traitement d'entretien et inclus dans cette analyse de l'ELT. Les patients qui n'étaient pas en rémission clinique pouvaient recevoir une dose plus élevée à leur inclusion dans l'ELT.

Score Mayo adapté à 2 avec sous-score de fréquence des selles à 1 sans dépasser le score à l'inclusion dans les études d'induction. RBS = 0 et SS ≤ 1 sans rectorragie.

Score Mayo partiel à 2 sans aucun score > 1.

*Rémission clinique selon le score Mayo adapté à la semaine 96 chez les patients en rémission clinique à la semaine 0 de l'ELT.

Correspond au score Mayo adapté à 2 points et ≥ 30 % par rapport au score à l'inclusion dans les études d'induction, avec diminution du RBS ≥ 1 ou RBS absolu à 1.

RBS = 0

Patients ayant obtenu une rémission endoscopique à la semaine 96 parmi ceux ayant obtenu une rémission endoscopique à la semaine 0 de l'ELT.

Les DAPI sont définis comme des événements qui apparaissent soudain ou après l'administration de la première dose de médicament à l'étude lors de l'étude d'ELT, et jusqu'au premier des événements suivants : première modification de dose lors de l'ELT et dernière dose de médicament à l'étude lors de l'ELT plus 30 jours.

Survenue de IP ayant présenté une suspicion d'événements de thromboembolie pulmonaire au cours d'une hospitalisation pour aggravation d'une infection par le COVID-19 et insuffisance rénale aiguë. La cause principale du décès était l'embolie pulmonaire. Les facteurs de risque étaient les suivants : antécédents médicaux d'hypertension artérielle, ancien fumeur, infection concomitante par le COVID-19 et hospitalisation prolongée.

IC : intervalle de confiance ; E : événements ; SE : sous-score endoscopique ; ELT : extension à long terme ; IIA : calmet-sendon ; Yes : une fois par jour ; RBS : rectal bleeding subscore, sous-score de saignement rectal ; EIAT : autrement nommée apparition initiale ; UPA : upadacitinib.

Conclusion : L'atteinte des critères cliniques et endoscopiques à la sem 96 de l'ELT montre le bénéfice constant d'environ 3 ans de traitement par UPA. Le profil de tolérance à long terme de l'UPA chez les patients atteints de RCH concordait avec celui déjà analysé,(1,2) sans observation de nouveaux signaux de tolérance lors de cette ELT en cours.

P.090

Identification des meilleures séquences de traitement biologique ou petites molécules dans les MICI à partir de données de soins cliniques de routine : preuve de concept d'une analyse par IA explicable

Y. Bouhnik [1], P. Iriso [2], B. Malahieude [2], C. Stefanescu [1], C. Romdhane [2], Y. Benhayoun Sadafyine [3], J. Boulahfa [2], L. Peyrin-Biroulet [4], J. Neuberg [2], X. Treton [1], F. Parmentier [2], M. Afshar [2]

(1) Neuilly-sur-Seine ; (2) Paris ; (3) Casablanca, MAROC ; (4) Nancy.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) comprennent la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, deux affections caractérisées par une inflammation chronique du tube digestif, susceptibles d'endommager l'intestin et d'impacter la qualité de vie des patients. Actuellement, les traitements des MICI n'ont qu'un effet suspensif, et les stratégies thérapeutiques sont basées sur des critères de remboursement ou sur l'expertise du médecin dans une approche « essai-erreur » plutôt que sur des prédicteurs clinico-biologiques d'efficacité.

Matériels et Méthodes : Des données issues de soins cliniques de routine de patients atteints de MICI ont été recueillies dans un centre de soins tertiaire utilisant une plateforme adaptée aux MICI, comprenant des informations sur l'historique des traitements, les variables cliniques et certains scores d'activité de la maladie, notamment l'indice d'Harvey-Bradshaw (HBI), le score Mayo partiel (PMS) et l'Indice Simplifié d'Activité Clinique de la Colite (SCCAI). KEM® (Knowledge Extraction and Management) est une plateforme d'intelligence artificielle explicable (xAI) utilisant l'analyse formelle des concepts (FCA) qui extrait et évalue systématiquement toutes les relations entre les variables d'une base de données, permettant l'identification et la caractérisation de sous-groupes de patients ayant une plus grande probabilité de réponse aux différentes séquences de traitements prescrits. Le but de cette preuve de concept est d'identifier les séquences de traitements prescrits les plus efficaces en utilisant KEM®. L'efficacité de ces séquences est mesurée par la réponse au traitement, sur la base des données collectées et régulièrement mises à jour dans la pratique clinique. Deux analyses portant sur deux parties distinctes des séquences de traitements prescrits ont été réalisées : l'une sur les première et deuxième lignes de traitement, et la seconde sur les dernière et avant-dernière lignes de traitement. Les données cliniques structurées ont été transférées sur la plateforme KEM®. Le critère analysé était la réponse clinique, évaluée par les scores HBI, PMS, et SCCAI. Les patients dont la temporalité de la séquence des traitements prescrits permettait une évaluation clinique fiable ont été sélectionnés.

Les traitements mineurs (dérivés salicylés, corticoïdes) ont été exclus des séquences de traitements prescrits.

Résultats : Les données provenant de 1 190 patients comportant chacun 1 269 variables ont été analysés. Parmi ceux-ci, 285 patients remplissaient les critères de temporalité définis pour la première analyse. 19 230 463 associations entre la séquence des deux premières lignes de traitement et la réponse ont été extraites, 70 d'entre elles étant retenues par KEM® avec une séquence de traitement efficace en prenant les anti-TNF, le vedolizumab ou une thiopurine en première ligne de traitement.

Après échec de traitement de première ligne par anti TNF et vedolizumab, l'ustekinumab avait une probabilité double d'être associé à une réponse au traitement alors que les JAKi avaient une probabilité 2 fois plus faible d'être associés à une réponse au traitement.

327 patients Crohn et 186 patients RCH ont remplis les critères de la 2 ème analyse. Les patients Crohn et RCH ont été analysés séparément. L'anti-TNF a été identifié comme le traitement le plus utilisé en dernière ligne pour les deux affections. Les immunosuppresseurs ont été identifiés comme la meilleure avant-dernière ligne de traitements en cas de maladie de Crohn. Les 2 traitements avant la prise d'anti-

TNFs en dernière ligne de traitement associés à la rémission au cours de la RCH étaient anti-TNF et vedolizumab.

Conclusion : Cette étude pilote est une preuve de concept validant la possibilité d'utilisation de la plateforme KEM® pour fournir des hypothèses exploitables soutenant les décisions thérapeutiques pour la prise en charge des MICI. Du fait que ces données sont complétées au fur et à mesure et enrichies par les nouveaux patients, la performance de la plateforme KEM® devrait s'améliorer progressivement. Cette plateforme pourrait ainsi fournir à terme un support d'aide à la décision thérapeutique sous forme d'algorithmes élaborés à partir de données recueillies en vie réelle, conduisant de facto à une médecine de précision digitale.

P.091

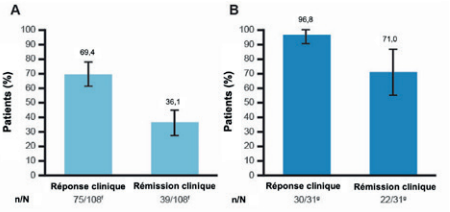
Efficacité et tolérance du retraitement d'upadacitinib après interruption du traitement dans la rectocolite hémorragique : données de l'étude d'extension en ouvert de phase III U-ACTIVATE

X. Hébuterne [1], R. Panaccione [2], J.F. Colombel [3], M. Dubinsky [3], T. Hisamatsu [4], V. Remple [5], A. Garrison [5], J. Klaff [5], M. Kujawski [5], S. Vermeire [6]

(1) Nice ; (2) Calgary, CANADA ; (3) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) Tokyo, JAPON ; (5) Chicago, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (6) Louvain, BELGIQUE.

Introduction : l'upadacitinib (UPA) est un inhibiteur réversible de Janus kinase (JAK) administré par voie orale, développé pour inhiber préférentiellement JAK1. Il est autorisé dans le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH) active modérée à sévère. Le traitement par UPA peut être temporairement arrêté pour de nombreuses raisons, notamment des événements indésirables (EI) ou un manque d'efficacité (1). Les conséquences cliniques de l'interruption et de la reprise de l'UPA restant à établir. Nous évaluons ici l'efficacité et la tolérance d'un retraitement par UPA de patients ayant présenté une perte de réponse après arrêt du traitement par UPA.

Patients et Méthodes : Les patients répondeurs cliniques à 8 semaines (sem) de traitement par UPA 45 mg une fois par jour (1x/j ; UPA45) lors de la phase d'induction des études de phase III U-ACHIEVE ou U-ACCOMPLISH ont été re-randomisés pour recevoir un placebo (PBO), UPA 15 mg 1x/j (UPA15) ou UPA 30 mg 1x/j (UPA30) au cours de la phase d'entretien de 52 sem d'U-ACHIEVE. Les patients randomisés pour recevoir le PBO ayant présenté une perte de réponse pouvaient être inclus dans l'extension à long terme (ELT), U-ACTIVATE et être retraités par UPA15. L'efficacité a été analysée (i) à la sem 4 de l'ELT et (ii) à la sem 48 de l'ELT chez les patients ayant présenté une réponse inadéquate à l'UPA15 passés sous UPA30 entre les sem 2 et 36. Le taux d'événements indésirables ajusté en fonction de l'exposition (TEAE) d'événements indésirables apparus sous traitement (EIAT) était évalué tout au long de l'étude.



[a] Diminution du score Mayo adapté partiel de ≥ 1 et ≥ 30 % par rapport à l'inclusion, plus une diminution du RBS ≥ 1 ou RBS absolu ≤ 1.
[b] Score Mayo adapté partiel : SFS ≤ 1 et RBS = 0.
[c] Parmi les patients avec SFS et RBS moyens quotidiens < 2,1 à la semaine 0 de la phase d'entretien : SFS et RBS tous deux ≥ 1 point supérieurs à la valeur de la semaine 0 de la phase d'entretien lors de deux visites consécutives à ≥ 14 jours d'intervalle. Parmi les patients avec SFS ou RBS ≥ 2,1 à la semaine 0 de la phase d'entretien : SFS ou RBS ≥ 1 point supérieur à la valeur de la semaine 0 de la phase d'entretien lors de deux visites consécutives à ≥ 14 jours d'intervalle.
[d] Exposition combinée à l'UPA 15 et l'UPA 30.
[e] Patients présentant une réponse inadéquate (SFS + RBS inchangés ou ayant augmenté par rapport à la semaine 0 lors de deux visites consécutives à ≥ 7 jours d'intervalle) à l'UPA15 pouvaient passer sous UPA30 après la semaine 2 de l'ELT.
[f] Deux des 110 patients ont été exclus de l'analyse de l'efficacité (données observées) en raison de données manquantes.
[g] Parmi les 38 patients passés sous UPA30, trois ont arrêté le traitement avant la semaine 48 et quatre sont restés sous traitement.
IC, intervalle de confiance ; ELT, extension à long terme ; RBS, *rectal bleeding subscore*, sous-score de saignement rectal ; SFS, sous-score de fréquence des selles ; UPA, upadacitinib ; UPA15, upadacitinib 15 mg une fois par jour ; UPA30, upadacitinib 30 mg une fois par jour.

Résultats : Parmi les 223 patients ayant obtenu une réponse clinique à l'induction par UPA45 randomisés pour recevoir le PBO en phase d'entretien, 112 (50,2 %) ont présenté une perte de réponse (nombre moyen [écart-type (ET)] de jours jusqu'à la perte de réponse : 135,4 [84,6]) et 110 ont par la suite été inclus dans l'ELT. Les patients en perte de réponse étaient plus susceptibles que les patients sans perte de réponse de présenter des antécédents de réponse inadéquate, perte de réponse ou intolérance à ≥ 1 traitement biologique (respectivement 57,1 % *vs* 46,8 %) ou corticothérapie à l'inclusion (42,0 % *vs* 33,3 %). Après 4 sem de retraitement par UPA15, respectivement 75/108 (69,4 %) et 39/108 (36,1 %) patients ont obtenu une réponse clinique et une rémission clinique (Figure 1 A). Au total, 38

(34,5 %) patients sont passés sous UPA30 (nombre moyen [ET] de jours jusqu'à l'escalade thérapeutique : 80,3 [57,8]) ; respectivement 30/31 (96,8 %) et 22/31 (71,0 %) ont obtenu une réponse clinique et une rémission clinique à la sem 48 de retraitement (Figure 1 B). L'analyse de la tolérance au cours de la phase d'entretien portait sur 225 patients, totalisant 128,7 patients-années (PA) d'exposition (perte de réponse [n = 112] : 42,6 PA ; pas de perte de réponse [n = 113] : 86,1 PA). En général, le TEAE des EIAT graves était numériquement plus bas chez les patients avec *vs* sans perte de réponse. L'interprétation était toutefois limitée par le faible nombre de patients années d'exposition. Au cours de l'ELT, les TEAE étaient généralement similaires entre les patients dont la dose était augmentée et l'ensemble des patients.

Conclusion : Chez les patients ayant présenté une perte de réponse après arrêt de l'UPA, l'efficacité peut être récupérée à la suite du retraitement par UPA15 ou UPA30. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié.

Remerciements, financements, autres : AbbVie et les auteurs remercient les patients, les centres d'étude et les investigateurs ayant participé à ces essais cliniques. AbbVie a financé cette étude et participé à l'élaboration du plan de l'étude, à la recherche, l'analyse, le recueil et l'interprétation des données, à la révision et à la validation de la publication. Tous les auteurs ont eu accès aux données pertinentes et ont participé à la rédaction, la révision et la validation de cette publication. Aucun honoraire ou paiement n'a été versé pour la qualité d'auteur. La rédaction médicale a été assurée par Carl Davies, MSc, de 2 the Nth (Cheshire, Royaume-Uni) et a été financée par AbbVie.

MEILLEURS POSTERS

P.092

Le risankizumab est associé à une amélioration plus importante du score endoscopique simplifié dans la maladie de Crohn vs ustekinumab chez des patients atteints d'une maladie de Crohn active modérée à sévère : analyse post-hoc de phase IIIb SEQUENCE

L. Peyrin-Biroulet [1], P. Irving [2], J.F. Colombel [3], G. D'Haens [4], M. Ferrante [5], F. Caprioli [6], S. Britta [7], S. Van Haaren [8], K. Brooke [8], T. Anschutz [8], A. Garrison [8]

(1) Nancy ; (2) Londres, ROYAUME-UNI ; (3) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) Amsterdam, PAYS-BAS ; (5) Louvain, BELGIQUE ; (6) Milan, ITALIE ; (7) Berlin, ALLEMAGNE ; (8) Chicago, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE.

Introduction : Le risankizumab (RZB) est un inhibiteur de l'interleukine [IL]-23 p19 autorisé dans le traitement de la maladie de Crohn (MC). Au cours de l'essai comparatif SEQUENCE mené sur des patients ayant une MC active modérée à sévère, le RZB s'est montré plus efficace que l'ustekinumab (UST ; inhibiteur de IL-12/IL-23 p40) pour l'atteinte des critères endoscopiques,1 avec des taux plus élevés de rémission endoscopique, indépendamment la localisation de la MC, observés dans des analyses post hoc.2-3 Nous évaluons ici les changements par rapport à l'inclusion du score total endoscopique simplifié pour la maladie de Crohn (SES-CD) et les différentes composantes du SES-CD aux semaines 24 et 48.

Patients et Méthodes : SEQUENCE était une étude multicentrique, randomisée, en ouvert, avec évaluation de l'efficacité en aveugle, menée chez des adultes atteints d' une MC active modérée à sévère ayant présenté une réponse inadéquate à ≥ 1 anti-facteur de nécrose tumorale (TNF). Les patients de la population d'analyse principale de l'efficacité ont été randomisés (1:1) pour recevoir le RZB (dose d'induction de 600 mg par voie intraveineuse [IV] aux semaines 0, 4 et 8, puis une dose d'entretien de 360 mg par voie sous-cutanée [SC] toutes les 8 semaines à partir de la semaine 12) ou l'UST (une seule dose d'induction IV en fonction du poids, puis une dose d'entretien de 90 mg SC toutes les 8 semaines à partir de la semaine 12) jusqu'à la semaine 48. Une décroissance des corticoïdes était instauré à partir de la semaine 2. Dans cette analyse post hoc, le changement moyen du score SES-CD total et de ses composantes (surface atteinte, surface ulcérée, taille des ulcères et présence d'une sténose) était évalué entre l'inclusion et les semaines 24 et 48. Les données incluent les patients dont les valeurs ne sont pas manquantes à la fois à l'inclusion et à la visite correspondante ; toutes les valeurs de P sont nominales.

Résultats : parmi les 520 patients inclus (RZB, 255 ; UST, 265), des données d'endoscopie évaluables étaient disponibles pour 461 patients à la semaine 24 (RZB, 238 ; UST, 223) et pour 379patients à la semaine 48 (RZB, 210 ; UST, 169). Les scores SES-CD à l'inclusion étaient généralement similaires entre les groupes de traitement (Tableau). À la semaine 24, le traitement par RZB a permis une amélioration plus importante du score SES-CD total par rapport à l'inclusion comparativement à l'UST (−6,6 *vs* −3,9 ; P nominale < ,0001), et de même, l'amélioration à la semaine 48 était plus importante avec RZB *vs* UST (−7,3 *vs* −4,8 ; P nominale =,0006). Par ailleurs, des améliorations numériquement supérieures ont été observées sous RZB *vs* UST pour chaque composante du SES-CD aux semaines 24 et 48, avec des différences notables entre RZB et UST dans les composantes individuelles du SES-CD de la surface atteinte, de la surface ulcérée et de la taille des ulcères (P nominale < 0,01).

Tableau. SES-CD total et composantes du SES-CD en fonction du temps

Paramètre, moyenne (ET)	Inclusion* RZB (n = 238)	Inclusion* UST (n = 223)	Changement par rapport à l'inclusion à la semaine 24† RZB (n = 238)	Changement par rapport à l'inclusion à la semaine 24† UST (n = 223)	Changement par rapport à l'inclusion à la semaine 48† RZB (n = 210)	Changement par rapport à l'inclusion à la semaine 48† UST (n = 169)
SES-CD total	13,4 (7,1)	13,8 (7,2)	−6,6 (7,4)***	−3,9 (6,4)	−7,3 (7,4)**	−4,8 (6,8)
Composantes du SES-CD						
Surface atteinte	4,7 (2,9)	5,0 (3,3)	−2,5 (2,9)***	−1,5 (3,0)	−2,6 (3,0)**	−1,8 (3,1)
Surface ulcérée	3,6 (2,4)	3,7 (2,3)	−1,9 (2,4)***	−1,2 (2,0)	−2,1 (2,4)**	−1,4 (2,2)
Taille des ulcères	4,3 (2,5)	4,4 (2,5)	−2,2 (2,7)***	−1,4 (2,2)	−2,5 (2,7)**	−1,7 (2,1)
Présence d'une sténose	0,8 (1,3)	0,7 (1,2)	−0,1 (1,3)	0,1 (1,1)	−0,1 (1,2)	0,1 (1,1)

RZB, risankizumab ; SES-CD, score endoscopique simplifié de la maladie de Crohn (Simplified Endoscopic Score for Crohn's Disease) ; UST, ustékinumab
**P nominale < ,01, ***P nominale < ,001 vs UST (test de Student).
*Les valeurs sont uniquement celles des patients sans valeurs manquantes à l'inclusion et à la semaine 24.
†Les valeurs sont uniquement celles des patients sans valeurs manquantes à l'inclusion et à la semaine 48. Les patients ayant arrêté l'étude avant la semaine 24 ou 48 n'étaient pas inclus dans l'analyse au temps d'évaluation concerné.

MEILLEURS POSTERS

Conclusion : Dans cette étude comparative, le RZB s'est montré plus efficace que l'UST pour améliorer l'activité endoscopique de la maladie selon les scores SES-CD chez des patients atteints de MC ayant présenté une réponse inadéquate à un traitement par anti-TNF. Des différences ont été observées à la fois aux semaines 24 et 48, étaient déterminées par les composantes du SES-CD de la taille des ulcères, de la surface ulcérée et de la surface atteinte.

Remerciements, financements, autres : AbbVie Inc. a financé cette étude et participé à l'élaboration du plan de l'étude, à la recherche, l'analyse, au recueil et à l'interprétation des données, à la révision et à la validation du résumé. Tous les auteurs ont eu accès aux données pertinentes et ont participé à la rédaction, la révision et la validation de ce résumé. Aucun honoraire ou paiement n'a été versé pour la qualité d'auteur. AbbVie et les auteurs remercient tous les investigateurs de l'étude et les patients qui y ont participé. La rédaction médicale a été assurée par Melissa Julyanti, PharmD et Lisa M Pitchford, PhD, ISMPP CMPP™ de JB Ashtin, et financée par AbbVie.

P.093

MEILLEURS POSTERS

Acceptabilité des traitements de prévention de la maladie thromboembolique veineuse chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : étude observationnelle multicentrique

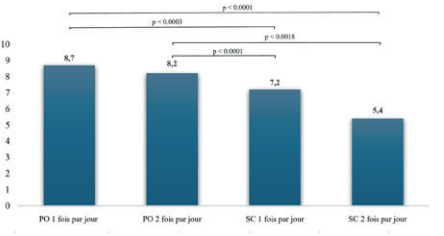
N. Marchal [1], A. Amiot [2], L. Caillo [3], M. Uzzan [4], M. Serrero [5], P. Seksik [6], L. Boivineau [1], R. Altwegg [1], A. Bozon [1]

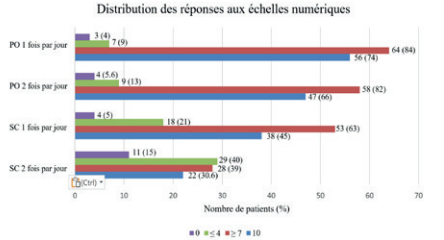
(1) Montpellier ; (2) Le Kremlin-Bicêtre ; (3) Nîmes ; (4) Créteil ; (5) Marseille ; (6) Paris.

Introduction : Les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont à haut risque de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) par rapport à la population générale. Actuellement, la prophylaxie est réalisée par héparine de bas poids moléculaire par voie sous-cutanée. Cependant, les anticoagulants oraux directs peuvent être une alternative plus acceptable avec une balance bénéfice-risque similaire. L'objectif était de comparer l'acceptabilité des anticoagulants oraux directs *versus* les héparines de bas poids moléculaires par voie sous-cutanée chez les patients atteints de MICI.

Patients et Méthodes : Les données étaient collectées de façon prospective via un questionnaire soumis à tous les patients MICI avec une indication de prophylaxie de la MTEV dans 6 hôpitaux français d'Octobre 2023 à Juin 2024. Le questionnaire a inclus une échelle numérique (EN) d'acceptabilité des traitements anticoagulants classée de 0 (inacceptable) à 10 (meilleure acceptabilité).

Résultats : 91 patients ont été inclus (46 avec une maladie de Crohn, âge médian 38 ans, durée médiane d'évolution de la MICI de 9 ans). Trois patients avaient déjà présenté un accident thromboembolique veineux, 12% avaient d'autres facteurs de risque de MTEV, 44% des patients avaient déjà été traités par enoxaparine sous-cutanée avant l'inclusion. La durée de prescription de l'enoxaparine était de deux semaines dans 48% des cas. Les moyennes des échelles numériques d'acceptabilité ont montré une acceptabilité plus élevée du traitement oral quotidien (8.7 pour une fois par jour et 8.3 pour deux fois par jour) comparé au traitement par voie sous-cutanée quotidien (7.2 pour une fois par jour et 5.4 pour deux fois par jour) ($p < 0.001$ pour toutes les comparaisons par rapport aux formes orales). L'acceptabilité était ≥ 7 pour 84% et 82% des patients pour la forme orale (respectivement une et deux fois par jour) et ≤ 4 pour 21% et 40% des patients pour la forme sous-cutanée (une et deux fois par jour). Les principales raisons motivant le choix de la forme orale étaient la douleur après les injections, devoir réaliser les injections soi-même et avoir besoin d'une infirmière pour réaliser le traitement.





Conclusion : L'acceptabilité du traitement anticoagulant était meilleure pour la forme orale par rapport à la forme sous-cutanée, quel que soit la fréquence d'administration. L'utilisation d'anticoagulants oraux peut être associée à une meilleure adhérence au traitement et à une diminution du risque de MTEV dans la population MICI.

P.094

Premiers résultats de vraie vie du filgotinib chez les patients atteints de rectocolite hémorragique : une étude prospective et observationnelle (GALOCEAN)

C. Gilletta de Saint-Joseph [1], M. Lowenberg [2], J.P. Seenan [3], M.L. Høivik [4], W. Reinisch [5], A. Armuzzi [6], S. Schreiber [7], E. Ricart [8], G. Doherty [9], R. Saldana [10], W. Sawyer [11], A. Jus [12], M. Zignani [12], S. Vermeire [13]

(1) Toulouse ; (2) Amsterdam, PAYS-BAS ; (3) Glasgow, ROYAUME-UNI ; (4) Oslo, NORVÈGE ; (5) Vienne, AUTRICHE ; (6) Milan, ITALIE ; (7) Kiel, ALLEMAGNE ; (8) Barcelone, ESPAGNE ; (9) Dublin, IRLANDE ; (10) Bruxelles, BELGIQUE ; (11) Bologne, ITALIE ; (12) Malines, BELGIQUE ; (13) Louvain, BELGIQUE.

Introduction : Le filgotinib (FIL) est un inhibiteur préférentiel de JAK1 administré par voie orale et approuvé pour le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH). Bien que l'efficacité clinique du FIL dans la RCH ait été démontrée dans l'essai SELECTION, les données de vraie vie sont limitées.

Patients et Méthodes : Au total, 600 patients adultes atteints de RCH active modérée à sévère qui débutent un traitement par FIL dans le cadre de leurs soins cliniques seront inclus dans GALOCEAN (NCT05817942), une étude observationnelle, prospective, multicentrique et européenne en cours. Nous présentons ici les caractéristiques à l'inclusion des 100 premiers patients recrutés et les données d'efficacité des patients qui ont atteint la semaine 10. Les données démographiques à l'inclusion, les caractéristiques de la maladie, les traitements antérieurs liés à la RCH et les raisons qui ont conduit à l'initiation du FIL ont été recueillis. À la semaine 10, les critères évalués étaient : l'évolution moyenne du pMCS et des PRO-2 par rapport à l'inclusion et les proportions de patients en rémission clinique selon le pMCS (pMCS ≤2) et les PRO-2 (sous-score de saignement rectal de 0 et sous-score de fréquence des selles ≤1). Ont été également calculées les évolutions moyennes à la semaine 10 des résultats rapportés par les patients concernant les questionnaires de qualité de vie (SIBDQ), d'impériosités (NRS) et d'impact fonctionnel de la maladie (FACIT-Fatigue). La tolérance a été évaluée en documentant les événements indésirables.

Tableau. Caractéristiques à l'inclusion.

Caractéristiques	Total[a] (N=100)
Age, année, médian (min-max)	37.0 (19–67)
Femmes, n(%)	52 (52)
Durée RCH, années, médian (min-max)	5.9 (0–26)
Type RCH, n (%)	
Proctite	13 (13)
Colite gauche	49 (49)
Pancolite	34 (34)
Inconnu	3 (3)
Activité de la maladie et données rapportées par le patient, moyen (SD)	
pMCS	5.3 (2.0)
Score PRO-2	3.3 (1.6)
Score SIBDQ	38.0 (11.5)
Score Urgence NRS	4.5 (2.6)
Score FACIT-Fatigue	28.6 (11.7)
CRP, mg/L, median (min-max)	3.3 (0-50)
Traitement biologique antérieur, n (%)	58 (58)
Nombre de biologique antérieur, n (%)[b]	
0	42 (42)
1	23 (23)
2	23 (23)
3	7 (7)
≥4	5 (5)

[a]Le nombre de patients pour lesquels les données étaient manquantes était de n=1 pour la durée et le type de la RCH, n=4 pour le pMCS et le score PRO-2, n=11 pour le score SIBDQ, n=16 pour le score d'Urgence NRS, n=11 pour le score FACIT-Fatigue et n=43 pour la CRP.

[b]Les utilisations multiples d'un même traitement ont été comptées une seule fois.

CRP, Protéine C-Réactive ; FACIT-Fatigue, Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue ; pMCS, Score Mayo Clinic partiel ; NRS, Numerical Rating Scale ; PRO-2, Patient-Reported Outcome-2 ; SIBDQ, Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire ; RCH : Rectocolite Hémorragique.

Résultats : En janvier 2024, 100 patients (FIL 200 mg, 97% [97/100] ; FIL 100 mg, 3% [3/100]) ont été recrutés et avaient des données d'inclusion disponibles ; parmi eux, 55 ont atteint la semaine 10. Les caractéristiques à l'inclusion sont présentées dans le Tableau. Au total, 70% des patients (67/96) présentaient une activité modérée de la maladie (pMCS ≤6) et 30% (29/96) une activité sévère de la maladie (pMCS ≥7) à l'inclusion. 42 % (42/100) n'avaient jamais reçu de traitement biologique. Le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent était le tabagisme actif ou antérieur (37% [37/100]). FIL a été utilisé en monothérapie chez 47% des patients (47/100). À la semaine 10, l'évolution moyenne du pMCS (écart-type [ET]) était de -2,7 (2,5 ; n=43), et 58% des patients (25/43) étaient en rémission clinique selon le pMCS. L'évolution moyenne (ET) des PRO-2 à la semaine 10 était de -1,8 (1,7 ; n=46) et 72% des patients (33/46) ont obtenu une rémission des PRO-2. L'évolution moyenne (ET) des résultats rapportés par les patients à la semaine 10 étaient de 10,1 (12,4 ; n=42) pour le score SIBDQ, -1,3 (2,8 ; n=38) pour le score d'urgence NRS et 4,0 (9,3 ; n=42) pour le score FACIT-Fatigue. Dans l'ensemble, 10 patients ont interrompu le traitement par FIL en raison d'effets indésirables, d'un manque d'efficacité ou d'une décision du médecin. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié.

Conclusion : Dans cette première analyse intermédiaire de GALOCEAN, les données de la semaine 10 montrent que FIL améliore les symptômes des patients atteints de RCH dans la pratique clinique quotidienne et a des effets bénéfiques sur la qualité de vie et la fatigue. GALOCEAN se poursuit et des données à long terme avec un plus grand nombre de patients seront évaluées pour mieux caractériser l'efficacité en vraie vie du FIL dans la RCH.

P.095

Intérêt des vésicules extra-cellulaires dans un modèle *in vitro* d'aérosol de chimiothérapie et dans un modèle *in vivo* de carcinose péritonéale d'origine colique

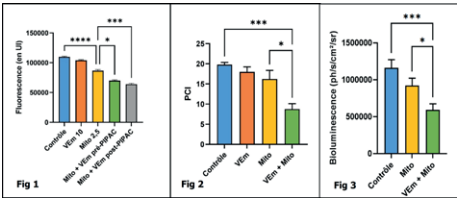
P. Rozenbaum [(1)], M. Thaury [(1)], J. Branchu [(1)], J. Volatron [(1)], C. Crocheray [(1)], F. Gazeau [(1)], M. Pocard [(1)]

(1) Paris.

Introduction : La Pressurized Intra Peritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) est une technique émergente qui peut être proposée aux patients atteints d'une carcinose péritonéale. Le développement de la PIPAC a permis de créer de nouvelles innovations dont la création de drug carrier par bio-ingénierie qui permettent de modifier les capacités de la chimiothérapie (CT) avec comme but une meilleure pénétration au sein des nodules tumoraux et une meilleure sélectivité anti-tumorale. Notre laboratoire a travaillé en association avec le laboratoire de physique Matière et Systèmes Complexes et une start-up Everzom, sur une nanothérapie, les vésicules extracellulaires (VE), qui possedent ces propriétés.

Matériels et Méthodes : Les VE utilisées pour l'expérimentation *in vitro* dans ce projet de recherche ont été séparées en deux groupes l'un naif de PIPAC et l'autre ayant subi une PIPAC dans des conditions cliniques standards.
Nous avons utilisé un modèle *in vitro* d'aérosol de mitomycine et de VE sur cellules CT26. Les cellules étaient ensemencées à J0 sur des plaques 96 puits. Puis elles recevaient les différents traitements sous forme d'un aérosol de différentes solutions (controle; VE; Mito; Mito + VE [avant et après PIPAC] à J1. On réalisait une mesure de la viabilité cellulaire à J3 selon le procédé d'Alamar Blue qui mesure la fluorescence tumorale après ajout d'un réactif.
Nous avons utilisé un modèle murin de carcinose péritonéale d'origine colique pour tester la cytotoxicité d'une solution de mitomycine et de VE délivrée par injection intra-péritonéale. La carcinose péritonéale était induite par injection intra-péritonéale de cellules CT26 à J0. Les souris recevaient les différents traitement par voie intra-péritonéale en fonction de leurs groupes (controle; VE; Mito; Mito + VE) à J6 et J8. On réalisait une mesure de la bioluminescence tumorale après ajout de Luciférine à J9. On réalisait une mesure du PCI murin à J10.

Résultats : Notre expérimentation *in vitro* montre la première preuve d'efficacité d'un aérosol comportant de la chimiothérapie en association avec les VE contre la chimiothérapie seule (réduction moyenne de 20% de la viabilité cellulaire entre les groupes Mito et Mito + VE [avant et après PIPAC] avec $p < 0,0001$ et $p = 0,0006$ [Cf. Fig 1]). Notre expérimentation *in vivo* comporte une preuve d'efficacité de l'injection d'une solution de chimiothérapie associée avec les VE contre la chimiothérapie seule concernant la mesure du PCI murin (réduction de 45% du PCI murin moyen entre les groupes Mito et Mito + EV avec $p = 0,0348$ [Cf. Fig 2]) et la mesure de la bioluminescence tumorale (réduction de 35% de la bioluminescence tumorale entre les groupes Mito et Mito + VE avec $p = 0,409$ [Cf. Fig 3])



Conclusion : Ces résultats nous confortent dans l'idée de proposer de nouvelles études pré-cliniques afin de renforcer les données et de proposer une étude de phase I pour confirmer l'efficacité de l'association chimiothérapie et de nanothérapie sous formes de VE chez l'humain atteint de carcinose péritonéale d'origine colique.

P.096

La 3-oxo-C12:2-HSL, une molécule du quorum sensing du microbiote intestinal humain, exerce un effet protecteur multimodal sur la fonction de barrière en conditions inflammatoires

K. Oukacha [(1)], R. Liquard [(1)], V. Carrière [(1)], S. Thenet [(1)], N. Sauvonnet [(1)], P. Seksik [(1)]
(1) Paris.

Introduction : Chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), il existe une altération de la barrière intestinale associant une perte de l'intégrité épithéliale une activation excessive du système immunitaire et des modifications du microbiote. Nos recherches ont révélé que la 3-oxo-C12:2-HSL, une molécule du quorum sensing bactérien de la famille des N-acyl-homosérine-lactones est présente en quantité significative chez les sujets sains, mais diminue chez les patients atteints de MICI. Nous avons précédemment démontré les effets protecteurs de la 3-oxo-C12:2-HSL sur les jonctions serrées des cellules épithéliales, ainsi que son action immunorégulatrice sur les cellules immunitaires en conditions inflammatoires. Afin de mieux comprendre et observer les effets de cette molécule, nous avons utilisé la technologie des « organ-on-chip » (OOC), un modèle intégrant différents types cellulaires. Notre objectif était de mettre en place un modèle d'inflammation intestinale sur puce (inflammation-sur-puce) et d'évaluer les effets de la 3-oxo-C12:2-HSL sur les fonctions de la barrière intestinale ainsi que son impact sur le recrutement des cellules immunitaires.

Matériels et Méthodes : La technologie OOC recrée les caractéristiques de l'interface intestinale épithéliale, en intégrant des forces mécaniques (le cisaillement induit par l'écoulement des fluides, et l'étirement causé par le mouvement péristaltique) et une organisation cellulaire en 3 dimensions (3D). Notre modèle se compose de cellules épithéliales intestinales (Caco-2/TC7) dans le canal supérieur de la puce, et de cellules endothéliales (Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVEC)) et immunitaires (Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMCs) ou Neutrophiles) dans le canal inférieur. La 3-oxo-C12:2-HSL était apportée dans le canal supérieur et l'inflammation était induite par des cytokines pro-inflammatoires ou des lipopolysaccharides (LPS), le tout en flux continu via des réservoirs connectés aux puces. Nous avons mesuré dans ces conditions expérimentales la perméabilité paracellulaire (traceur Cascade Blue 3kD), la sécrétion de plusieurs cytokines pro-inflammatoires et chimiokines ainsi que le recrutement de cellules immunitaires circulantes (PBMC et neutrophiles issus de donneurs sains) au niveau du compartiment épithélial. L'ensemble permet d'évaluer l'impact de la 3-oxo-C12:2-HSL sur plusieurs composantes de la barrière intestinale.

Résultats : En utilisant des PBMCs comme cellules immunitaires dans notre modèle OOC, nous avons observé que la 3-oxo-C12:2 diminuait de 55±8 % l'hyperperméabilité paracellulaire induite par les LPS, et de 15 ±4 % lorsqu'elle était induite par des cytokines pro-inflammatoires. De plus, la 3-oxo-C12:2-HSL réduisait de 26±8% la sécrétion de la chimiokine Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1) en réponse au LPS, et diminuait de 52±14 % et 25±8 % les sécrétions de l'interleukine 6 (IL-6) et de l'interleukine 8 (IL-8) respectivement, lorsque l'inflammation était induite par des cytokines pro-inflammatoires. Nous avons observé des effets similaires de la 3-oxo-C12:2-HSL lorsque des neutrophiles ont été utilisés à la place des PBMCs. La molécule diminuait de 40 ±7 % l'hyperperméabilité induite par des cytokines pro-inflammatoires et permettait également une réduction de la sécrétion d'IL-6 de 37±21 %. De plus, nos résultats montraient que la 3-oxo-C12:2-HSL diminuait le recrutement des cellules immunitaires (PBMCs ou neutrophiles) dans la monocouche de cellules épithéliales.

Conclusion : Les effets protecteurs de la 3-oxo-C12:2-HSL sur la barrière intestinale ont été observés dans un modèle intégrant différents types cellulaires (épithéliales intestinales, endothéliales et immunitaires). Nos résultats montrent que cette molécule réduit l'hyperperméabilité induite par l'inflammation, la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires, ainsi que le recrutement des cellules immunitaires.

P.097

Etude de l'implication de l'épithélium dans le développement et la progression de la fibrose dans la rectocolite ulcéro-hémorragique

M. Stepniak [(1)], P. Adam [(1)], C. Massot [(1)], C. Salée [(1)], J.P. Loly [(1)], C. Reenaers [(1)], N. Blétard [(1)], C. Coimbra [(1)], P. Delvenne [(1)], S. Speca [(2)], S. Beq [(3)], E. Louis [(1)], M.A. Meuwis [(1)]
(1) Liège, BELGIQUE ; (2) Lille ; (3) Paris.

Introduction : La rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH) est une maladie inflammatoire chronique des intestins (MICI) caractérisée par une inflammation diffuse de la muqueuse débutant au rectum. Néanmoins, la présence de fibrose dans la sous-muqueuse et la muscularis mucosae a été décrite alors que la fibrose dans les RCUH reste peu explorée. Aucun traitement à effet anti-fibrotique n'existe actuellement en clinique pour les MICI. Comme dans les autres maladies fibrosantes, les cytokines pro-infla et pro-fibrosantes (TGF-β) entraînent la prolifération et transition des fibroblastes en myofibroblastes (TFM) et un dépôt excessif de matrice extracellulaire. Au niveau épithélial, l'inflammation augmente le stress du réticulum endoplasmique (SRE) et l'expression de protéines chaperonnes comme AGR2. AGR2 est alors sécrétée (eAGR2) et induirait la TFM, suggérant son implication dans la fibrose intestinale1. Notre but est d'étudier un modèle d'organoïdes pro-fibrosant dérivant de RCUH et contrôles afin de mettre en évidence le rôle de l'épithélium dans le développement de la fibrose à travers sa potentielle action paracrine dont celle d'eAGR2.

Matériels et Méthodes : Les organoïdes dérivant de cellules souches intestinales de patients, lorsque cultivés sans matrice s'inversent et se différencient2. Nous y induisons un SRE exogène transitoire suivit d'une période de récupération dans le milieu de culture frais, qui permet d'observer la réponse de l'épithélium post-stress via la caractérisation des organoïdes et leur effet paracrine. Ainsi, de l'ARN, les extraits protéiques et les surnageants de cultures sont étudiés pour objectiver les marqueurs du SRE, de transition épithélio-mésenchymateuse et pro-fibrosants (TGF-β et AGR2) ou des cytokines pro-inflammatoires. Les organoïdes sont également évalués par Immunofluorescence (IF) ciblant AGR2 et XBP1. Les surnageants de culture préconditionnés ont été dosés par ELISA pour eAGR2 et utilisés dans un test fonctionnel lors duquel des fibroblastes intestinaux y sont exposés afin d'objectiver la TFM par IF (augmentation d'α-SMA). Cette TFM permet de mettre en évidence le phénotype pro-fibrosant des organoïdes et de caractériser la réponse de l'épithélium RCUH suite au SRE. Une série de cas RCUH (n=43) a été gradée pour AGR2, BiP, le score d'inflammation de Geboes et de Fibrose selon Gordon.

Résultats : Les organoïdes dérivant de sujets sains et RCUH montrent une augmentation de l'expression de tous les marqueurs de SRE en RT-qPCR (BIP/CHOP/sXBP1 : augmentation relative 6 à 16x, 4 à 9,5x et 3 à 8x respectivement) ; alors que les cytokines pro-inflammatoires et le TGF-β ne varient pas ou peu. L'expression d'AGR2 augmente dans les conditions stimulées par rapport au contrôle avec des ratios de 2 à 10x. AGR2, BiP et ERP72 intracellulaires augmentent en parallèle avec l'intensité d'induction du SRE. AGR2 et XPB1 augmentent de façon marquée en IF et une délocalisation d'AGR2 du pôle apical épithélial est visible en réponse au SRE. Après SRE, eAGR2 augmente dans tous les surnageants par rapport à la condition non induite (1,5 à 3x). Enfin, les tests sur fibroblastes réalisés avec les surnageants de culture montent une augmentation d'α-SMA post-SRE (1,6 à 3x) confirmant une TFM. Les organoïdes dérivant de RCUH et de sujets sains génèrent chacun un effet paracrine pro-fibrosant post-SRE. Comme attendu, l'inflammation et la fibrose sont bien corrélées dans la cohorte évaluée ; le score IHC BiP et AGR2 augmentent systématiquement dans le colon avec l'inflammation et la fibrose toutes deux indissociables.

Conclusion : Nous avons développé un modèle translationnel permettant l'étude de la réponse de l'épithélium intestinal après avoir été soumis à un SRE. Les organoïdes dérivant de RCUH, induits au SRE, sont capables de produire

un effet paracrine pro-fibrosant en dehors d'un phénotype pro-inflammatoire. Celui-ci suggère que le SRE observé dans les MICI aurait un impact sur le développement de la fibrose intestinale. Le rôle d'eAGR2 dans ce phénotype est en cours de caractérisation ainsi que les changements moléculaires (transcriptomique et sécrétomique) qui accompagnent cette réponse au SRE, au niveau des organoïdes et donc de l'épithélium RCUH.

P.098

MEILLEURS POSTERS

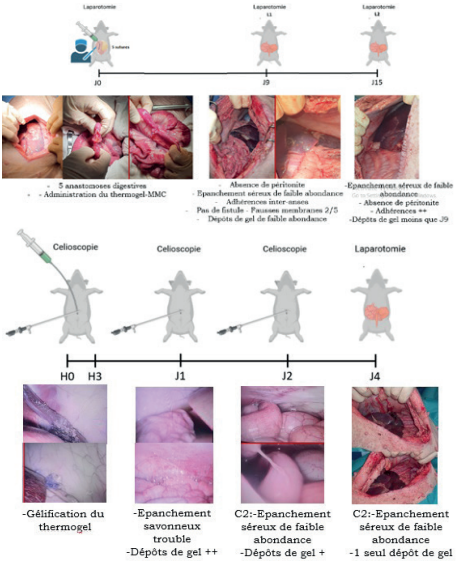
Étude sur un modèle animal d'un thermo-gel associé à la mitomycine C pour la prévention des carcinoses péritonéales

C. Mouawad [(1)], A. Thouvenin [(1)], P. Rozenbaum [(1)], C. Pimpie [(1)], V. Kemmel [(2)], C. Eveno [(3)], V. Boudy [(1)], N. Mignet [(1)], M. Pocard [(1)]

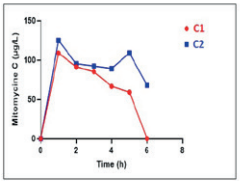
(1) Paris ; (2) Strasbourg ; (3) Lille.

Introduction : Lors d'une intervention chirurgicale, le chirurgien peut être confronté à une situation aggravée à celle des images préopératoires et découvrir un risque de carcinose péritonéale. L'objectif de ce projet est de concevoir un kit d'urgence, sous la forme d'un thermogel (solution liquide au froid et qui se gélifie à 30°) pouvant être associé à agent anticancéreux. Ce projet a utilisé un modèle in-vitro, murin et porcin pour étudier la sécurité et l'effet cytoréducteur du thermogel associé à la mitomycine C (MMC). L'existence d'un surrisque de fistule anastomotique (FA) induit par le gel a été évalué.

Matériels et Méthodes : Pour le modèle in-vitro, nous avons mesuré la viabilité des cellules CT26 exposées à différentes doses de thermogel-MMC avec pour but d'évaluer l'efficacité de la cytotoxicité du thermogel-MMC. Pour le modèle murin, nous avons évalué la cytotoxicité du traitement en calculant les scores PCI des souris ayant reçu une injection de MMC ou Thermogel-MMC 1h30 après injection intrapéritonéale de cellules tumorales, sacrifiées à J10. Nous avons aussi évalué la réaction adhérentielle du thermogel en l'injectant dans des souris et faisant des autopsies successives jusqu'à J63. Pour le modèle porcin, nous avons étudié la sécurité du thermogel-MMC mis au contact avec des anastomoses digestives jusqu'à J15, tout en essayant d'évaluer la pharmacodynamique du MMC au niveau sanguin et tissulaire.



Résultats : Les résultats du modèle in-vitro ont montré qu'une exposition prolongée des cellules cancéreuses à la MMC potentialise l'effet cytotoxique de la MMC même à une faible dose. Quant au modèle murin, notre étude a montré un effet cytoréducteur efficace de point de vue prophylactique, ainsi que l'absence de réaction adhérentielle diffuse 2 mois après l'exposition au thermogel. Concernant le modèle porcin, l'association thermogel-MMC n'a pas augmenté le risque de fistule anastomotique digestive, mais notre but de comprendre la pharmacodynamique de la MMC a été bloqué par une impossibilité de dosage de la MMC dans les biopsies tissulaires.



Dose sanguine de MMC en fonction du temps (H0 à H6)

Dose sanguine de MMC à partir de J1 : Zéro

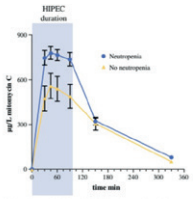


FIG. 1 Pharmacokinetics of HIPEC in patients with (*blue line*) or without (*yellow line*) neutropenia as MMC-HIPEC side effect. MMC-HIPEC duration is represented as a *blue bar*.

Kemmel et al 2015

Conclusion : Les résultats de notre étude ont validé l'effet cytoréducteur du thermogel-MMC ainsi que sa sécurité vis-à-vis des anastomoses digestives. C'est une étape d'avancement qui pourrait permettre, dans le futur proche, de rendre disponible ce kit dans les salles de bloc opératoires et diminuer le risque de métastases péritonéales.

P.099

Quantification absolue de la charge virale HPV16 après dépistage positif de lésion pré-cancéreuse anale chez les HSH vivant avec le VIH

M. Lazareth [(1)], P. Bonnafous [(1)], L. Valdiguie [(1)], I. Malet [(1)], N. Fathallah [(1)], A. Alam [(1)], L. Spindler [(1)], V. Calvez [(1)], V. de Parades [(1)], A.G. Marcelin [(1)], V. Pourcher [(1)], A. Jary [(1)]

(1) Paris.

Introduction : De nouvelles recommandations proposent un test HPV16 et/ou une cytologie pour le dépistage du cancer anal chez les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) vivant avec le VIH. En France, en cas d'HPV16+, la cytologie et l'examen proctologique sont utilisés comme méthodes de triage pour orienter vers l'anuscopie haute résolution (AHR). La plupart du temps, la cytologie est anormale et l'AHR est recommandée. Cependant, l'accès à l'AHR reste difficile avec un nombre limité de médecins formés à sa réalisation. Ainsi, de nouveaux tests de triage sont nécessaires pour mieux identifier les patients plus à risque de lésion anale de haut grade.

Patients et Méthodes : Nous avons inclus des HSH vivant avec le VIH ayant bénéficié d'un test HPV16 de dépistage du cancer anal au sein d'un service tertiaire de maladies infectieuses. Une cytologie a été réalisée sur les échantillons HPV16+, et en cas d'anomalie cytologique, les patients ont été adressés pour une AHR dans un service de proctologie.

Nous avons comparé la quantification absolue de la charge virale HPV16 (CV-HPV16), déterminée par digital PCR, aux résultats de cytologie, d'AHR et d'histologie (si biopsie réalisée lors de l'AHR)

Résultats : Au total, 195 HSH vivant avec le VIH ont été dépistés depuis mars 2023 et 15% (n=30) étaient HPV16+. Parmi eux, 2/30 avaient une cytologie normale, 2/30 des ASCUS, 21/30 des lésions LSIL, 3/30 des lésions HSIL et 29/30 étaient éligibles à l'AHR. Les résultats actuellement disponibles pour l'AHR (n=9) sont : aucune dysplasie (n=5), AIN-1 (n=3) et AIN2+ (n=1). Aucun cancer anal n'a été diagnostiqué. La CV-HPV16 médiane (IQR) dans les frottis anaux était significativement plus faible dans les LSIL que dans les HSIL (1.86 10^6 (8.04 10^4 – 1.28 10^7) *versus* 2.47 10^7 (1.82 10^7 – 9.59 10^8) copies/10^6 cellules), p=0.021. Selon les résultats histologiques, la CV-HPV16 médiane en cas d'absence de lésion/AIN-1 était de 2.10 10^5 copies/10^6 cellules (5.09 10^4 – 9.27 10^5) *versus* 4.41 10^7 copies/10^6 cellules si AIN-2+ (n=1).

Conclusion : Bien que le nombre d'échantillons soit faible, la CV-HPV16 dans les lésions anales LSIL était inférieure à celle des lésions anales HSIL dans les frottis anaux.

Des échantillons supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'importance de la CV-HPV16 pour le dépistage et le triage du cancer anal chez les patients vivant avec le VIH.

P.100

Quel est l'impact réel des pathologies proctologiques bénignes sur la qualité de vie ?

E. Mouna [(1)], A. Jallouli [(1)], N. Laghfiri [(1)], F.E. Lairani [(1)], O. Nacir [(1)], A. Ait Errami [(1)], S. Oubaha [(1)], Z. Samlani [(1)], K. Krati [(1)]
(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : Les pathologies proctologiques, telles que les hémorroïdes et les fissures anales, sont des motifs fréquents de consultation en gastro-entérologie. Ces affections peuvent avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients, affectant leur bien-être physique et psychologique. L'évaluation de la qualité de vie chez ces patients est essentielle pour orienter les stratégies de traitement et améliorer leur prise en charge.
Cette étude a pour objectif d'évaluer l'impact des pathologies hémorroïdaires et des fissures anales sur la qualité de vie des patients, en utilisant le questionnaire BURDEN Hemo/Fiss. Ce questionnaire permet d'appréhender l'influence globale de ces affections sur le quotidien des patients.

Matériels et Méthodes : Cette étude transversale s'est déroulée sur une période de six mois, de janvier à juin 2023. Elle inclut une population de 121 patients ayant consulté notre service pour des maladies hémorroïdaires et/ou des fissures anales. Elle inclut les patients adultes souffrant d'hémorroïdes et/ou de fissures anales ayant donné leur consentement éclairé. En revanche, elle exclut les patients ayant des antécédents de chirurgie anorectale, des troubles psychiatriques majeurs ou des maladies anorectales malignes. Pour la collecte des données, le questionnaire, appelé Burden Hemo/Fiss, a été utilisé et comprend 23 questions regroupées en quatre domaines : les troubles physiques (douleur, gêne), les troubles psychologiques (anxiété, dépression), la gêne lors de la défécation (difficulté, douleur) et l'impact sur la vie sexuelle (satisfaction, problèmes liés à l'activité sexuelle). Chaque question est notée sur une échelle de 1 à 6, et les scores seront ensuite calculés à l'aide du logiciel fourni par la Société Nationale Française de Colo-Proctologie (SNFCP).

Résultats : L'étude a inclus 121 patients, avec une prédominance féminine (sex-ratio H/F de 0,75). L'âge moyen des participants était de 46 ans (variante de 19 à 79 ans). Parmi eux, 81 patients (67,5 %) présentaient une maladie hémorroïdaire, tandis que 39 patients (32,5 %) avaient des fissures anales. La coexistence des deux affections a été observée chez 24 patients (19,8 %). Le score Hémo/Fiss moyen était de 49,33 ± 22,05 [extrêmes 18-96]. Pour chaque dimension, les scores moyens étaient de 48,24 ± 23,58 pour les troubles physiques, 41,76 ± 24,71 pour les troubles psychiques, 73,86 ± 21,97 pour la gêne à la défécation, et 45,62 ± 25,66 pour les troubles sexuels. Le score total moyen était particulièrement altéré chez les patients ayant des fissures anales (48,5) et chez ceux présentant des hémorroïdes de stade III et IV selon Goligher (65,75). Une corrélation significative a été observée entre le score total Hémo/Fiss et le score de douleur EVA ($p < 0,0001$), corrélation qui était également présente chez les patients ayant uniquement des fissures anales ($p < 0,04$).

Conclusion : Cette étude démontre une altération claire de la qualité de vie chez les patients souffrant de fissures anales ou de pathologies hémorroïdaires. Ces résultats soulignent l'importance d'une prise en charge globale, visant à améliorer non seulement les symptômes physiques, majoritairement la douleur, mais aussi la qualité de vie des patients.

P.101

Attitudes et pratiques des médecins généralistes devant des proctalgies aiguës

C. Boukhars [(1)], S. Abadi [(1)], A. Bellabah [(1)], Z. Boukhal [(1)], F.Z. El Rhaoussi [(1)], M. Tahiri [(1)], H. Fouad [(1)], W. Hliwa [(1)], W. Badre [(1)]
(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : Les proctalgies sont un motif fréquent de consultation en médecine générale. L'inspection de la marge anale occupe une place fondamentale dans le diagnostic étiologique.

Le but de notre travail est d'évaluer les connaissances et les attitudes des médecins généralistes dans la prise en charge diagnostic et thérapeutique des proctalgies aigues.

Matériels et Méthodes : Etude transversale à visée descriptive et analytique auprès des médecins généralistes des secteurs public et libéral. Le support de l'enquête est un questionnaire individuel électronique anonyme en langue française distribué à travers les réseaux sociaux comportant 30 questions.

Résultats : 113 médecins généralistes ont répondu à notre questionnaire, 63 % travaillent au secteur public et 80% en milieu urbain. L'âge moyen des participants est 34,15ans. Une prédominance féminine est notée (56,5% de femmes *versus* 43,5% des hommes).
61,4% des médecins ont une durée d'exercice de moins de 5 ans alors que seulement 16 % exercent depuis plus de 20 ans. 70% d'entre eux affirment recevoir des proctalgies au cours de leur consultation dont 30% avec une moyenne d'une fois par semaine.
Le toucher rectal ne fait pas parti de l'examen clinique de 60% des médecins ; en effet 55% d'entre eux affirment traiter à l'aveugle en considérant les proctalgies synonyme d' « hémorroïdes ». Cette attitude est justifiée par la pudeur exprimée des malades dans 62.5%.
70% affirment prendre en charge l'abcès anal dans leur structure avec la prescription d'antibiothérapie systématique dans 80% des cas et 7.8% associent la prescription des AINS également.

Conclusion : La gestion des proctalgies aigues par les médecins généralistes présente plusieurs lacunes. Ainsi un traitement empirique autant qu'hémorroïdes est souvent démarré, à l'origine parfois de complications graves à savoir une gangrène de fournier.

Des journées scientifiques de sensibilisation et de formation continue semblent indiquées afin d'améliorer cette prise en charge.

P.102

Fistules anales tuberculeuses au Maroc : enjeux écologiques et implications pour la santé publique

Y. Lachkar [(1)], S. Mechhor [(1)], M. Cherkaoui [(1)], H. El Bacha [(1)], F.Z. Mghyly [(1)], N. Benzzoubeir [(1)], I. Errabih [(1)]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La tuberculose connaît une résurgence dans les pays en développement du fait de la poussée démographique et du SIDA. La tuberculose extrapulmonaire représente moins de 15 % des cas, avec les atteintes digestives constituant environ 1 %. Les fistules anales tuberculeuses sont rares et posent un problème diagnostic et thérapeutique.
L'objectif de notre étude est de souligner les aspects épidémiologiques et anatomocliniques des fistules anales tuberculeuses, tout en mettant en lumière les spécificités de leur prise en charge diagnostique et thérapeutique dans un contexte de forte endémie tuberculeuse comme le Maroc.

Patients et Méthodes : Étude rétrospective et descriptive réalisée au sein du service d'Hépato-Gastro-Entérologie et Proctologie «Médecine B» du CHU Ibn Sina de Rabat portant sur une période de de 9 ans, allant de janvier 2015 à décembre 2023 ayant colligé les dossiers médicaux des patients pris en charge pour fistule anale tuberculeuse dans l'unité de proctologie. Ont été inclus tous les patients présentant des fistules anales tuberculeuses confirmées cliniquement et par des méthodes diagnostiques appropriées. Les données démographiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques ont été recueillies et analysées.

Résultats : Au cours de la période d'étude, un total de 841 patients présentant une fistule anale a été recensé, parmi lesquels 23 (soit 2,7%) avaient une origine tuberculeuse.
L'âge moyen des patients était de 39,4 ans avec une nette prédominance masculine (86,9%) se traduisant par un sexe ratio H/F de 4,1. Aucun antécédent de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire n'a été notifié. La symptomatologie n'était pas spécifique et retrouvait un abcès inaugural de la marge anale avec proctalgies chez 18 patients (77,5%) et un écoulement purulent chronique chez 5 patients (22,5%). L'examen proctologique a révélé une fistule anale complexe chez tous nos patients.
Un bilan digestif a été systématiquement réalisé chez l'ensemble des patients. Notons que 5 d'entre eux (20,4 %) avaient une tuberculose pulmonaire active associée. Le diagnostic de certitude a été établi grâce à l'étude anatomopathologique des fragments biopsiques prélevés sur le trajet fistuleux dans 18 cas (78,3 %), et sur les berges de l'orifice fistuleux externe dans 5 cas (21,7 %).
Le traitement était médico-chirurgical, associant une thérapie anti-tuberculeuse à une cure chirurgicale de la fistule anale. De plus, deux patients (8,7%) ont bénéficié dans un second temps d'un traitement par laser (FILAC). L'évolution était favorable chez tous nos patients se traduisant par une bonne cicatrisation des lésions.

Discussion : Les fistules anales tuberculeuses sont des manifestations rares de la tuberculose extrapulmonaire et représentent entre 0,3 % et 16 % des fistules anales, selon les séries. Les données de la littérature montrent que ces cas demeurent isolés dans les pays développés tandis qu'ils sont plus fréquents dans les pays en développement.
Leur diagnostic représente un défi en raison de la non-spécificité des symptômes et de la similarité de leur présentation clinique avec d'autres affections anopérinéales, notamment la maladie de Crohn. Un bilan digestif complet s'avère donc essentiel pour écarter d'autres pathologies et rechercher d'autres localisations digestives de la maladie tuberculeuse.
Par ailleurs, la gestion de cette pathologie soulève d'importants enjeux de santé publique, notamment en ce qui concerne la prévention et le contrôle de la tuberculose. Dans ce contexte, adopter une approche de gestion efficace des ressources médicales est essentiel, en particulier dans les régions à forte endémie tuberculeuse. Cela implique l'optimisation des stratégies diagnostiques et thérapeutiques tout en veillant à réduire l'impact écologique des soins.

Conclusion : Les fistules anales tuberculeuses, bien que rares, posent un véritable défi en termes de diagnostic et de prise en charge, en particulier dans les régions endémiques comme le Maroc. Une gestion efficace, combinant traitement antituberculeux et chirurgie, assure des résultats favorables. Dans une perspective écologique, la prévention par des programmes de dépistage et de vaccination reste un levier majeur pour réduire l'incidence de la tuberculose et minimiser l'impact environnemental des soins.

P.103

La date de retrait d'une prothèse métallique d'apposition influence-t-elle l'évolution clinico-biologique après drainage d'une collection pancréatique ?

A. Toffa [1], A. Belle [2], M. Carpentier-Pourquier [2], F. Corre [2], R. Coriat [2], M. Barret [2], J. Leroux [2], S. Oumrani [2]

(1) lille ; (2) Paris.

Introduction : Le drainage de collection infectée ou symptomatique dans un contexte de pancréatite aigüe nécrosante ou post-opératoire est indiqué, par la mise en place d'une prothèse métallique d'apposition ou de prothèses plastiques double queue de cochon. Il est recommandé que les prothèses d'apposition doivent être retirées sous un délai maximal de 4 semaines. L'objectif de notre étude était d'évaluer la corrélation entre le délai de retrait de cette prothèse et la résolution de la symptomatologie initiale.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude monocentrique rétrospective dans un centre tertiaire. Tous les patients ayant eu une collection pancréatique drainée par prothèse métallique d'apposition dont le suivi après le geste était accessible ont été inclus.
Le critère de jugement principal était la résolution des symptômes à 6-8 semaines du retrait de la prothèse d'apposition.
Les paramètres cliniques et biologiques initiaux et de suivi après le geste et à distance (6 mois) ont été recueilli, ainsi que la réponse morphologique à 6 mois du drainage initial.

Résultats : 26 patients ont été inclus, dont 9 femmes (35%). L'étiologie à la collection était une pancréatite aiguë d'origine alcoolique dans 5 cas (n=19 %), biliaire dans 10 cas (n= 39 %), une pancréatite d'autre cause dans 8 cas (30 %), et un contexte post opératoire dans 3 cas (12%).
Le délai médian de retrait de la prothèse d'apposition était de 11jours (IQR 6-23). Le drainage a été réalisé à l'aide d'une prothèse de 20 mm de diamètre chez 11 patients, 15 mm chez 14 patients et 10 mm chez un seul (Hot AXIOS; Boston Scientific Corp.).
Le taux de résolution des symptômes (Sepsis, ou compression digestive) à 6-8 semaines après retrait de la prothèse d'apposition était de 62 %.
Le délai entre la date de retrait de la prothèse d'apposition et la date de résolution des symptômes était de 44,3 jours (min 3-max 150).
Les patients ayant eu un retrait de prothèse dans les 7 jours après la pose sont au nombre de 11 avec un taux de résolution des symptômes à 8 semaines à 54%, alors que les patients avec un retrait à plus de 7 jours de la pose représentent 15 sujets avec un taux de succès à 66% (OR= 0,61 IC95%[0.0918 ; 3.93], p=0,69).

Conclusion : Au total, les résultats de notre étude suggèrent qu'un délai plus long entre la pose et le retrait de la prothèse d'apposition au niveau de la collection pancréatique pourrait avoir un impact positif sur la résolution des symptômes, sans que cela ne soit significatif statistiquement. Cependant, une étude avec un plus grand effectif et un recueil de données prospectif aurait un intérêt pour obtenir des résultats plus robustes.

P.104

Prise en charge des sepsis biliaires sévères en médecine intensive et réanimation. Étude rétrospective sur 52 cas consécutifs entre janvier 2018 et septembre 2022

S. Villard [1], A.S. Lion [1], C. Duburque [2], S. Decoster [2], N. Kassar [2], T. Cretin [1], N. Lee [2], C. Lucidarme [2], T. Vanderlinden [2], D. Lucidarme [2]

(1) Lille ; (2) Lomme.

Introduction : Les trois piliers du traitement de l'angiocholite aiguë sévère sont l'antibiothérapie probabiliste, la gestion des défaillances d'organes et une désobstruction biliaire précoce une fois le patient stabilisé. La crise sanitaire liée à la Covid-19 en 2020 a bouleversé l'organisation du système hospitalier français. A notre connaissance, il existe peu de données sur la prise en charge des patients admis en service de médecine intensive et réanimation pour angiocholite aiguë, tout particulièrement dans ce contexte de pandémie liée à la Covid-19. Le but de cette étude était d'évaluer l'efficacité de la prise en charge des angiocholites sévères et le retentissement de la crise sanitaire sur celle-ci.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique, à partir des données PMSI, concernant les patients admis soit directement, soit après passage aux urgences, dans le service de médecine intensive et réanimation pour une angiocholite aiguë nécessitant une désobstruction biliaire endoscopique, en distinguant deux périodes : avant le premier confinement soit de janvier 2018 au 17 mars 2020 et pendant et après le premier confinement, soit du 18 mars 2020 à septembre 2022. Le critère de jugement principal était la mortalité à 30 jours.

Résultats : Entre janvier 2018 et septembre 2022, 52 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 74 ans (+/- 12,4). 50 patients sur 52 étaient admis pour une angiocholite aiguë de grade III selon la classification de Tokyo. 10 patients sont décédés à J30 soit 19,2% des patients. L'âge, les comorbidités, à l'exception de l'insuffisance hépatique, et le délai de prise en charge n'étaient pas significativement différents entre les patients décédés à J30 et ceux non décédés. En revanche l'intubation, les score SOFA et IGSII, le taux de lactate à l'entrée et l'hyperbilirubinémie à J3 étaient associés à la mortalité à 30 jours.
Le taux de mortalité à J30 a été multiplié par quatre pendant et suite à la crise sanitaire (32%) par rapport à avant celle-ci (7,4%). Après le 17/03/2020, le score IGSII moyen (57,6 +/-24 *vs* 41, 3 +/- 14,8) et le taux d'hémocultures positives (68% *vs* 37%) étaient significativement supérieurs par rapport à la période antérieure.

Discussion : En dépit du caractère rétrospectif de l'étude, la population étudiée était très homogène, avec 96% des patients admis pour angiocholite aiguë de grade III. De façon surprenante, les décès seraient davantage liés à la sévérité du sepsis, qu'à la fragilité du terrain sous-jacent, dans la mesure où à la fois l'âge mais aussi les comorbidités entre les patients décédés et non décédés étaient quasi identiques. La mortalité observée, quatre fois plus importante après le 17/03/2020 par rapport à la période antérieure, serait là encore, liée à une plus grande sévérité du sepsis à l'admission. Ce constat pourrait être expliqué par une arrivée plus tardive des patients à l'hôpital dans le contexte de crise sanitaire, avec pour conséquences un retard des premières mesures thérapeutiques d'urgence que sont l'antibiothérapie et le remplissage, favorisant les défaillances multiviscérales.

Conclusion : La rapidité de la prise en charge médicale mais aussi interventionnelle endoscopique serait le facteur clé de prévention des formes graves voire mortelles de l'angiocholite aiguë. La pandémie liée à la Covid-19 semble avoir été responsable d'un retard à l'hospitalisation et donc à la prise en charge optimale de ces patients.

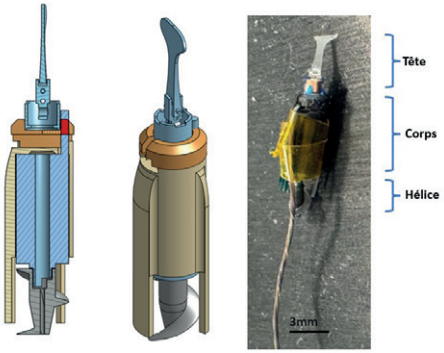
P.105

Développement pré-clinique d'un micro-robot biliaire autopropulsé

A. Martin [1], Q. Francois [2], V. Braga [2], J. Quispe [2], A. Oulmas [2], I. Trouiller [2], B. Duplat [2], I. Boytchev [1], S. Haliyo [2]
(1) Le Kremlin-Bicêtre ; (2) Paris.

Introduction : La Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique ou CPRE est la technique de référence d'accès aux voies biliaires. Sa principale limite est la visualisation indirecte des voies biliaires par fluoroscopie en deux dimensions. Ainsi, l'accès à une zone biliaire précise se fait dans la plupart des cas à l'aveugle à l'aide d'un fil guide à extrémité souple. Un cholangioscope introduit par CPRE permet une vision directe des voies biliaires avec une navigation sous contrôle de la vue. Il est actuellement limité par son diamètre (3,5mm) et son angulation (30°) rendant l'exploration des voies biliaires distales difficile. Le but de cette étude était de concevoir un modèle de microrobot biliaire à propulsion mécanique propre.

Matériels et Méthodes : Un banc de test *in vitro* a été élaboré. La viscosité et le pH de huit échantillons de bile chauffés à 37°C de patients ont été mesurés : deux purulentes, deux hématiques, quatre saines. Un fantôme de voie biliaire à une seule convergence a été élaboré par impression 3D (résine FormLabs Elastic), respectant les propriétés plastiques des voies biliaires. Plusieurs modèles de microrobots à propulsion motorisée rotative ont été élaborés et testés sur ce modèle *in vitro*. Les moteurs rotatifs utilisés ont été de fabrication industrielle. La structure et l'hélice du microrobot ont été imprimées en 3D. Un contrôleur externe filaire permettait d'actionner le microrobot.



Résultats : Le pH moyen de bile était de 7 et le comportement fluidique d'une bile saine ou hématique à 37° proche de l'eau à température ambiante. Entre octobre 2023 et septembre 2024, huit modèles de microrobots ont été élaborés et testés dans le fantôme de voie biliaire imprimé en 3D et immergé dans un bac d'eau. Le diamètre du dernier modèle de microrobot était de 3mm, sa longueur totale de 14,5mm (Figure 1). La longueur totale du fantôme biliaire était de 12cm, pour un diamètre de 8mm. Un système de navigation par activation magnétique a été intégré à la tête de cette dernière version permettant une angulation maximale de 45°. Il a été possible d'avancer, de reculer de faire bifurquer le microrobot par autopropulsion avec une vitesse moyenne de 7 mm/s. Le microrobot a également pu se déplacer sur un plan incliné.

Conclusion : Le microrobot biliaire a été capable de naviguer dans les 3 plans de l'espace dans ce modèle de voie biliaire *in vitro*. Les prochaines étapes sont la miniaturisation et l'optimisation de la navigation du dispositif, avant d'y intégrer un canal opérateur et une caméra et d'effectuer des tests chez l'animal.

P.106

Modalités du drainage biliaire de l'ictère obstructif des tumeurs du bas de la voie biliaire principale à l'ère de l'écho-endoscopie thérapeutique

M. Dhot [1], J. Branche [1], S. Cattan [1], M. El Amrani [1], G. Lebuffe [1], O. Ernst [1], A. Blondeaux [1], R. Gérard [1]
(1) Lille.

Introduction : Le drainage biliaire endoscopique par CPRE des tumeurs du bas de la voie biliaire principale est la technique de référence actuelle validées par les recommandations internationales. En cas d'échec, le drainage radiologique représentait jusqu'alors la seule alternative possible de deuxième intention. L'émergence de l'écho-endoscopie thérapeutique avec possibilité de drainage extra-anatomique par prothèse AXIOSTM apparait prometteur comme drainage de seconde intention. Le but de notre étude est d'évaluer le taux de recours au drainage endoscopique ou radiologique de seconde intention en cas d'échec de CPRE avant et après 2019, date du début de l'utilisation des prothèses d'apposition AXIOSTM, le taux de succès technique et clinique de chaque procédure et leur taux de complication.

Matériels et Méthodes : Étude observationnelle, rétrospective, incluant 413 patients atteint d'une tumeur du bas de la voie biliaire principale, ayant eu un drainage biliaire par voie endoscopique (CPRE ou écho-endoscopie) ou radiologique entre les années 2015 et 2022.

Résultats : Quatre cent treize patients ayant bénéficié d'un drainage biliaire ont été inclus dans notre étude. Parmi ceux-ci, 75 ont nécessité un drainage de seconde intention (18,1%). On observe une augmentation du nombre de drainage endoscopique de seconde intention entre la première période 2015-2018 (n = 4/29, 13,79%) et la deuxième période 2019-2022 (n = 31/46, 67,3%, dont 28 EE), concomitant d'une diminution des drainages radiologiques ($p < 0,01$). Le drainage écho-endoscopique présente un taux de succès technique de 97%, supérieur à celui de la CPRE ($p < 0,01$), et un taux de succès clinique de 86%, équivalent à celui de la CPRE ($p = 0,06$). Le taux de complication per-procédure était supérieur dans le groupe écho-endoscopie comparativement à la CPRE (19,04% VS 10,57% ; $p = 0,047$), les complications les plus fréquentes étant le mauvais déploiement de prothèses. Le taux de complication post-procédure était respectivement de 16,92% (56/331) en cas de CPRE, de 20,63% post-EE (13/63) et de 63,64% (7/11) en cas de drainage radiologique ($p < 0,01$). Le taux de complications graves des drainages de première intention toute période confondue était de 8,46% (28/331) en cas de CPRE, de 7,94% (5/63) en cas d'EE, de 18,18% (2/11) en cas de drainage radiologique ($p = 0,51$). Le taux de survie à 1 an en cas de drainage de seconde intention est de 45,7% dans le groupe endoscopique (n = 35), contre 17,9% dans le groupe radiologique (n = 45) ($p < 0,005$). En cas de drainage de seconde intention, le taux de complication post-procédure était de 8,57% (3/35) dans le groupe drainage endoscopique, contre 42,5% (17/40) dans le groupe drainage radiologique ($p < 0,01$).

Discussion : Le drainage écho-endoscopique par cholédoco-duodénostomie ou drainage cholécysto-antral présente comme atouts principaux une rapidité d'exécution, le risque nul de pancréatite aiguë, complication pouvant retarder une prise en charge chirurgicale oncologique en cas de tumeur résécable. Des études complémentaires devront être réalisée pour étudier le taux d'accès à la chirurgie chez ces patients, la durée de perméabilité des prothèses et l'accès à la chimiothérapie.

Conclusion : Les modalités de drainage biliaire de seconde intention ont évolués avec l'écho-endoscopie thérapeutique, avec un taux de succès technique et clinique similaire voir supérieur à la CPRE. Cette technique pourrait à terme devenir une technique alternative de drainage de première intention. Le drainage par voie radiologique doit être réservé aux situations d'échec endoscopique en raison de son impact sur la survie des patients et ses complications fréquentes.

P.107

Évaluation de la durée de vie des prothèses biliaires plastiques avec le protocole ICM

M. Hassen-Khodja [1], N.E.H. Zeghdaoui [2]
(1) Blida, ALGÉRIE ; (2) Alger, ALGÉRIE.

Introduction : L'utilisation de prothèses biliaires plastiques (PB) constitue une modalité de prise en charge fréquemment employée dans les systèmes de santé à ressources limitées pour traiter l'obstruction biliaire. Toutefois, l'obstruction récurrente de ces dispositifs reste un problème clé, affectant négativement la qualité de vie des patients. Cette étude vise à évaluer l'efficacité du protocole ICM (Inhibiteur de la pompe à protons, Céfalexine, Métronidazole) pour prolonger la perméabilité des PB et réduire le risque d'obstruction, favorisant ainsi un meilleur accès à la chimiothérapie et à la chirurgie.

Patients et Méthodes : Une étude randomisée contrôlée a été réalisée chez 131 patients présentant une obstruction biliaire d'origine néoplasique ou bénigne. Les patients ont été répartis en deux groupes : un groupe témoin et un groupe recevant le protocole ICM. Les taux d'obstruction des prothèses ont été comparés à 1, 2 et 3 mois. Les critères d'inclusion et d'exclusion étaient strictement définis et les patients ont été suivis jusqu'à l'obstruction de la prothèse ou le décès.

Résultats : Après un mois, le taux d'obstruction était de 15 % dans le groupe témoin contre 9,3 % dans le groupe ICM (p = 0,72). Après deux mois, une tendance favorable était observée dans le groupe ICM avec un taux d'obstruction de 15,6 % comparativement à 35 % dans le groupe témoin (p = 0,11). Après trois mois, la différence devenait statistiquement significative, avec un taux d'obstruction de 65 % dans le groupe témoin contre 15,6 % dans le groupe ICM (p = 0,000073).

Discussion : Les résultats indiquent un effet protecteur marqué du protocole ICM après trois mois de suivi. La diminution du taux d'obstruction améliore la qualité de vie des patients, notamment en facilitant l'accès à la chimiothérapie et en évitant des interventions fréquentes pour remplacer les prothèses.

Conclusion : Le protocole ICM améliore significativement la perméabilité des prothèses biliaires plastiques dans un contexte de ressources limitées, offrant ainsi une alternative thérapeutique efficace et économique. Ces résultats soutiennent l'adoption du protocole ICM dans la prise en charge des patients présentant des obstructions biliaires, avec des implications positives pour la gestion des soins en milieux à faibles ressources.

P.108

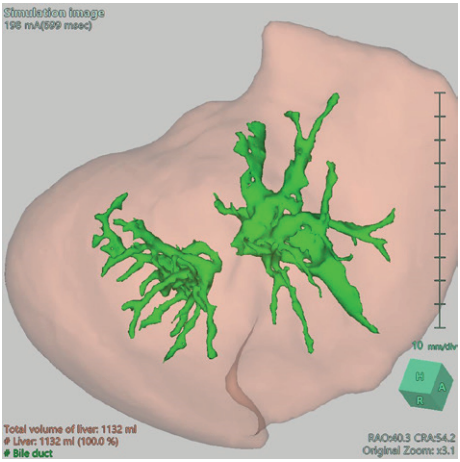
Concordance entre reconstruction automatisée 3D des voies biliaires et CPRE chez les patients atteints de cholangiocarcinome du hile

A. Martin [1], O. Bekdache [1], A. Meyer [1], C. Bassil [1], R. Bou-Farah [1], C. Bellanger [1], E. Vibert [2], T. Vaysse [1], V. Laurent [3], N. Steuer [1], G. Houist [1], F. Carbonnel [1], A. Amiot [1], O. Meyrignac [1], I. Boytchev [1]
(1) Le Kremlin-Bicêtre ; (2) Villejuif ; (3) Nancy.

Introduction : Les modalités du drainage endoscopique des voies biliaires des malades atteints de cholangiocarcinome péri-hilaire dépendent de l'extension de la maladie dans les voies biliaires intrahépatiques (VBIH). Actuellement, celle-ci est évaluée par la Bili-IRM et par la Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE). Le but de cette étude était d'évaluer l'extension des cholangiocarcinomes péri-hilaires dans les VBIH, par un nouveau procédé de reconstruction 3D automatisée (R3D), à partir de scanners, comparé à la Bili-IRM et à la CPRE.

Patients et Méthodes : Tous les patients consécutifs ayant eu une CPRE pour drainage biliaire pour cholangiocarcinome péri-hilaire prouvé histologiquement ont été inclus dans notre centre, entre Janvier 2015 et Novembre 2023. Les Bili-IRM, scanners et R3D des scanners ont été évalués par 2 radiologues indépendants. La reconstruction automatisée des voies biliaires par des images de scanner a été effectuée au moyen d'un logiciel d'intelligence artificielle (Synapse 3D, version 6.7, Fujifilm, Tokyo, Japon) (Figure 1). Les cholangiogrammes obtenus par CPRE ont été revus par 5 endoscopistes interventionnels, et les R3D par 2 endoscopistes interventionnels. Pour chaque examen, les patients ont été classés dans une des 5 catégories de la classification de Bismuth. L'examen de référence était la CPRE avec opacification complète. En cas d'opacification incomplète, le stade minimal de la classification était retenu. La CPRE a été comparée au scanner, à la Bili-IRM et à la R3D par des pourcentages d'adéquation parfaite et des coefficients de concordance Kappa pondérés. Comparé à un pourcentage d'adéquation exacte, le coefficient Kappa pondéré est une mesure de concordance qui élimine la part d'adéquation aléatoire liée au hasard et prend en compte la distance de l'erreur de l'évaluation de deux classifications de Bismuth. Un Kappa <0,20 correspond à une concordance très faible, 0,20-0,40 à une concordance faible, 0,40-0,60 à une concordance modérée, 0,60-0,80 à une concordance forte, et 0,80-1,00 à une concordance presque parfaite.

Résultats : Nous avons inclus 63 patients dont 25 femmes ; l'âge moyen était de 66,5 ans (écart-type 11,4 ans). Tous ont eu un scanner et 58 (92%) ont eu une Bili-IRM avant la CPRE. Le délai médian entre scanner ou Bili-IRM et CPRE étaient respectivement de 11 (Q1-Q3 5-20) et 9,5 jours (Q1-Q3 5,2-21,5). Le score de Bismuth évalué par CPRE était de type 1 pour 9 (14,3%) patients, de type 2 pour 23 (36,5%) patients, de type 3a pour 18 (28,6%) patients, de type 3b pour 9 (14,3%) patients et de type 4 pour 4 (6,3%) patients.
Comparée à la méthode de référence, l'adéquation exacte de l'évaluation du score de Bismuth obtenue par R3D par les radiologues était de 60%, et la concordance forte (Kappa pondéré 0.72 ; IC95% 0,60-0,85). Pour la Bili-IRM, l'adéquation exacte était de 52% et la concordance modérée (Kappa pondéré 0,57 ; IC95% 0,39-0,76). La concordance entre méthode de référence et R3D (Kappa pondéré 0,72) n'était pas supérieure à celle de la Bili-IRM (Kappa pondéré 0,72 *vs* 0,57, p=0,12). Pour le scanner simple, l'adéquation exacte était de 48% et la concordance modérée (Kappa pondéré 0,47 ; IC95% 0,27-0,67). La concordance entre méthode de référence et R3D (Kappa pondéré 0,72) était supérieure à celle du scanner simple (Kappa pondéré 0,72 *vs* 0,47, p=0,013). Dans l'analyse de sensibilité n'incluant que les 38 patients ayant eu une opacification complète lors de la CPRE, les performances de la R3D biliaire étaient encore meilleures avec une adéquation exacte à la CPRE de 71% et une concordance très forte (Kappa pondéré 0,88 ; IC95% 0,79-0,96). La concordance des relectures de R3D par les gastroentérologues et les radiologues était très forte (Kappa pondéré 0,83 ; IC95% : 0,73-0,93).



Conclusion : La R3D est fortement concordante avec la CPRE pour évaluer l'extension du cholangiocarcinome aux VBIH. Ces données doivent être confirmées par une étude prospective multicentrique. Si elles le sont, le bilan d'extension des cholangiocarcinomes du hile avant drainage pourrait se résumer au scanner abdominal.

P.109

Drainage biliaire palliatif dans les sténoses hilaires malignes : le taux de pancréatites aiguës post-interventionnelles augmente-t-il avec le nombre de prothèses transpapillaires ?

A. Valentin [(1)], J.P. Ratone [(1)], A. Solovyev [(1)], Y. Dahel [(1)], S. Hoibian [(1)], T.T. Longin [(1)], A. Palen [(1)], J. Garnier [(1)], J. Ewald [(1)], O. Turrini [(1)], E. Mitry [(1)], A. Assaf [(1)], M. Poiraud [(1)], M. Giovannini [(1)], F. Caillol [(1)]

(1) Marseille.

Introduction : Depuis peu les recommandations asiatiques proposent de drainer plus de 50%, et au mieux plus de 80% du foie afin d'augmenter la survie des patients en cas de drainage palliatif des sténoses hilaires biliaires malignes (1). Ces propositions s'appuient sur 3 séries rétrospectives avec un nombre limité de patients. Le type de drainage (CPRE, percutané, et échoendoscopique) se discute selon le type de sténose (Klatskin I, II, III ou IV) et l'expertise locale. Le taux de complication lors de ces drainages n'est pas négligeable et la pancréatite en occupe une part importante. L'objectif principal de ce travail était d'évaluer le taux de pancréatite en fonction du nombre de prothèse trans-papillaire posées. Les objectifs secondaires étaient la survie en fonction de la qualité du drainage (pourcentage de foie drainé) et l'évaluation des techniques de drainage utilisées.

Patients et Méthodes : Nous avons inclus tous les drainages biliaires hilaires palliatifs consécutifs de janvier 2015 à août 2022 dans un centre tertiaire. La pancréatite aiguë post interventionnelle était définie comme une douleur abdominale typique associée à une élévation de la lipase et/ou à une imagerie compatible avec le diagnostic de pancréatite aiguë. Le pourcentage de foie drainé correspondait au nombre de segment drainé rapporté au nombre de segments hépatiques viables total (2). La morbidité était le taux de complication dans les 30 jours suivant le drainage classée selon AGREE. Une reprise endoscopique était considérée comme telle si elle était effectuée entre J7 et J30 du drainage initial (2). La mortalité était le taux de décés dans les 30 jours suivant le drainage.

Résultats : 312 patients (170 hommes, 54%), d'âge moyen de 69 ans (DS 12,4) ont été inclus. L'origine de la sténose était une métastase, un cholangiocarcinome ou une autre tumeur primitive chez respectivement 179 (57%), 121 (39%) et 12 (4%) patients. Les stenoses étaient de type I pour 29 (11,7%), II pour 73 (29,4%), III pour 62 (25%), IV pour 84 (33,9%) patients. 199 (64,2%) patients étaient drainés par voie rétrograde uniquement. Les autres patients ont être drainés par voie échoendoscopique, percutané, combinaison de 2 techniques, combinaison de 3 techniques dans respectivement 13 (4.2%), 16 (5.2%), 73 (23%), et 9 (2.9%) cas.

La survie globale était de 122 jours (DS 150). 42% des patients ont pu avoir une chimiothérapie apres le drainage biliaire. La morbidité était de 34% (n=106) (AGREE 1 : n=7 (2,4%), AGREE 2 : n=63 (21,4%), AGREE 3 : n=32 (10,8%), AGREE 4 : n=4 (1,4%)). La mortalité était de 5,1% (n=15). La durée moyenne d'hospitalisation était de 9,5 jours (DS 9,8).

Le taux de pancréatite augmentait significativement (p=0.05) avec le nombre de prothèses biliaires trans-papillaire posées avec des taux respectifs de 5,3 %, 6,9 %, 18,4 %, et 20 % pour 1, 2, 3 et 4 prothèses trans-papillaires.

L'analyse de la survie en fonction du pourcentage de foie drainé montre une amélioration significative de la survie en faveur d'un drainage de 75 à 100% du foie viable (p <0,01) indépendamment de la technique de drainage utilisée.

Les techniques associées à une morbidité la plus faibles étaient l'échoendoscopie seule (18 %) et l'échoendoscopie combinée à la CPRE (28 %).

Conclusion : Le drainage palliatif des sténoses biliaires hilaires est un acte endoscopique difficile devant être réalisé dans un centre maitrisant toutes les techniques de drainages biliaires endoscopiques. En effet, un drainage de plus de 75% du foie permet d'augmente la survie de ces patients. Devant l'augmentation du risque de pancréatite aigue avec le nombre de prothèse trans-papillaire, une association plus systématique du drainage sous échoendoscopie pourrait se discuter.

P.110

Traitement endoscopique de la dysfonction du sphincter d'Oddi chez les patients avec bypass gastrique Roux-en-Y

L. Monino [1], P. Deprez [2], H. Piessevaux [2], T. Moreels [2]

(1) Montpellier ; (2) Bruxelles, BELGIQUE.

Introduction : La dysfonction du sphincter d'oddi est une pathologie courante chez les femmes souvent mis en évidence après une cholécystectomie. La classification de Milwaukee permet de classer les patients en fonction de l'association entre des signes cliniques, biologiques et radiologiques. Le type I comprend l'association des douleurs typiques de colique hépatique ou de pancréatite aiguë associée à une élévation des enzymes hépatiques et des stigmates de mauvaise vidange biliaire. Le type II correspond aux signes cliniques associée soit aux perturbation biologique soit aux anomalies radiologiques. Le type III est représenté uniquement par les signes cliniques. Le but de cette étude était d'évaluer les résultats technique et cliniques du traitement endoscopique chez les patients avec bypass gastrique Roux-en-Y (GBRY).

Matériels et Méthodes : Une étude rétrospective avec suivi prospectif des patients avec GBRY ayant eu un traitement endoscopique a été mené. les patients ayant eu un traitement endoscopique soit par entero-CPRE ou EUS directed transgastric ERCP (EDGE) réalisé entre 2014 et 2024 ont été inclus. Le succès technique était défini par la réalisation de la sphinctérotomie endoscopique. Il était proposé en première intention la réalisation d'une Entero-CPRE. En cas d'échec de la procédure par entero-CPRE, la technique EDGE était proposé. Le succès clinique était défini par l'amélioration des signes cliniques et biologiques. L'objectifs primaire était d'évaluer le succès technique du traitement endoscopique chez les patients avec RYGB. Les objectifs secondaires étaient le taux de complications et le succés clinique.

Résultats : Au total, 19 patients GBRY (17 femmes, âge moyen 47+/-3 ans) ont eu un traitement endoscopique pour une dysfunction du sphincter d'oddi. 84% d'entre eux ont eu une cholécystectomie. Le temps moyen entre la réalisation du GBRY et le traitement endoscopique était de 6 +/-1 an. Tous les patients ont eu en première ligne un traitement par entero-CPRE (17 par enteroscopie simple ballon et un par enteroscopie spiralée motorisée). Le succès technique en première ligne (Entero-CPRE) était de 79% (n=15) et augmentait à 90% (n=17) en utilisant la technique EDGE en seconde intention. Le succès clinique était significativement plus important (12/14) chez les patients avec dysfonction du sphincter d'oddi de type I en comparaison avec les patients avec dysfonction du sphincter d'oddi (2/5)de type II et III (86% *vs* 40% respectivement, p=0.046). Deux complications en rapport avec la procédure ont été rapportés: une pancréatite aiguë post-CPRE (AGREE II) et une fausse route biliaire pendant la cannulation de la papille (AGREE I).

Conclusion : L'entero-CPRE et la procédure EDGE semble être sûre et efficace chez les patient avec GBRY dans le traitement des dysfonction du sphincter d'oddi de type I. Les résultats cliniques décevants dans les dysfonction du sphincter d'Oddi de type II et III doivent remettre en question sont utilités.

P.111

Méta-analyse d'essais contrôlés randomisés comparant la prise en charge laparoscopique en un temps contre une prise en charge endoscopique puis chirurgicale en deux temps pour les calculs de la voie biliaire principale diagnostiqués en pré-opératoire

S. Ben Jemia [1], M.A. Chaouch [2], M. Chahed [1], D. Lippai [1], M.D.C. Ortiz [1], C. Amouroux [1], A.J. Rémy [1], F. Khemissa Akouz [1]

(1) Perpignan ; (2) Monastir, TUNISIE.

Introduction : Les calculs de la voie biliaire principale constituent un problème de santé publique important qui nécessite souvent une prise en charge endoscopique ou chirurgicale. Les deux principales techniques sont la cholédocoscopie et la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) suivies respectivement d'une cholécystectomie laparoscopique (CL) en une ou deux étapes. Cette revue systématique et cette méta-analyse ont comparé l'efficacité et les résultats de ces deux techniques.

Matériels et Méthodes : Une revue systématique et une méta-analyse d'essais cliniques randomisés ont été menées conformément aux directives PRISMA et AMSTAR 2. Des recherches bibliographiques ont été réalisées dans des bases de données telles que la Cochrane Library, PubMed/MEDLINE, Embase et Google Scholar jusqu'au 1er mars 2023.

Résultats : Quatorze études portant sur un total de 1849 patients ont été incluses. Le taux de réussite était similaire entre la cholédocoscopie avec cholecystectomie laparoscopique (872/919 patients) et la CPRE suivie d'une cholecystectomie laparoscopique (866/930 patients) (OR = 1.31; 95% CI [0.76, 2.25], p = 0.33). Il n'y avait pas de différence significative quant au taux de calculs résiduels (OR = 0,71 ; 95% CI [0,28, 1,83], p = 0,48), de mortalité (OR = 0.55; 95% CI [0.14, 2.14], p = 0.39), de morbidité (OR = 0,87 ; IC à 95 % [0,66, 1,16], p = 0,36) ou la durée de séjour à l'hôpital (MD = -1.31; 95% CI [-2.89, 0.26], p = 0.10) entre les deux groupes.

Conclusion : La méta-analyse n'a pas révélé de différences significatives entre la cholédocoscopie et la CPRE en termes de taux de réussite, de calculs résiduels, de mortalité, de morbidité ou de durée d'hospitalisation. Les deux techniques se valent pour le traitement de la lithiase de la voie biliaire principale. Il est recommandé de réaliser d'autres essais contrôlés randomisés multicentriques pour confirmer ces résultats et étudier les résultats à long terme.

P.112

Évaluation de la pancréatoscopie per-opératoire pour l'évaluation de l'extension des TIPMP du canal pancréatique principal : série de cas prospective monocentrique

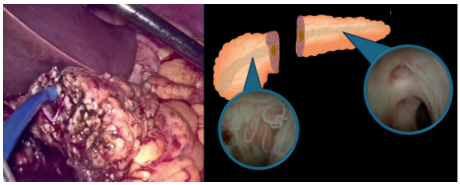
A. Hedjoudje [1], P. Rivallin [1], A. Sauvanet [1], S. Dokmak [1], J. Cros [1], M. Lesurtel [1], F. Prat [1]
(1) Clichy.

Introduction : L'incidence des tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) a augmenté au cours des vingt dernières années. Ces lésions, étant des précurseurs du cancer du pancréas, offrent une opportunité unique pour un diagnostic précoce et un traitement curatif potentiel. La dilatation du canal pancréatique principal (PMD) est associée à un risque accru de dysplasie de haut grade ou de cancer, et les directives européennes recommandent la résection chez les patients ayant un MPD dilaté >5 mm. Dans les cas où l'extension dela TIPMP sur toute la longueur du MPD n'est pas suspectée, une résection partielle avec analyse extemporanée est conseillée. Cette étude vise à évaluer la valeur clinique ajoutée de la pancréatoscopie peropératoire avec le système SpyGlass Discover II® chez des patients présentant une lésion IPMN d'extension incertaine.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, monocentrique et non randomisée, réalisée à l'hôpital Beaujon de juillet 2022 à avril 2023. Des patients ayant subi une pancréatoscopie peropératoire avec SpyGlass DiscoverTM ont été inclus. L'intervention, réalisée par laparoscopie ou lapratomie, permet une visualisation directe du MPD afin de détecter des lésions à distance de la ligne de section "skip lesions". L'analyse extemporanée a été réalisée au niveau de la marge de résection pancréatique, et les résultats ont été comparés aux données de pancréatoscopie.

Résultats : Le système SpyGlass a permis d'atteindre avec succès le canal pancréatique ciblé chez tous les patients (taux de succès technique de 100 %). Les indications chirurgicales comprenaient des TIPMP mixtes, une TIPMP du canal pancréatique principal augmentation de talle, un ampullome . Sept interventions ont été réalisées par laparatomie et deux par laparoscopie. La pancréatoscopie peropératoire a révélé la présence de mucus chez un patient, de vaisseaux pathologiques chez un autre et de croissance exophytique chez trois patients. Une reprise du plan de coupe chirurgicale a été nécessaire pour trois patients, bien qu'aucune lésion à distance ("skip lesion") n'ait été trouvée. Les résultats finaux de la pathologie concordaient avec l'analyse extemporanée dans huit cas sur neuf.

		Exteporané				
			Canaux secondaires		Canal prinipal	
		Normal	BD-LGD	BD-HGD	MD-LGD	MD-HGD
Aspect pancréatoscopique	Apparence normale	Patient #3 Patient #5 Patient #8	Patient #1 Patient #2 Patient #9			
	Lésions villeuses (Fish egg like protrusions)				Patient #4	Patient #6
	Suffusion de mucus			Patient #7		



Conclusion : La pancréatoscopie peropératoire semble être un outil sûr, réalisable et efficace pour optimiser la résection en cas de lésion de TIPMP. Cette technique permet une localisation précise des lésions notamment distantes ("skip lesions").Des études prospectives avec un plus grand nombre de patients sont recommandées pour confirmer son utilité clinique et corréler les observations visuelles avec le grade de dysplasie.

P.113

Comparaison de la performance diagnostique des aiguilles FNA vs FNB dans les prélèvements sous écho-endoscopie des masses solides du pancréas en l'absence de ROSE

J. Benass [1], C. Jioua [1], A. Achemlal [1], S. Azammam [1], M. Amine [1], S. Mrabti [1], I. El Koti [1], F. Rouibaa [1], H. Seddik [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Les prélèvements échoendoscopiquement guidés occupent une place centrale dans le diagnostic histopathologique des masses solides du pancréas et sont actuellement considérés comme le moyen diagnostique le plus sûr et le plus fiable.

Le but de notre étude était de comparer le rendement diagnostique des prélèvements sous échoendoscopie à l'aide d'aiguilles FNA avec celui des aiguilles FNB dans les masses solides du pancréas en l'absence de cytopathologiste au bloc opératoire (ROSE).

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude ambispective et analytique entre Janvier 2022 et août 2024. Nous avons inclus tous les patients qui ont bénéficié d'une biopsie sous écho-endoscopie d'une masse solide du pancréas. 3 types d'aiguilles ont été utilisés : aiguilles cytologiques FNA de 22G, aiguilles FNA de 19G et aiguilles histologiques FNB coupantes de 2ème génération de 22G. Pour chaque patient, nous avons effectué en moyenne deux passages d'aiguille, avec fanning systématique et nous avons évalué la qualité du prélèvement par Macroscopic On Site Evaluation (MOSE).

Résultats : 54 patients ont été inclus dans notre étude. L'âge moyen était de 59.6 +/- 15 ans. Le sex ratio était de 1.5. 23 patients ont bénéficié d'une EUS-FNA et 31 patients ont bénéficié d'une EUS-FNB. Dans notre série, le rendement diagnostique global des biopsies sous échoendoscopie était de 63,6%. 88,2% des biopsies réalisées à l'aide d'aiguilles FNB étaient concluantes *vs* 31,7% en cas d'utilisation d'aiguilles FNA. Le rendement diagnostique des aiguilles FNA 19G était de 81%.
La performance diagnostique des aiguilles FNB coupantes de 2ème génération était significativement supérieure à celle des aiguilles FNA (p=0,006).
En analyse multivariée, après ajustement sur l'âge, le sexe, la taille de la masse pancréatique à l'echoendoscopie et le type d'éguille utilisé, seule la taille de la masse (p=0.04) et l'utilisation d'aiguilles coupantes FNB de 2ème génération (p=0.03) étaient associés à un résultat anatomopathologique contributif.

Conclusion : L'utilisation d'aiguilles coupantes FNB de 2ème génération semble améliorer le rendement diagnostique des prélèvements échnoendoscopiquement guidés des masses solides du pancréas.

Ces résultats ont des implications cliniques directes et pourraient aider les endoscopistes à atteindre une sensibilité égale ou supérieure à 85 %, cette derniere constituant l'indicateur de qualité préconisé par les sociétés européennes et américaines de gastro-entérologie.

P.114

Drainage biliaire du cholangiocarcinome péri-hilaire : comparaison de l'efficacité et la sécurité de la voie endoscopique rétrograde et de la voie transpariétale

J. Antraygues [(1)], R. Chautard [(1)], T. Lecomte [(1)], L. d'Alteroche [(1)], C. Nicolas [(1)], P. Bucur [(1)], E. Salamé [(1)], M. Caulet [(1)], B. Quenin [(1)], D. Moussata [(1)]

(1) Tours.

Introduction : Les cholangiocarcinomes hilaires, tumeurs rares au pronostic défavorable, provoquent une obstruction des voies biliaires nécessitant un drainage avant le traitement oncologique. Les deux principales techniques de drainage, la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et le drainage biliaire transhépatique percutané (DBTP), sont utilisées en fonction des ressources disponibles. Dans notre établissement, où les deux méthodes sont accessibles et réalisées par des gastro-entérologues, nous avons mené une étude comparative visant à évaluer leur efficacité relative et à déterminer les avantages spécifiques de chaque approche.

Patients et Méthodes : Cette étude observationnelle monocentrique analyse de façon rétrospective la prise en charge des cholangiocarcinomes hilaires dans notre établissement (2012-2023). Parmi 461 patients atteints d'un cholangiocarcinome, 93 présentaient une forme hilaire nécessitant un drainage biliaire.
La CPRE et le DBTP ont été comparées en termes de succès clinique et technique, de complications, de délai avant réintervention et sur la survie.

Résultats : Sur 93 patients, 70 (75%) ont été drainés par CPRE et 23 par DBTP.
L'âge moyen était plus élevé dans le groupe CPRE (68.7 *vs* 63.3 ans) et le groupe DBTP contenait un taux plus élevé de tumeurs Bismuth IV (41 *vs* 70%). Le taux de patients opérés était respectivement de 30% et 26%.
Les taux de succès clinique n'étaient pas différents (CPRE : 58 %, DBTP : 69 %, p=0.25) tout comme le succès technique (CPRE : 84 %, DBTP : 82,6 %, p=0.79).
En cas de DBTP initial, le nombre de procédure était plus élevé (2,21 *vs* 2,57 p=0.047) et le délai avant réintervention significativement plus court (CPRE : 71.7 jours, DBTP : 11.1 jours p=0.015).
La pose de deux prothèses allongeait le délai à 152 jours contre 14 jours pour une seule (p=0.019), quelle que soit la procédure. Les complications (17% *vs* 21% p=0.75) et la survie (275.5 *vs* 319 jours p=0.66) étaient comparables.

Conclusion : La CPRE et le DBTP sont similaires en termes de succès et de complications. Le drainage par CPRE allonge le délai de réintervention, de même que la pose de 2 prothèses.

P.115

Technique du « Rendez-vous » : prise en charge, en un seul temps, chirurgicale et endoscopique, des calculs vésiculaires et des voies biliaires. A propos de 213 cas

M.N. Chehad [(1)], Y. Chelbi [(1)], A. Rechach [(2)]

(1) Constantine, ALGÉRIE ; (2) Alger, ALGÉRIE.

Introduction : La technique du « rendez-vous » (TRDV) peut prendre plusieurs formes. Celle analysée dans notre étude est une coopération entre endoscopiste et chirurgien, consistant à réaliser en un seul temps anesthésique une cholécystectomie avec ou sans cholédochotomie, associées à une CPRE (cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique) après envoie d'un fil-guide par le chirurgien.

La chirurgie peut se faire par coelioscopie ou par laparotomie. Notre objectif est de préciser l'efficacité et l'innocuité de la technique.

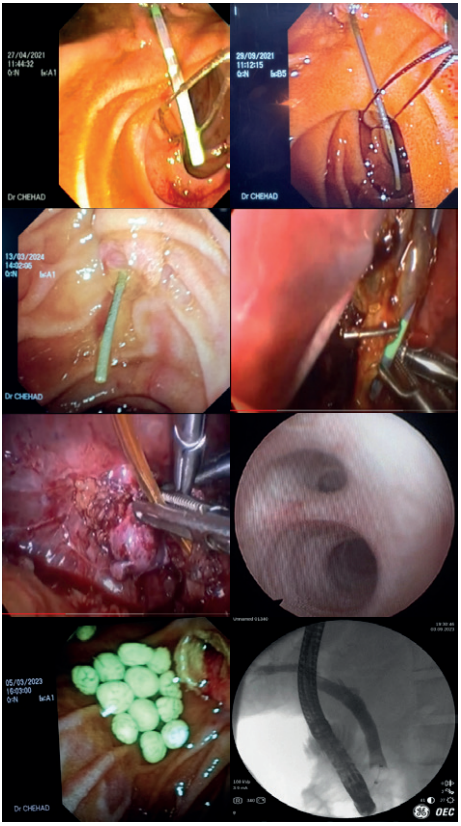
Patients et Méthodes : Etude rétrospective multicentrique, entre Octobre 2020 et Mars 2024, dans 03 centres hospitaliers. Les données analysées sont: l'âge, le sexe, la présence ou non d'angiocholite ou de pancréatite avant le geste, l'imagerie de diagnostic, la taille et le nombre de calculs (Un empierrement cholédocien est défini par la présence d'au moins 4 calculs dans la VBP. Une macrolithiase mesurant plus de 10 mm), papille intra ou para-diverticulaire, la technique chirurgicale, pose ou non d'un drain de Kehr, pose d'un stent biliaire plastique ou non. Le succès de la technique est défini par la sortie du fil guide par la papille. Pour les malades où le fil-guide n'est pas passé, une CPRE classique est réalisée. La vacuité de la VBP est contrôlé par une cholangiographie par voie endoscopique ou après cholédochoscopie à travers une choléodochotomie.
Critères d'inclusion : Tous les patients présentant un ou plusieurs calculs de la voie biliaire principale ou des voies biliaires intra-hépatiques avec une vésicule en place (lithiasique ou pas).
Critère d'exclusion : TRDV chez des patients déjà cholécystectomisés. TRDV sur pathologies néoplasique ou hydatique.

Résultats : 213 patients ont été colligés. Age moyen 57 ans (07-95 ans). Sex-ratio F/H 2.27 (148/65). 5.6 % des patients ont fait une pancréatite avant la TRDV (n=12), angiocholite 13,1% (n=28). L'échoendoscopie était l'examen de diagnostic dans 0.5% des malades(n=1), Bili-IRM dans 65.7% (n=140), TDM 7% (n=15), l'échographie 26,8% (n=57). Taille des calculs : Microcalculs dans 65.2% des cas (n=139), macrocalculs 22.1% (n=47), un empierrement cholédocien 12.7 % (n=27). La papille duodénale était para ou intra-diverticulaire dans 8% des cas (n=17).
La cholécystectomie a été réalisée sous coelioscopie chez 75,1% des patients (n=160), laparotomie chez 24.9 des patients (n=53). Cholédochotomie dans 17.8 % (n=38) dont 26% (n=10) seulement avec pose de drain de kehr, 74% (n=26) cholédochotomie idéale. Un stent biliaire plastique a été placé dans 10.3% des cas (n=22). Le succès technique par passage du fil-guide dans le duodénum a été obtenu dans 84.5 % des cas (n=180) dont 16.7% (n=30) aidée par une précoupe, une CPRE classique a été réalisé dans 15.5% des cas(n=33). La vacuité de la VBP était assurée dans 95,8% (n=204).
Complications liés à la CPRE : Une malade microperforation papillaire après une sphinctérotomie large (traitement conservateur). Une malade hématémèses de grande abondance (transfusion, arrêt spontané du saignement). Calculs résiduels dans 4.2% (n=9). Absence de pancréatite post-sphinctérotomie dans notre étude.
Complications en rapport avec la chirurgie: Bilome chez 4 malades dont un réopéré. Une malade fistule duodénale (reprise chirurgicale). Une malade perforation bulbaire (reprise chirurgicale). Un malade saignement par le lit vésiculaire (arrêt spontané du saignement).

Discussion : Dans une étude italienne □*□ de 2021 comparant la TRDV avec la procédure en deux temps (CPRE puis cholécystectomie durant deux anesthésies), il a été conclu que la TRDV est supérieure, qu'elle est mieux acceptée par les malades, réduction significative des pancréatites post-CPRE, nécessitant une hospitalisation

plus courte avec un coût moindre. En contrepartie, le temps opératoire était prolongé avec la TRDV.
Nous souhaitons, à travers cette étude, changer les habitudes et sensibiliser les endoscopistes et les chirurgiens sur la TRDV, pour qu'elle devienne la règle pour tous les calculs concommitants du cholédoque et de la vésicule et qu'elle soit pratiquée en première intention

Conclusion : La TDRV est une procédure efficace avec peu de complications, nécessitant une étroite coordination entre chirurgien et endoscopiste.
Les avantages de la technique: Une seule anesthésie, Absence de pancréatite post-spinctérotomie. Pas de drain de Kehr après cholédochotomie dans la majorité des cas.
Les Inconvénients: La durée de l'intervention, nécessitant une certaine organisation.



P.116

BILIREPERM : évaluation du traitement endoscopique de l'obstruction de prothèse biliaire métallique chez les patients atteints d'une obstruction biliaire distale maligne

L. Verdonck [1], J. Boursier [1], M. Kaassis [2], A. Olivier [1], D. Luet [1], G. Roquin [1], C. Vitellius [1], E. Cesbron-Métivier [1]
(1) Angers ; (2) Cholet.

Introduction : La pose d'une prothèse biliaire métallique est recommandée pour le traitement de l'obstruction biliaire distale maligne. Les progrès thérapeutiques récents en oncologie ont permis de prolonger la survie des patients de façon significative allongeant la durée du stenting et augmentant par conséquent le risque d'obstruction des prothèses métalliques initialement implantées. À ce jour, il n'existe pas de recommandation précise concernant le type de seconde prothèse à privilégier. L'objectif de cette étude était d'évaluer la meilleure stratégie endoscopique pour le traitement de l'obstruction d'une première prothèse biliaire métallique en place.

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective, multicentrique, a inclus 76 patients ayant présenté une obstruction de prothèse biliaire métallique entre janvier 2012 et décembre 2023. Les obstructions hilaires et d'étiologie bénigne ont été exclues. Une seconde prothèse biliaire était implantée par voie endoscopique en utilisant la technique « stent-in-stent ». Le critère de jugement principal était la durée médiane en jours de perméabilité de la seconde prothèse définie par l'obstruction de prothèse ou le décès du patient.

Résultats : Parmi ces 76 patients, 71,1 % présentaient un cancer du pancréas, 11,8 % un cholangiocarcinome distal, et 17,1 % un autre type de tumeur (métastase ganglionnaire, métastase pancréatique, adénocarcinome ampullaire). Les secondes prothèses étaient réparties en 3 groupes : 30 prothèses métalliques non couvertes, 13 prothèses métalliques couvertes et 33 prothèses plastiques. Le taux de bilirubine et la présence de métastase étaient significativement associés à une durée de perméabilité plus courte. En analyse univariée, la durée médiane de perméabilité de la seconde prothèse était de 163, 84, et 117 jours (p = 0,015) respectivement pour les prothèses plastiques, métallique couverte, et non couvertes. Pour le sous-groupe de patients pour lequel l'obstruction de prothèse était différente du décès, en analyse multivariée, la prothèse plastique présentait également une durée médiane de perméabilité significativement plus longue comparée aux prothèses métalliques couvertes et non couvertes (175 *vs* 96 *vs* 65 jours p = 0,028).

Conclusion : L'insertion d'une seconde prothèse plastique après obstruction d'une première prothèse biliaire métallique semble efficace et offre une durée de perméabilité plus longue. Cette étude incluait une population homogène, et multicentrique. D'autres données prospectives sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

P.117

Utilisation de prothèses biliaires expansives résorbables Unity-B dans la prise en charge des sténoses biliaires complexes : série de cas

A. Hedjoudje [1], G. Marcellier [1], K. Bourhrara [1], P. Rivallin [1], B. Jais [1], F. Maire [1], A. Berson [1], F. Prat [1]

(1) Clichy.

Introduction : Actuellement, les stents biliaires en plastique et les stents métalliques disponibles en clinique sont pratiques à utiliser, mais nécessitent d'être retirés par voie endoscopique une fois la sténose biliaire bénigne résolue. Sans retrait, ils peuvent obstruer les voies biliaires en raison de l'accumulation de débris lithiasiques ou de bourgeonnement tissulaire à l'intérieur des stents métalliques, causée par l'irritation prolongée de ce corps étranger sur les voies biliaires. La plupart des stents utilisés aujourd'hui étant non biodégradables et nécessitant u retrait endoscopique, l'utilisation de stents biodégradables pourrait représenter une avancée dans le traitement des sténoses biliaires en diminuant le recours à un geste de retrait. Nous décrivons dans cet abstract lune serie de cas avec prothèse biliaire résorbable.

Patients et Méthodes : Nous rapportons une série de cas utilisant le stent biliaire Unity-B (10mmx57mm), un dispositif biodégradable et expansible par ballon hydrostatique. Ce stent est conçu pour se dégrader progressivement, éliminant ainsi le besoin de retrait ultérieur et minimisant les complications telles que la prolifération tissulaire et la perforation associées aux stents métalliques.. Les patients ont été suivis pendant trois à six mois après la mise en place, avec des examens d'imagerie pour évaluer la perméabilité des voies biliaires et la résorption du stent.



Résultats : Un homme de 64 ans patient avec des antécédents de duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) pour un ampullome dégénérée, présente une sténose anastomotique symptomatique entraînant une perturbation du bilan hépatique. Un drainage biliaire interne-externe par voie percutanée transhépatique a été effectué. L'opacification montre la présence d'une sténose s'étendant sur le canal hépatique commun. Une prothèse UNITY-B 10 mm x 5,7cm de diamètre a été placée dans le canal hépatique droit, avec débordement dans le jéjunum. En raison du risque de compression du canal hépatique gauche, une seconde prothèse identique a été insérée dans ce canal, permettant ainsi un drainage bilatéral efficace. La calibration de l'anastomose hépatico-jéjunale est assurée par deux prothèses résorbables. Malgré ce succès technique, le patient présente des perturbations du bilan hépatique 6 semaines après après le geste nécéssitant une repose de drain interne-externe radiologique. Un deuxième patient de 67 ans présente une sténose anastomotique bilio-digestive sur l'anastomose hépatico-jéjunale, survenue cinq ans après une DPC pour TIPMP. Une tentative initiale de drainage hépatico-gastrique sous échoendoscopie avait échoué, une nouvelle anastomose a été réalisée entre l'anse jéjunale et le canal hépatique commun . Ce montage a été initialement soutenu par une prothèse métallique couverte fixée par des clips. Le patient a été repris pour pérenniser cette anastomose avec une prothèse résorbable. Lors de la procédure, la prothèse métallique a été retirée après retrait des clips, et deux prothèses résorbables UNITY-B ont été mises en place. Les suites opératoires sont simples et le bilan hépatique reste normal 13 mois après le geste. Une troisième patiente de 55 ans, ayant subi une hépatectomie gauche élargie au secteur antérieur du foie droit pour un volumineux hémangiome hépatique, a ensuite été transplanté pour une insuffisance hépatique post-opératoire et la découverte d'un foyer de cholangiocarcinome intracanalaire. Une thrombose veineuse mésentérico-porte s'est ensuite développée, nécessitant la pose d'un stent, qui a lui-même thrombosé, entraînant la formation d'un cavernome et une probable biliopathie portale. Cette biliopathie a provoqué une obstruction partielle de l'anastomose hépatico-jéjunale, restaurée par un drainage interne-externe percutané. Une prothèse expansive résorbable a été placée pour maintenir la perméabilité de l'anastomose biliaire en attendant une amélioration de la biliopathie portale. Deux mois après la mise en place de la prothèse la patiente se porte bien et reste asymptomatique avec un bilan hépatique est normal. Enfin, un dernier patient de 36 ans, avec des antécédents de transplantation hépatique orthotopique de split droit 10 ans aupravant pour cholangite sclérosante primitive a développé une sténose anastomotique traitée par deux drains internes-externes l'année précédente. Les drains ont été remplacés par deux prothèses UNITY-B dilatées progressivement jusqu'à 10 mm. A la dernière consultaiton 3 mois après le geste le bilan hépatique se normalise avec GGT à 204.

Conclusion : Ces cas illustrent diverses interventions de prise en charge de sténoses biliaires complexes sur des patients ayant des antécédents chirurgicaux hépatiques majeurs, incluant des duodéno-pancréatectomies, des transplantations hépatiques et des hépatectomies élargies. L'utilisation de prothèses expansives résorbables a permis de maintenir la perméabilité des anastomoses biliaires et d'assurer une vidange bilio-digestive efficace dans plusieurs situations.

P.118

Corrélation écho-endoscopique et histologique des lésions ampullaires

F.A. Fennich [(1)], M. Kadiri [(1)], N. Lagdali [(1)], F.Z. Chabib [(1)], M. Borahma [(1)], F.Z. Ajana [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Introduction : Les tumeurs ampullaires sont rares et hétérogènes. L'écho-endoscopie (EUS) est l'examen le plus sensible et spécifique pour le diagnostic et l'extension locale. Notre étude visait à comparer la performance de l'EUS dans le stadification local et régional des tumeurs ampullaires avec la stadification histopathologique après traitement endoscopique ou chirurgical

Patients et Méthodes : Les données ont été collectées de manière prospective, de septembre 2019 à juillet 2024, incluant tous les patients atteints de tumeurs ampullaires ayant subi une EUS, suivie d'une résection chirurgicale ou endoscopique. Les stades tumoraux TNM (T) et les stades des ganglions lymphatiques (N) obtenus par EUS ont été comparés à ceux issus de la stadification histopathologique .

Résultats : Au cours de la période d'étude, 35 patients atteints de tumeurs ampullaires ont été identifiés. 16 patients ayant bénéficié d'une stadification par EUS et d'une histologie finale ont été inclus dans l'analyse ; une ampullectomie endoscopique a été réalisée chez 5 patients et une chirurgie de Whipple chez 11 cas. L'âge moyen des patients était de 53,8 ans [38-70], avec un rapport hommes-femmes de 1. Cliniquement, 14 patients (87,5 %) présentaient un ictère cholestatique et 2 patients (12,5 %) des douleurs type pancréatique. L'indication pour l'EUS était une suspicion d'ampullome à l'imagerie dans 93,7 % des cas (n=15) et une pathologie ampullaire incertaine découverte lors de la duodénoscopie dans 6,25 % (n=1).
L'exactitude du stade T par EUS était de 73 %, avec une valeur Kappa de 0,574 (p<0,002). La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) de l'EUS étaient respectivement de 75 %, 90,9 %, 75 % et 90,9 % pour les tumeurs T1 ; 75 %, 85,7 %, 85,7 % et 75 % pour T2 ; 66,7 %, 83,3 %, 50 % et 90,9 % pour T3.
L'exactitude diagnostique de la stadification N était de 73 % avec une valeur Kappa de 0,431 (p=0,064). La sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN pour N0 étaient respectivement de 85,7 %, 50 %, 75 % et 66,7 % ; pour N1, elles étaient de 33,3 %, 87,5 %, 50 % et 77,8 % ; concernant N2, elles étaient respectivement de 100 %, 100 %, 100 % et 100 %.

Conclusion : Cette étude a montré que l'EUS avait une bonne sensibilité et spécificité pour le stade T1, mais une faible sensibilité et spécificité pour les stades N1 et N2. Une étude à plus large échelle serait nécessaire afin de mieux évaluer le rôle de l'EUS dans le diagnostic des tumeurs ampullaires.

P.119

Efficacité et innocuité de la cholangiopancréatographie rétrograde dans la prise en charge du pancréas divisum

R. Ben Haj Ali [(1)], M. Yakoubi [(1)], A. Ben Mohamed [(1)], G. Gharbi [(1)], M. Mahmoudi [(1)], A. Khsiba [(1)], M. Medhioub [(1)], L. Hamzaoui [(1)]
(1) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : Le pancréas divisum est l'anomalie congénitale la plus fréquente du pancréas. Il résulte d'un défaut de fusion des canaux pancréatiques dorsal et ventral. Chez les patients symptomatiques, l'intervention endoscopique est proposée en première intention via la cholangiopancréatographie rétrograde (CPRE). En cas d'échec, la chirurgie reste une option envisageable. Cette étude vise à évaluer l'efficacité et l'innocuité de la CPRE dans le traitement du pancréas divisum symptomatique.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive incluant les procédures de CPRE réalisées entre janvier 2014 et février 2024. Nous avons recueilli des données cliniques et radiologiques concernant les patients symptomatiques chez qui le diagnostic de pancréas divisum a été confirmé. Le succès de la CPRE était défini par la possibilité de réaliser une sphinctérotomie de la papille mineure avec ou sans l'insertion d'un stent dans le canal dorsal. Les complications de la CPRE ainsi que le résultat à long terme de chaque patient ont été recueillis lors du suivi.

Résultats : Durant la période d'étude, 22 procédures ont été réalisées chez des patients présentant un pancréas divisum. L'âge moyen était 44,5 ans [14 - 72] avec un ratio homme-femme de 0,83. Le diagnostic de pancréas divisum a été posé lors de l'exploration de pancréatites récurrentes chez 10 patients, d'un premier épisode de pancréatite aiguë chez 8 patients, de douleurs abdominales chez 3 patients et de pancréatite chronique chez un patient. La variante la plus observée de l'anomalie canalaire était le pancréas divisum complet chez 15 patients. La variante incomplète a été observée chez 3 patients. Un canal dorsal isolé a été trouvé chez 2 patients et 1 cas de pancréas divisum associant une ansa pancreatica a été identifié. Le traitement endoscopique était réussi chez 15 patients avec un taux de succès de 77,3%. L'option thérapeutique principale était la sphinctérotomie de la papille mineure seule chez 13 patients. Chez les 2 autres, une sphinctérotomie associée à la pose d'un stent dans le canal pancréatique dorsal a été réalisée. L'échec de l'intervention était principalement lié à l'impossibilité de cathétériser la papille mineure chez 5 patients. L'incapacité à visualiser la papille mineure et la sténose du bulbe duodénal étaient les autres causes d'échec. Aucune complication post-CPRE n'a été signalée. Au cours du suivi, aucun patient n'a présenté une récurrence des symptômes nécessitant une réintervention endoscopique.

Conclusion : Dans notre étude, le traitement endoscopique du pancréas divisum chez les patients symptomatiques a été couronné de succès dans 77,3 % des cas. La sphinctérotomie seule ou avec la mise en place d'un stent étaient les options thérapeutiques proposées, permettant le soulagement des symptômes chez tous les patients. Bien que ces techniques comportent de nombreux risques, aucune complication n'est survenue lors du suivi ultérieur des patients.

P.120

Rôle de l'endoscopie dans la prise en charge des formes compliquées de kyste hydatique du foie

E. Cherif [1], A. Ben Mohamed [2], M. Yakoubi [2], G. Gharbi [2], M. Mahmoudi [2], A. Khsiba [2], M. Medhioub [2], L. Hamzaoui [2]

(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : L'ouverture du Kyste hydatique (KH) du foie dans les voies biliaires (VB) représente la plus fréquente des complications dont la prise en charge thérapeutique repose habituellement sur la chirurgie. Cependant, le recours à la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est en perpétuel augmentation depuis quelques années.

L'objectif de ce travail était de mettre en évidence le rôle de la CPRE dans le traitement des formes compliquées de kyste hydatique du foie.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée au service de gastro-entérologie de l'hôpital Mohamed Taher Maamouri de Nabeul, en Tunisie où on a colligé les comptes-rendus de CPRE de 2001 à 2023 des patients ayant des antécédents de kyste hydatique du foie.

Les patients ayant des antécédents de kyste hydatique du foie mais ayant subi une CPRE pour une autre indication (calculs des voies biliaires principales, tumeur sténosante, ...) ont été exclus.

Les patients inclus ont été subdivisés en 2 groupes : le premier groupe comprenait les patients ayant déjà subi une chirurgie du KH (groupe 1), tandis que le deuxième groupe comprenait les patients ayant subi une CPRE en premier lieu (groupe 2).

Résultats : Au total, 173 patients ont été inclus avec un sex-ratio H/F de 0,69. L'âge moyen était de 46 ans [6-96].

Cent quarante patients (80,9%) étaient inclus dans le groupe 1 et 33 patients (19,1%) dans le groupe 2.

Parmi les différentes indications de la CPRE, l'ouverture du KH dans les voies biliaires (fissure/fistule) concernait la majorité des patients (88 patients représentant 50,87%) dans les deux groupes. La sténose ou l'obstruction biliaire survenait exclusivement dans le groupe des patients précédemment opérés. Trente-neuf patients présentaient une angiocholite hydatique. Un seul cas d'ouverture du KH dans les voies respiratoires a été retrouvé, chez un patient précédemment opéré.

Après l'opacification des voies biliaires, une fistule kysto-biliaire a été mise en évidence dans 44% des cas. Un seul cas de fistule kysto-thoraco-biliaire a été rapporté. Un rétrécissement ou une sténose des voies biliaires a été observé dans 15 cas (8,67%). Une obstruction des voies biliaires a été observée dans 41% des cas, allant de la présence de calculs biliaires à du matériel hydatique.

En ce qui concerne les modalités thérapeutiques, une sphinctérotomie endoscopique large a été réalisée chez 152 (87,86%) des 166 patients cathétérisés (nous avons noté sept cas d'échec de cathétérisation biliaire). L'ablation de l'obstacle était la deuxième procédure la plus fréquente, réalisée à l'aide d'un ballonnet gonflable, d'une anse Dormia ou des deux.

En termes de complications, neuf cas de saignement per-endoscopique ont été rapportés. Le saignement a été considéré comme minime dans sept cas et modéré dans deux cas.

L'étude analytique a montré une tendance à une augmentation du risque de pancréatite aiguë et de l'incidence de rétrécissement ou de sténose biliaire chez les patients ayant des antécédents de chirurgie du kyste hydatique (KH) par rapport à ceux ayant subi une CPRE en premier lieu. Cependant, ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Les taux observés étaient de 34,3% contre 27,3% pour la pancréatite aiguë et de 9,3% contre 6,1% pour les sténoses ou rétrécissements biliaires.

La pose de prothèses, biliaires ou pancréatiques, était également plus fréquente chez les patients précédemment opérés (12,9% contre 3%), sans toutefois être statistiquement significative (p=0,1).

En revanche, le saignement pendant la CPRE n'a été observé que dans 5,2% des cas. De plus, le risque relatif de saignement pendant la sphinctérotomie était significativement plus faible (0,439) chez les patients n'ayant pas subi de chirurgie préalable du KH (p=0,01).

Conclusion : Notre étude démontre l'efficacité de la CPRE dans la prise en charge des formes compliquées du KH moyennant diverses techniques endoscopiques. La sécurité de cette procédure a également été prouvée (risque relatif de saignement de 0,43). Ces résultats confirment le rôle crucial de la CPRE dans l'approche thérapeutique des kystes hydatiques ouverts dans les voies biliaires.

P.121

Aspect de la papille et difficulté de cathétérisme de la VPB : résultats préliminaires d'une étude prospective monocentrique

R. El Jim [1], C. Maroute [1], M. Lahlali [1], A. Lamine [1], H. Abid [1], N. Lahmidani [1], A. El Mekkaoui [1], M. El Yousfi [1], M. El Abkari [1], S.A. Ibrahimi [1], D.A. Benajah [1]

(1) Fès, MAROC.

Introduction : La CPRE est une intervention remplie de défis, et l'aspect de la papille est l'un des éléments importants que l'endoscopiste interventionnel observe attentivement pour prédire les difficultés qui pourraient survenir lors de l'accès à la VBP. L'objectif de notre étude est d'analyser si l'aspect de la papille a un impact sur la difficulté de cathétérisme

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude prospective transversale sur une période de 13 mois, incluant les patients admis au service ayant subi une CPRE (les patients dont l'accès à la papille était difficile ont été exclus). La nouvelle classification de la papille a été utilisée comme base d'analyse. Un cathétérisme difficile a été défini par plusieurs critères : plus de cinq touches de la papille, une durée de plus de cinq minutes (à partir de la première touche), un passage involontaire du fil-guide ou de l'opacification du canal de Wirsung, avec une évaluation subjective de la difficulté par l'endoscopiste selon une échelle de 1 à 5.

Résultats : 216 patients, avec prédominance féminine a été observée (55,5%). L'âge moyen de ces participants s'est établi à 61 ans. Les indications de la CPRE sont dominées par le calcul des voies biliaires dans 48 % des cas et les sténoses tumorales dans 30 % des cas. La papille est localisée au niveau de D2 dans 81 % des cas, au genus superius dans 16 % des cas, et au niveau de D3 dans le reste.
Les aspects de la papille observés sont les suivants : type I chez 12,5% (n = 27 cas), type IIa chez 39,4% (n = 85), type IIb chez 15,7% (n = 34), type IIc chez 11,1% (n = 24), type IIIa chez 4,2% (n = 9), type IIIb chez 3,2% (n = 7), type IV chez 6,0% (n = 13), et la papille déjà sphinctérotomisée chez 7,4% (n = 16).
Les résultats de l'analyse de chaque type de papille et du degré de difficulté du cathétérisme ont conclu que la papille de type IIA et la papille déjà sphinctérotomisée sont associées à un taux de succès élevé de cathétérisme par technique standard avec une valeur p à 0,04. Cependant, l'analyse de la corrélation entre la difficulté du cathétérisme et les autres types de papille nécessite un échantillon plus large pour des conclusions plus robustes

Conclusion : Les résultats préliminaires de cette étude confirment partiellement l'existence d'une corrélation entre l'aspect de la papille et la difficulté du cathétérisme de la voie biliaire. En effet, l'observation d'un aspect de type IIA est associée à un taux élevé de succès du cathétérisme par voie standard. Cependant, une analyse plus approfondie des autres types de papille nécessite un échantillon plus important.

P.122

Gros calculs et empierrement cholédociens : efficacité et facteurs de succès de la CPRE sur 19 ans d'expérience

S. Oualaalou [1], S. Hdiye [1], S. Azammam [1], M. Amine [1], A. Achemlal [1], S. Akir [1], J. Benass [1], R. Berraida [1], A. Benhamdane [1], S. Mrabti [1], I. El Koti [1], F. Rouibaa [1], H. Seddik [1]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La Sphinctérotomie biliaire endoscopique est efficace dans le traitement de la lithiase de la voie biliaire principale. Toutefois ses résultats peuvent être limités par la présence de gros calculs ou d'un empierrement cholédocien.
Le but de notre travail est d'évaluer l'efficacité de la cholangio pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) chez les patients ayant un gros calcul obstructif mesurant plus de 15mm et les patients ayant un ou deux calculs, ou un empierrement cholédocien et d'identifier les facteurs influençant le drainage endoscopique ainsi que ses complications dans la prise en charge des gros calculs cholédocien.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique menée au sein de notre service sur une période de 19 ans entre Avril 2004 et Avril 2023.
1011 patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'une CPRE pour lithiase de la VBP. L'empierrement cholédocien était défini par la présence de plus de 3 calculs et le gros calcul par un calcul obstructif (faisant plus de 15mm). Nos patients ont été divisés en 2 groupes :
Groupe I (n= 143) : Patients ayant un gros calcul obstructif mesurant plus de 15mm.
Groupe II (n=868) : Patients ayant un ou deux calculs, ou un empierrement cholédocien.

Résultats : Les patients présentant un gros calcul (groupe I) représentaient 14,1%(n=143) de l'ensemble des malades inclus. Le groupe II comportait 868 patients (85,9 %).
Le taux de succès au terme d'un seul cathétérisme était de 55,2% dans le groupe I *versus* 81% dans le groupe II (p<0,001). Une reprise du malade a été notée dans 14,7% des cas dans le groupe I *versus* 8% dans le groupe II (p=0,009). Des manœuvres complémentaires ont été réalisées dans 46,2% des cas dans le groupe I *versus* 16,1% dans le groupe II.
Le taux de succès global après reprise du malade et/ou réalisation de manœuvres complémentaires était de 88,7% dans le groupe I *versus* 92,5% dans le groupe II (p = 0,125)
Le taux global des complications précoces était de 10,5% dans le groupe I *versus* 5,1% dans le groupe II avec une différence statistiquement significative entre les deux groupes (p=0,017).
En analyse univariée, les facteurs qui diminuent significativement le succès global du traitement endoscopique étaient : l'âge, l'angiocholite, la présence d'une sténose de la VBP ou d'une dilatation importante de celle-ci (diamètre supérieur à 15mm).
En analyse multivariée en ajustant sur les facteurs étudiés (âge, sexe, antécédents chirurgicaux, pancréatite aiguë, angiocholite aigue, diverticule péri-ampullaire, diamètre de la VBP, sténose cholédocienne) : Seuls la présence d'une angiocholite aigue (OR: 0,295 IC 95% : [0,164 – 0,532] p<0,001) et la présence d'une sténose de la VBP (OR: 0,53 IC 95% : [0,922 – 1,051] p: 0,001)) étaient associés de façon statistiquement significative à la diminution du succès global du traitement endoscopique

Conclusion : Notre étude a montré que, bien que le taux de succès initial soit plus bas chez les patients présentant un gros calcul, le taux de succès global après reprises et manœuvres complémentaires ne diffère pas significativement de celui des patients avec 1 à 2 calculs ou un empierrement cholédocien. La présence d'une angiocholite aiguë et d'une sténose de la voie biliaire principale semblent être des facteurs associés à la diminution du succès global du traitement endoscopique.

P.123

CPRE et calculs biliaires : analyse des facteurs prédictifs de complications

A. Achemlal [1], J. Benass [1], S. Azammam [1], S. Oualaalou [1], M. Amine [1], S. Hdiye [1], A. Benhamdane [1], T. Addajou [1], S. Mrabti [1], R. Berraida [1], I. El Koti [1], F. Rouibaa [1], H. Seddik [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est devenue la technique de choix pour le traitement des affections biliopancréatiques. Grâce à l'expérience croissante des opérateurs et aux avancées technologiques dans la conception des endoscopes et des instruments, les résultats se sont nettement améliorés. Toutefois, cette procédure n'est pas exempte de complications. Notre étude a pour objectif d'évaluer le taux de complications liées à la CPRE dans le traitement des lithiases de la voie biliaire principale (VBP) et d'identifier les facteurs prédictifs associés à leur apparition.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique, porte sur 1048 patients ayant subi une CPRE pour une lithiase de la voie biliaire principale entre janvier 2013 et janvier 2024. Les facteurs liés à l'apparition de complications post-CPRE ont été explorés à l'aide d'une analyse de régression logistique. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Jamovi, version 2.3.

Résultats : Au cours de notre étude, un total de 1048 CPRE ont été réalisées pour des pathologies lithiasiques. Parmi celles-ci, 634 cas (60,5 %) concernaient des lithiases simples, 289 cas (27,6 %) présentaient un empierrement cholédocien, et 125 cas (11,9 %) impliquaient des calculs de grande taille (> 15 mm de diamètre).
L'âge moyen des patients était de 58,9 ± 14,3 ans, avec des âges extrêmes allant de 19 à 98 ans. La série comportait une majorité de femmes (59,7 %), avec un sex-ratio H/F de 0,67.
Sur le plan clinique, 18,7 % des patients présentaient une angiocholite aiguë, tandis que 9,4 % souffraient de pancréatite aiguë. Un diverticule péri-ampullaire était retrouvé dans 9,4 % des cas (n=98), et une sténose de la voie biliaire principale (VBP) était présente chez 6,5 % des patients (n=68).
Le taux de vacuité primaire était de 77,3 %, mais des manœuvres supplémentaires ont été nécessaires dans 20,5 % des cas. Des complications ont été observées chez 5,8 % des patients (n=60), avec notamment des hémorragies dans 4,5 % des cas (n=47), des pancréatites dans 0,8 % (n=8), des angiocholites dans 0,2 % (n=2), des perforations dans 0,1 % (n=1) et des impactions du dormia dans 0,2 % (n=2). Aucun décès n'a été rapporté à la suite de ces interventions.
En analyse multivariée, après ajustement sur les paramètres tels que l'âge, le sexe, la présence de sténose de la VBP, la présence d'un diverticule péri-ampullaire, l'empierrement cholédocien, la présence de gros calculs, la réalisation d'une sphinctérotomie biliaire endoscopique et l'utilisation de manœuvres supplémentaires, seules la présence de gros calculs (OR = 5,9, IC 95% [1,460-23,875], p = 0,013) et le sexe féminin (OR = 1,867, IC 95% [1,012-3,444], p = 0,046) étaient significativement associées à un risque accru de complications après CPRE.

Conclusion : Le taux de complications post-CPRE pour le traitement des lithiases biliaires observé dans notre étude rétrospective est comparable aux données rapportées dans la littérature. Notre analyse met en évidence que le sexe féminin et la présence d'un volumineux calcul dans la voie biliaire principale sont associés à un risque accru de complications après CPRE.

P.124

Forage biliaire endoscopique par sonde Soehendra© : poser un stent en toute sécurité

A. Said [1], H. Fouad [1], Z. Boukhal [1], F.Z. El Rhaoussi [1], M. Tahiri [1], W. Hliwa [1], W. Badre [1], A. Bellabah [1]
(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : Le drainage biliaire endoscopique (DBE) a été utilisé avec succès comme traitement palliatif de l'obstruction biliaire maligne. Dans ce travail nous avons évalué l'efficacité et la sécurité de sonde Soehendra (SSR) utilisé comme dilatateur.

Patients et Méthodes : Les patients présentant une sténose des voies biliaires d'origine maligne ou bénigne entre janvier 2020 à juillet 2024, qui ne pouvait pas être traversée par des stents plastique ou métalique, ont subi un forage endoscopique par sonde de Soehendra.

Résultats : Durant la période d'étude, 450 CPRE ont été réalisé, dont 55 malades (12%) avaient comme principal motif une sténose maligne des voies biliaire dans 85 % des cas, suite envahissement par un processus pancréatique (céphalique dans la plupart des cas, isthmique ou de l'uncus) chez 75% des patients, ou un cholangiocarcinome chez 15% des cas, et une sténose biliaire d'origine bénigne (ampulome vaterien) chez 10% soit 6 malades. Le forage par SSR a été effectué chez 29 patients soit 53% (23 hommes et 6 femmes), leurs âges variaient entre 45 ans à 88 ans, 28 patients (96 %) ont subi une pose de stent réussie, pour un seul malade Le geste a été arrêté devant l'instabilité hémodynamique. La longueur médiane des sténoses était entre 7 et 15 cm, Les 28 sténoses ont été dilatées avec succès à l'aide d'une SSR suivie d'une pose d'un stent métallique et plastique de 10 Fr pour les sténoses bénignes. Un soulagement des symptômes a été observé chez tous les patients après la pose de stent biliaire endoscopique, Il n'y avait eu aucune complication immédiate significative telle qu'une perforation du canal biliaire ou duodénal ou un saignement. Néanmoins, les patients n'avaient pas eu besoin d'interventions percutanées ou chirurgicales par la suite.

Conclusion : Le forage endoscopique par sonde Soehendra est utile et sûr pour la dilatation avec mise en place ultérieure de stents des sténoses pancréaticobiliaires malignes résistantes à la pose de stents conventionnels. Cependant, ce dispositif peut être difficile à franchir une sténose hilaire tortueuse ou de petit diamètre.

P.125

Formation en écho-endoscopie : résultats préliminaires d'une enquête prospective

K. El Amrani [1], H. Delsa [1], F. Belabbes [1], O. Bahlaoui [1], A. Nadi [1], A. Sair [1], Y. Bennani [1], N. Benjelloun [1], A. El Idrissi Lamghari [1], W. Khannoussi [1], I. Benelbarhdadi [1]

(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : L'écho-endoscopie (EES) a connu un essor considérable au cours des deux dernières décennies, devenant un outil essentiel dans le diagnostic et le traitement des pathologies bilio-pancréatiques et gastro-intestinales. Face à cette révolution, la formation en EES devient une nécessité dans les grands centres d'endoscopie digestive d'où l'émergence en besoins de besoin de formation. Le but de notre travail est d'évaluer les besoins des endoscopistes en formation d'EES à travers une enquête anonyme et de définir les obstacles survenus en proposant des programmes d'enseignement adaptés.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale, prospective, descriptive et analytique.
La collecte des données s'est faite par le biais d'une enquête anonyme en ligne envoyée à une centaine d'endoscopistes exerçant l'EES ou en cours de formation. L'analyse des besoins a été effectuée selon la grille FGP (fréquence, gravité et problèmes) concernant sept items. Chaque item a été évalué selon sa fréquence (0, 1, 2), sa gravité (0, 1, 2) et les difficultés liées au savoir, au savoir-faire et au savoir-être (0, 2, 4). Le traitement et l'analyse statistique des données ont été réalisés grâce au logiciel Jamovi dans sa version 2.4.

Résultats : 38 réponses provenant de 10 pays et 5 continents différents ont été analysées. 63,2% des participants étaient des hommes, avec un sex-ratio H/F de 1,7.
Près de la moitié des participants (47,4 %) étaient âgés de 30 à 40 ans et plus du tiers (36,8 %) de 40 à 50 ans. 50 % des participants étaient des enseignants.
3 participants sur 5 exerçaient l'hépato-gastroentérologie ainsi que l'endoscopie depuis plus de 10 ans, tandis qu'un endoscopiste sur 2 pratiquait l'EES depuis moins de 5 ans.
Bien que le matériel d'EES était disponible dans 84,2 % des services formateurs, seuls 55,3 % participants y ont bénéficié d'une formation.
Plusieurs modalités d'enseignement en EES ont été recensées : hands-on sur patient (68,4 %), diplômes universitaires ou interuniversitaires (63,2 %), hands-on sur modèle ou animal (39,5 %), webinaires ou formations à distance (36,8 %) et formations certifiantes (34,2 %).
Une majorité des participants ont exprimé une préférence pour les hands-on sur patient (89,5 %) et les diplômes universitaires (50 %).
La moitié des participants estime que la formation reçue n'est pas suffisante.
Selon la grille FGP, les difficultés rencontrées concernent en premier le savoir-faire (évalué en moyenne à 10,6 pour les 7 items), puis les connaissances (10,3).
75% des participants rencontrent des difficultés théoriques dans l'interprétation et la connaissance des techniques d'EES interventionnelles.
La disponibilité du matériel et la prise en charge thérapeutique après la réalisation du geste sont des difficultés évoquées respectivement par 71% et 57,9% des sondés.
Du point de vue pratique, l'EES interventionnelle et l'interprétation de l'EES étaient les items les plus problématiques pour 7 participants sur 10.
L'analyse statistique ne retrouve pas de différences significatives entre les différentes modalités de formation et les difficultés rencontrées dans la pratique de l'EES ($p>0,2$).
En revanche, les difficultés de savoir-faire sont statistiquement moindres pour tous les items chez les participants qui exercent dans des unités réalisant plus de 10 EES par semaine ($p<0,01$).

Conclusion : L'EES est un outil indispensable dans la démarche diagnostique et thérapeutique de plusieurs pathologies, essentiellement bilio-pancréatiques.
A travers notre enquête multicentrique internationale, plusieurs besoins en formation en EES ont été recensés, particulièrement pour l'interprétation de l'EES et les gestes interventionnels.
Malgré la disponibilité du matériel d'EES chez 4 centres formateurs sur 5, 2 participants sur 5 n'ont pas pu en être initiés à l'EES, ce qui suggère que des efforts considérables doivent être menés à travers des formations théoriques et pratiques (diplômes universitaires et hands-on), ainsi que dans les centres formateurs disposant du matériel adéquat.

P.126

Tumeur de Klatskin : résultats et facteurs associés au succès ou à l'échec du drainage biliaire endoscopique dans le traitement palliatif

S. Azammam [(1)], A. Achemlal [(1)], M. Amine [(1)], S. Akir [(1)], S. Hdiye [(1)], A. Benhamdane [(1)], S. Mrabti [(1)], R. Berraida [(1)], I. El Koti [(1)], F. Rouibaa [(1)], H. Seddik [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Le cholangiocarcinome (tumeur de Klatskin) se développe à partir de la convergence biliaire et des canaux biliaires droit ou gauche. Bien que rare, son pronostic reste sombre en raison d'un diagnostic souvent tardif à un stade localement avancé. Le drainage biliaire est proposé en situation palliative et représente un véritable challenge, vu ses nombreuses complications.
Dans ce travail, nous rapporterons les résultats de drainage biliaire endoscopique des tumeurs Klatskin stade avancé, ainsi que les facteurs associés à son succès ou à son échec.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique colligeant 80 patients, menée entre juillet 2011 et décembre 2023, incluant tous les patients admis pour une tumeur de Klatskin et dont l'indication du drainage endoscopique a été posée.Les facteurs associés au succès ou à l'échec du traitement endoscopique ont été étudiés par analyse de régression logistique.L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS version 22.0.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 63,47+/-12 ans avec des extrêmes allant de 31 ans à 93 ans. Notre série a été caractérisée par une prédominance masculine à 68% soit un sex ratio de 2,12.
Le cholangiocarcinome a été classé bismuth IV chez 50,6% des patients, bismuth IIIa chez 30% des patients, bismuth IIIb chez 13% des patients et bismuth II chez 6 % des patients. Seize pourcents des patients avaient des métastases hépatiques.
Le drainage endoscopique a été réalisé avec succès chez 82,7% des patients par une prothèse plastique dans 32% des cas (n=25), par une prothèse métallique dans 46,5% cas (n=38) et par drain nasobiliaire dans 4,1 % cas (n=3). 35patients ont bénéficiés d'une dilatation de la sténose avant la mise en place de la prothèse.Les échecs de pose de la prothèse étaient principalement dus à l'incapacité de cathétériser la papille, l'échec du passage du fil-guide à travers la sténose ou à l'envahissement duodénal par la tumeur.
En analyse multivariée et en ajustant sur les paramètres étudiés, à savoir l'âge, le sexe, le type de la tumeur selon la classification de bismuth, la présence de métastases et la dilatation endoscopique de la sténose, seules la présence de métastases, la dilatation endoscopique de la sténose et le type de la tumeur selon la classification de bismuth modifient le taux de succès.
En effet, la dilatation endoscopique de la sténose avant la mise en place de prothèse multiplie par 4 le taux de succès [OR=4 ; p=0,01], alors que la présence de métastases diminue ce taux de 65% [OR=0,35; p<0,001]. Cependant, les tumeurs classé Bismuth IV [OR=8 ; p<0,001] ou Bismuth IIIa [OR=5 ; p=0,004] étaient associés à un risque d'échec du traitement endoscopique.

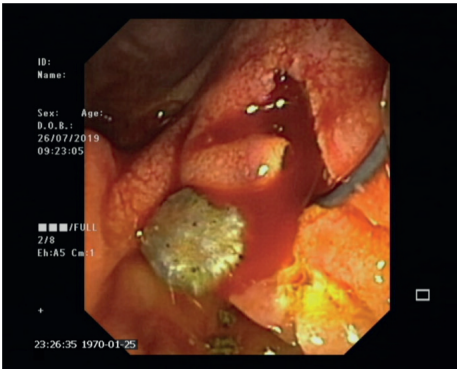
Conclusion : Selon notre étude, il semblerait que les facteurs prédictifs d'un échec de drainage sont la présence de metastases, le cholangiocarcinome hilaire classé Bismuth IV et Bismuth IIIa. En revanche, la dilatation endoscopique avant la mise en place de la prothèse semble être associée à son succès.

P.127

Traitement endoscopique des kystes hydatiques du foie fistulisés dans les voies biliaires : expérience d'un CHU

A. Bouayad [(1)], M. Lahlali [(1)], A. Lamine [(1)], H. Abid [(1)], A. El Mekkaoui [(1)], M. El Yousfi [(1)], M. El Abkari [(1)], S.A. Ibrahimi [(1)], D.A. Benajah [(1)], N. Lahmidani [(1)]
(1) Fès, MAROC.

Introduction : Le kyste hydatique du foie (KHF) est une affection parasitaire causée par la forme larvaire du tænia du chien Echinococcus granulosus. Il constitue un problème de santé publique majeur au Maroc. Bien que bénigne, cette pathologie peut devenir grave en raison de ses complications, notamment la fistulisation dans les voies biliaires. La CPRE joue un rôle important dans la gestion de ces cas.



Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée dans un service d'hépato-gastroentérologie couvrant la période de janvier 2013 à décembre 2023. Les données ont été extraites des registres de cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE).

Résultats : 162 cas de KHF fistulisé ont été recensés, représentant 6 % des CPRE réalisées. L'âge moyen des patients était de 42 ans, avec un sex-ratio de 2,11 (H/F). Les antécédents incluaient des interventions pour KHF (32 %), une cholécystectomie (11 %), et des porteurs connus de KHF non compliqué (5 %). Les symptômes cliniques étaient dominés par l'ictère cholestatique (78 %), les coliques hépatiques (44 %), et une température > 38,2°C (59 %). Une fistule biliaire ramenant plus de 300 ml/24h était présente chez 35 % des patients. Le taux moyen de bilirubine directe était de 68 mg/L.
Les examens radiologiques (échographie, TDM, IRM) ont révélé une dilatation de la VBP dans 68 % des cas et des VBIH dans 56 %. Du matériel hydatique a été observé dans les voies biliaires chez 71 % des patients. Les indications de la CPRE étaient principalement l'angiocholite (51 %), la fistule biliaire post-opératoire ou post-drainage (35 %), et la pancréatite (6 %). La sphinctérotomie a été réalisée dans 100 % des cas. L'extraction par ballonnet a été utilisée dans 86 % des cas, et la dormia dans 14 %. L'évolution post-CPRE a montré une disparition de l'ictère en moyenne entre 5 et 15 jours, et un tarissement de la fistule biliaire entre 10 et 16 jours. Seules 3 complications de pancréatite ont été observées (1,8 %).

Conclusion : La sphinctérotomie endoscopique est une option thérapeutique efficace pour le traitement des KHF fistulisés dans les voies biliaires, avec une faible morbi-mortalité.

P.128

Facteurs associés à l'échec de l'extraction des calculs de la VBP lors d'une première cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

H. Sawsen [(1)], M. Medhioub [(2)], A. Ben Mohamed [(2)], G. Gharbi [(2)], M. Yakoubi [(2)], M. Mahmoudi [(2)], A. Khsiba [(2)], L. Hamzaoui [(2)]

(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) représente actuellement le traitement de première ligne de la lithiase de la voie biliaire principale (LVBP), avec un taux de réussite d'environ 90 %. Cependant, des difficultés peuvent survenir lors de l'extraction des calculs. L'objectif de cette étude était d'analyser les facteurs prédictifs d'échec de l'extraction des calculs de la VBP.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective colligeant les patients présentant une LVBP et ayant subi une CPRE pour extraction des calculs dans notre hôpital, de juin 2017 à février 2023. Les facteurs potentiels affectant la clairance de la VBP ont été examinés.

Résultats : Nous avons inclus 498 patients. L'âge moyen était de 61,08 ans. Le sexe ratio H/F était de 0,52. Le cathétérisme de la VBP était réussi chez 467 patients (93,7 %). L'extraction complète des calculs était obtenue dans 90,03 % des cas, avec un échec chez 9,97 % des patients.En analyse univariée, douze facteurs étaient associés à l'échec de la clairance de la VBP : âge >65 ans (p=0,01), présentation clinique sous forme d'angiocholite aigue (p=0,001), présence de fièvre (p=0,001), élévation de la bilirubine totale (p=0,019), hyperleucocytose (p<0,001), bile infectée (p=0,022), diamètre du cholédoque >15 mm (p<0,001), gros calcul (>15 mm) (p<0,001), un rapport taille du calcul/diamètre du cholédoque >1 (p=0,004), un empierrement cholédocien (>3calculs) (p=0,002) et la présence d'un calcul enclavé (p=0,03). L'extraction par ballonnet, quant à elle, était associée à la vacuité de la VBP (p=0,042). En analyse multivariée, un diamètre du cholédoque >15 mm (p=0,043) et la présence d'un empierrement cholédocien (p=0,004) étaient ressortis comme des facteurs significatifs associés à l'échec de l'extraction des calculs de la VBP.

Conclusion : L'échec de l'extraction des calculs de la VBP lors de la CPRE est plus susceptible de survenir en présence d'un empierrement cholédocien et d'un diamètre du cholédoque ≥15 mm. Ces facteurs pourraient ainsi faire indiquer le recours précoce à des méthodes avancées d'extraction des calculs de la VBP.

P.129

Endoprothèse biliaire : quel intérêt dans la lithiase de la voie biliaire en échec d'extraction ?

N. Laghfiri [(1)], E. Mouna [(1)], A. Jallouli [(1)], F.E. Laairani [(1)], O. Nacir [(1)], A. Ait Errami [(1)], S. Oubaha [(1)], Z. Samlani [(1)], K. Krati [(1)]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : La sphinctérotomie endoscopique avec extraction des calculs est le traitement endoscopique de choix de la lithiase de la voie biliaire principale permettant la vacuité de cette dernière dans plus de 95 % des cas. En cas d'échec d'extraction de calcul, l'insertion d'une prothèse biliaire peut constituer une alternative thérapeutique

Patients et Méthodes : Etude prospective colligeant toutes les cholangio-pancréatographie par voie rétrograde (CPRE) indiquées pour lithiase de la voie biliaire principale de janvier 2022 à juin 2024. Nous avons inclus dans l'étude les patients ayant une lithiase de la voie biliaire principale (LVBP) traités par prothèse biliaire afin de dégager leurs caractéristiques cliniques, cholangiographiques et évolutives.

Résultats : Durant cette période, 77 patients étaient adressés pour une prise en charge endoscopique d'une LVBP. Chez 37 patients la vacuité de la voie biliaire principale (VBP) n'a pu être obtenue.
15 patients étaient adressés pour un traitement chirurgical de la lithiase de la voie biliaire principale.
Chez 17 patients, une prothèse biliaire droite de 10 Fr a été insérée.
Il s'agissait de 7 hommes et de 10 femmes d'âge moyen de 68 ans avec des extrêmes allant de 35 à 87 ans.
Les indications de la mise en place de la prothèse étaient la présence d'une LVBP inextirpable chez des patients ayant des comorbidités (tares ou cancers évolutifs) dans 43 % des cas ou un âge > 80 ans dans 19% des cas. Dans les cas restants, il s'agissait d'échec de l'extraction des calculs lors de la CPRE première.
La résolution des symptômes était obtenue chez 88% des patients. Nous avons pu obtenir la vacuité complète de la voie biliaire chez 11 patients soit 64 % après 2 tentatives en moyenne, dans un délai moyen de 6 mois, allant de 1 à 18 mois. Chez 9 patients la prothèse était insérée au long cours. Les complications étaient dominées par l'angiocholite observée chez 4 patients dont la prise en charge reposait essentiellement sur l'antibiothérapie et l'ablation de la prothèse. Une migration intracholédocienne de la prothèse a été observée chez deux patients.

Conclusion : L'insertion d'une prothèse biliaire en cas de lithiase de la voie biliaire principale permet un drainage de la voie biliaire. Elle peut être insérée provisoirement jusqu'à obtention de la vacuité de la voie biliaire. La mise à demeure au long cours d'une prothèse biliaire est une alternative thérapeutique pouvant être réservée aux patients à haut risque opératoire ou à espérance de vie limitée.

P.130

Drainage endoscopique des faux kystes du pancréas : expérience d'un centre

F. Souli [1], Y. El Mouldi [1], M. Ghanem [1], K. Boughoula [1], S. Bizid [1], H. Ben Abdallah [1], R. Bouali [1], M.N. Abdelli [1]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : Les pseudo-kystes du pancréas ou faux kystes du pancréas (FKP) sont des collections de liquide pancréatique consécutives à une pancréatite aigüe, pancréatite chronique ou un traumatisme pancréatique, pouvant contenir de la nécrose ou du sang. La résolution spontanée est possible mais un drainage est indiqué en cas de formes symptomatiques ou compliquées. Il est soit chirurgical, soit percutané sous contrôle radiologique soit endoscopique trans-mural ou trans papillaire. La voie endoscopique est actuellement la technique de référence devant son caractère moins invasif et les taux de succès qui dépasse 90% dans plusieurs études.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique dans l'unité d'endoscopie de l'Hôpital militaire d'instruction de Tunis colligeant les patients admis pour un drainage endoscopique d'un faux kyste du pancréas entre 2017 et 2024. Les données épidémiologiques, cliniques et endoscopiques ont été étudiées.

Résultats : Soixante-quatre patients ont été inclus. L'âge moyen était de 48 ans avec des extrêmes de 9 et 73 ans. Le sex-ratio est de 1,4 (H/F= 37/27). Le FKP était une complication d'une pancréatite aigüe dans 86 % des cas et une pancréatite chronique dans 9,8 % des cas. L'étiologie était essentiellement biliaire, éthylique ou post traumatique. Chez deux patients, aucun antécédent de pancréatite aigüe ou chronique ni de traumatisme abdominal n'a été retrouvé. Onze patients avaient eu au moins un drainage antérieur avec échec ou récidive dont 7 par voie chirurgicale, 4 par voie percutanée et 2 par voie endoscopique. 96% des patients étaient symptomatiques. La douleur abdominale était le symptôme le plus fréquent (N=47) suivie par les vomissements (N=18). Deux patients rapportaient un amaigrissement important. Dix-sept patients avaient une forme compliquée: compression d'un organe de voisinage (N=12), surinfection du FKP (N=5), hémorragie intra-kystique (N=1) et/ou une ascite pancréatique (N=1). La compression était soit digestive (N=8) soit vasculaire (N=2) soit biliaire (N=1). Un seul patient avait une compression rénale gauche. La compression vasculaire avait intéressée la veine splénique avec un tableau d'hypertension portale segmentaire. Le FKP était unique dans la plupart des cas (82 %). La taille moyenne était de 93 mm. A l'endoscopie œso-gastro-duodénale ou à la duodénoscopie, une stase gastrique était notée chez 6 patients, un bombement de la muqueuse gastrique chez 34 patients, une muqueuse gastrique ou bulbaire d'aspect congestif chez 20 patients. Deux patients avaient une sténose pylorique. Sous écho-endoscopie (EE), le FKP avait des bords réguliers et un contenu liquidien chez tous les patients. La présence de débris solides était notée chez 18 patients et une circulation veineuse collatérale était objectivée chez 7 patients. Le drainage du FKP n'était pas fait chez huit patients devant la découverte en per-opératoire d'une diminution spontanée de la taille du FKP (N=4), d'une composante solide importante (N= 2), d'une sténose pylorique empêchant le drainage trans-duodénale (N=2) et/ou d'une circulation veineuse collatérale importante (N=2). Parmi les patients restants (N=55), 37 patients avaient bénéficié d'un drainage sous repérage écho-endoscopique. Pour les autres, le geste était réalisé sous contrôle endoscopique et radiologique. La voie était trans-gastrique dans tous les cas. La création de la fistule gastro-kystique avait recours à la dilatation hydrostatique chez 6 patients et à un cystotome chez 28 patients. Deux prothèses plastiques en double queue de cochon (DQC) étaient mise en place chez 10 patients (7 Fr), tandis qu'une seule prothèse était posée dans les autres cas (10 Fr). Un kit HOT AXIOS avec une prothèse métallique couverte était utilisé chez 7 patients. L'examen avait conclu à un succès chez 40 patients avec issue de liquide et affaissement partiel (N=33) ou total du FKP sous contrôle écho-endoscopique. Trois échecs étaient liés à une distance kysto-gastrique de 2 cm (N=1) et la survenue d'un saignement à la ponction sous contrôle endoscopique du FKP, contre-indiquant le drainage (N=2). Concernant les complications, une migration intra-kystique d'une prothèse métallique était survenue chez un seul patient qui était retirée endoscopiquement après régression totale du faux kystes 6 semaines après.

Conclusion : Le taux de succès du drainage endoscopique des FKP était de 93% dans notre population d'étude. Les complications peuvent être évitées par une bonne sélection des patients et par l'utilisation de l'écho-endoscopie qui a permis de rendre la procédure plus sure et d'une durée plus courte.

P.131

Comment réussir un cathétérisme difficile des voies biliaires ? Expérience d'un CHU

R. El Jim [1], C. Maroute [1], M. Lahlali [1], A. Lamine [1], H. Abid [1], N. Lahmidani [1], A. El Mekkaoui [1], M. El Yousfi [1], M. El Abkari [1], S.A. Ibrahimi [1], D.A. Benajah [1]

(1) Fès, MAROC.

Introduction : Le taux d'échec de la cholangiopancréatographie rétrograde théoriquement varie entre 4 et 10 %, même au sein des équipes expérimentées. Les techniques utilisées diffèrent d'un centre à l'autre et d'un opérateur à l'autre, en tenant compte de l'expertise et des moyens disponibles. L'objectif de notre étude est de rapporter les techniques utilisées dans notre centre et leur efficacité.

Matériels et Méthodes : Étude rétrospective couvrant une période de quatre ans (de 2019 à mars 2024) portant sur les patients hospitalisés pour une CPRE. Une cathétérisme est jugé difficile par la présence d'un ou de plusieurs des critères : plus de cinq touches de la papille avec tentative de canulation ; le premier passage du fil-guide ou de l'opacification non intentionnels du canal de Wirsung

Résultats : L'étude a porté sur 414 patients, parmi lesquels 28,7% (n=118) ont été jugés comme ayant subi un cathétérisme difficile. L'âge moyen était de 61,5 ans, avec une légère prédominance masculine de 51,5%. Les indications principales de la CPRE étaient dominées par les pathologies tumorales, représentant 51% des cas (n=60), suivies des calculs des voies biliaires à 36% (n=43).
Les techniques utilisées dans notre étude sont les suivantes :
- La pré-coupe, telle que la papillotomie, la fistulotomie ou l'infundibulotomie, a été utilisée chez 92 patients (78%), avec un succès dans 89% des cas et un échec dans 10 cas. Cette technique a été compliquée par un léger saignement dans 3 cas, traité par compression et injection de drogue vasoactive en per geste, ainsi que dans 1 cas nécessitant une embolisation radiologique. Un cas de pancréatite aiguë grave a également été observé après cette technique.
- La canulation biliaire avec fil-guide pancréatique en place (double fil-guide) a été réalisée chez 18 patients (15,25%), avec succès chez 14 patients et échec chez 4 patients. Cette procédure a été compliquée par un épisode de pancréatite grave.
- La septotomie (sphinctérotomie trans-pancréatique) a été effectuée chez 5 cas (4,2%), avec un succès à 100% et sans complications majeures post-procédure.
- L'utilisation du fibroscope a été nécessaire chez 1 patients présentant une localisation difficile de la papille à accéder par duodénoscope, avec succès.
- La technique du rendez-vous percutané a été utilisée chez un seul patient présentant une sténose post-traumatique de la VBP, avec succès.
- Mise ne place d'une prothèse duodénale pour accéder à la papille chez un 1 cas avec échecs

Conclusion : La CPRE est une procédure où chaque étape représente un défi pour l'opérateur. Elle exige un haut niveau d'expertise et un engagement continu dans le perfectionnement des compétences pour garantir des résultats optimaux et la sécurité des patients. Le choix de la technique dépend surtout de l'expertise de l'opérateur et du matériel disponible.

P.132

CPRE dans la pathologie lithiasique : résultats et complications. A propos d'une série de 827 cas

S. Rami [1], A. Azarkan [1], C. Mehdaoui [1], O. El Mqaddem [1], H. Koulali [1], G. Kharrasse [1], A. Zazour [1], Z. Ismaili [1]

(1) Oujda, MAROC.

Introduction : La cholangiopancréatographie rétrograde (CPRE) par voie endoscopique reste la technique de référence dans la prise en charge de la lithiase biliaire.
Ses complications sont bien connues et dépendant de la complexité de la procédure ainsi que des facteurs liés au patient.
Le but de notre travail était d'évaluer l'efficacité de la CPRE dans la prise en charge de la lithiase biliaire, ainsi que les complications associées.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive réalisée au sein du service d'hépato-gastrœnterologie, sur une période de 8 ans, allant du Mai 2016 au Aout 2024 incluant tous les patients présentant une lithiase de la voie biliaire principale, et ayant bénéficié d'une CPRE thérapeutique.

Résultats : Durant la période d'étude, 2044 CPRE ont été réalisées chez 1474 patients toutes causes confondues, dont la moitié des CPRE réalisées chez 827 patients étaient pour la pathologie lithiasique (n=1070 CPRE). Les 2/3 de notre population étaient des femmes (n= 572) avec un age moyen de 65,41ans +/- 17,9. 39% de nos malades avaient des tares associées notamment le diabète, et l'hypertension artérielle, une cholécystectomie pour une vésicule biliaire lithiasique (VBL) était réalisée dans 34% des cas (n=277). La symptomatologie clinique étaient dominée par l'ictère cholestatique et les coliques hépatiques (75 %, 25% respectivement). Les principales indications de la CPRE étaient : l'angiocholite aigue 57% des cas (n = 468), suivie des coliques hépatiques dans 25% des cas (n= 208), et un ictère choléstatique dans 13% des cas (n= 109).
Le taux moyen de la bilirubinémie totale était de 52 mg/L avec une cholestase de 5*N et une cytolyse de 5*N. Une échographie abdominale seule était réalisée dans 14% des cas, et associée à un scanner et ou une IRM dans 86% des cas objectivant la présence d'un empierrement cholédocien dans (35%) des cas (n=289) et un macrocalcul dans (20%) des cas(n=164).
Le cathétérisme initial de la VBP était noté dans 92% des cas (n=763) associé à une sphinctérotomie endoscopique dans 78% des cas (n=645). La taille moyenne de la VBP à l'opacification était de 15 mm +/- 5 mm. La clairance de la VBP était obtenue initialement dans 61% des cas (n=502) avec la mise en place d'une prothèse biliaire plastique dans 19% des cas (n=154).
Le recours à une 2ème CPRE était noté dans 10% des cas (n=83) et à une 3ème CPRE dans 3% des cas (n=26).
Le taux de succès initial de drainage endoscopique était obtenu dans 89,4% des cas (n= 739) qui est passée à plus de 96% des cas après la reprise, ce succès était lié de façon significative à l'expérience de l'opérateur, la taille et le nombre de calcul, et à la localisation de la papille.
La complication la plus fréquente dans notre série était la pancréatite aiguë dans 5% des cas, la perforation dans 1 % des cas et moins de 0.1% d'hémorragie et d'angiocholite post CPRE.

Conclusion : Le drainage endoscopique par CPRE associée à une sphinctérotomie endoscopique représente la modalité thérapeutique de choix dans la prise en charge de la lithiase biliaire. C'est une procédure sure et efficace avec un rendement diagnostique et thérapeutique élevé, quoiqu'elle est liée à une morbi-mortalité non négligeable, la raison pour laquelle il faudrait bien poser ses indications.

P.133

Valeur prédictive de l'échoendoscopie bilio-pancréatique dans les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas dégénérées

M. Maizi [(1)], F. Belabbes [(1)], A. Nadi [(1)], H. Delsa [(1)], O. Bahlaoui [(1)], A. El Idrissi Lamghari [(1)], N. Benjelloun [(1)], Y. Bennani [(1)], A. Sair [(1)], W. Khannoussi [(1)], I. Benelbarhdadi [(1)]

(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : Les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) sont les lésions précancéreuses les plus fréquentes du pancréas. Elles doivent faire l'objet d'une caractérisation morphologique rigoureuse. Notre étude vise à souligner l'apport de l'échoendoscopie (EE) dans la prédiction du risque de dégénérescence maligne des TIPMP.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique ambispective, transversale s'étendant sur 5 ans, allant de janvier 2019 à juin 2024. 42 patients ont été inclus, tous porteurs d'une TIPMP diagnostiquée à l'échoendoscopie. Nous avons comparé 2 groupes : groupes A incluant les cas qui présentaient des facteurs de risque de dégénérescence à l'échoendoscopie et le groupe B chez qui ces facteurs étaient absents.

Résultats : L'âge médian de nos patients était de 69 ans. 52,4 % (n=22) étaient des femmes avec un sexe ratio à 0.9. Les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et endoscopiques sont présentées dans le tableau 1. Une cytoponction a été faite dans 21,4 % (n=9) des cas, par aiguille fine (FNB) dans 14,3 % (n=6) des cas. 55,5 % (n=5) des biopsies étaient en faveur d'une malignité et 22,2 % (n=2) étaient non concluantes. Le traitement a consisté en un drainage biliaire endoscopique dans 16,6 % (n=7) des cas. Il était chirurgical dans 11,9 % (n=5) des cas et 2,4 % (n=1) ont reçu une chimiothérapie palliative. Le taux de mortalité était de 9,5 % (n=4). Les TIPMP des canaux secondaires et leur caractère unique semblent être corrélés à la présence de facteurs de risque de dégénérescence à l'EE (p=0.02, p=0.04). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre le sexe et le type de la TIPMP. Le type d'aiguille utilisée ne semble pas influencer le résultat de l'anatomo-pathologie (FNB : p=0,37 ; FNA : p=0,20). Via régression logistique en étude multivariée, en comparant les groupes A et B, l'âge semble être associé aux stigmates de haut risque de malignité à l'EE (p=0,039). Ces résultats sont représentés dans le tableau 2. Nous n'avons identifié aucun facteur lié à la mortalité. Il y avait une corrélation entre l'évaluation du risque de malignité par l'EE et les résultats histopathologiques (p=0,001). Dans notre étude, la sensibilité de l'échoendoscopie dans la prédiction du risque de dégénérescence maligne a été estimée à 100% avec une spécificité de 78.4%. La valeur prédictive positive était de 38.5% avec une valeur prédictive négative de 100%.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients

Caractéristiques	Groupe A	Groupe B	p
Sexe (femmes)	9 (21.4%)	13 (31%)	0.69
Obésité	4 (9.5%)	10 (23.8%)	0.50
Tabagisme actif	3 (7.1%)	3 (7.1%)	0.65
Découverte fortuite	1 (2.4%)	9 (21.4%)	0.06
Hyperlipasémie (> 78u/l)	2 (4.8%)	1 (2.4%)	0.72
CA19-9 > 39u/l	4 (9.5%)	2 (2.8%)	0.14
EE linéaire	14 (33.3%)	15 (35.7%)	0.14
EE radiale	0 (0.0%)	3 (7.1%)	0.14
TIPMP multifocale	8 (19.0%)	15 (35.7%)	0.62
TIPMP unique	13 (31.0%)	13 (31.0%)	**0.04**
Taille > 5mm	14 (33.3%)	23 (54.8%)	0.92
TIPMP des canaux secondaires	4 (9.5%)	16 (38.1%)	**0.02**
TIPMP mixte	5 (11.9%)	4 (9.5%)	0.26

Tableau 2 : Facteurs associés aux stigmates de malignité à l'échoendoscopie

	OR	IC 95%	P
Age	1.31	[1.01-1.71]	**0.03**
Sexe	5.24	[0.04-590]	0.49
Obésité	0.14	[2.48e-4 - 112]	0.59
Tabagisme actif	0.09	[7.02e -5 -118]	0.50
TIPMP du canal principal	4.24	[0.03-529]	0.55

Conclusion : L'échoendoscopie bilio-pancréatique a tout son intérêt dans la prédiction du potentiel de dégénérescence maligne des TIPMP. Cependant, étant donné la taille réduite de notre échantillon, des études à plus grande échelle sont nécessaires pour confirmer nos résultats.

P.134

CPRE : expérience d'un CHU

A. Bouayad [1], M. Lahlali [1], A. Lamine [1], H. Abid [1], A. El Mekkaoui [1], M. El Yousfi [1], M. El Abkari [1], S.A. Ibrahimi [1], D.A. Benajah [1], N. Lahmidani [1]

(1) Fès, MAROC.

Introduction : Le cathétérisme bilio-pancréatique rétrograde (CPRE) par voie endoscopique conserve une importance majeure dans la prise en charge thérapeutique des pathologies biliaires et pancréatiques, principalement la maladie lithiasique et les sténoses tumorales. Les complications de cette technique sont bien documentées et dépendent largement de la complexité de la procédure et des caractéristiques individuelles des patients. L'objectif de notre étude est de déterminer les résultats ainsi que les complications associées à cette technique.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive : Nous avons inclus tous les patients ayant bénéficié d'une CPRE durant la période de janvier 2013 à décembre 2023. Les données ont été recueillies à partir des registres de la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE).

Résultats : 2835 patients ont été inclus, dont 58,7 % de femmes et 41,3 % d'hommes, soit un sex-ratio de 1,5 (F/H). L'âge moyen était de 53 ans, avec des extrêmes allant de 14 à 93 ans. Les symptômes cliniques étaient dominés par l'ictère cholestatique et les coliques hépatiques (56 % et 44 %, respectivement). Le taux moyen de bilirubine directe était de 128 mg/L, celui de la cholestase à 5,3 fois la LSN et celui de la cytolyse à 4,8 fois la LSN. Les indications de la CPRE étaient : l'angiocholite (37 %), avec 24 % de grade I selon la classification de Tokyo, 1 % de grade III, et 58 % de grade II, la pancréatite (20 %), les sténoses tumorales de la VBP (30 %), la lithiase de la VBP (7 %) et le kyste hydatique fistulisé dans les voies biliaires (6 %). L'exploration endoscopique a révélé une lithiase de la VBP dans 54 % des cas, une sténose tumorale dans 33 % des cas, un kyste hydatique fistulisé dans 8 % des cas, et une VBP fine dans 5 % des cas. Une sphinctérotomie endoscopique a été réalisée dans 81 % des cas. La taille moyenne de la VBP en cholangiographie était de 12,8 mm. Le taux de réussite pour le traitement de la lithiase biliaire était de 94 % (utilisation du ballonnet dans 62 % des cas, de la dormia dans 33 %, et de la lithotritie mécanique dans 5 %). Pour les sténoses biliaires malignes, le taux de réussite était de 90 % (mise en place de prothèses plastiques dans 74 % des cas contre 26 % de stents métalliques). La complication la plus fréquente dans notre série est la pancréatite aiguë (2,5 %), suivie de la perforation (1,2 %), tandis que l'hémorragie et l'angiocholite étaient présentes dans 0,15 % des cas.

Conclusion : La CPRE est une procédure sûre et efficace, avec un rendement diagnostique et thérapeutique élevé, bien qu'elle soit associée à une morbi-mortalité non négligeable, justifiant la nécessité d'une sélection rigoureuse de ses indications.

P.135

Facteurs prédictifs de lithiases résiduelles de la voie biliaire principale chez les patients cholécystectomisés -Résultats d'une étude monocenterique

I. Mouslim [1], A. Benhamdane [1], S. Hdiye [1], S. Oualaalou [1], M. Amine [1], T. Addajou [1], S. Mrabti [1], R. Berraida [1], I. El Koti [1], F. Rouibaa [1], H. Seddik [1]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La lithiase résiduelle (LR) de la voie biliaire principale (VBP) se définit par la présence de calculs dans la VBP après une ou plusieurs interventions biliaires. La cholangio pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) représente actuellement l'option de choix pour le traitement de ces calculs
L'objectif de notre travail est d'étudier les facteurs prédictifs de lithiases résiduelles de la VBP chez les patients cholecystectomisés.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique incluant 370 patients cholécystectomisés ayant bénéficié d'une CPRE pour lithiases de la VBP entre janvier 2009 et Janvier 2024.
Une régression logistique a été utilisée pour determiner les facteurs prédictifs de lithiases résiduelles de la VBP.
L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel JAMOVI.

Résultats : Durant la période de l'étude, il y a eu au total 1080 procédures de CPRE pour pathologie lithiasique, dont 370 (32,2%) avaient un antécédant de cholécystectomie.
L'âge moyen de nos patients était de 59,3+/- 14,4 ans avec des extrêmes allant de 19 à 98 ans. Notre série a été caractérisée par une légère prédominance féminine à 58,9% soit un sex ratio (H/F) de 0,69.Sur le plan clinique 10,7% des patients ont présenté une angiocholite aigue et 9,1% une pancréatite aiguë.
En analyse univariée, les facteurs prédictifs de lithiases résiduelles de la VBP chez ces patients cholécystectomisés étaient :l'âge avancé (OR 1,02 ; P < 0,001), la présence d'une pancréatite aiguë (OR 7,1; P< 0,001), la présence d'une angiocholite aigue (OR 3,75; P < 0,001), un diamètre important de la VBP > 15mm (OR 1,03 ; P 0,03), une sténose de la VBP (OR 3,3 ; P = 0,038), et un nombre de calculs >3 (OR 3 ; P =0,025).
Après analyse multivariée, et en ajustant sur les paramètres étudiés, seules l'âge avancé (OR= 1,02, p<0,001), la présence d'une pancréatite aiguë (OR= 1,16, p<0,001), d'une angiocholite aigue (OR= 1,41, p<0,001) et un diamètre de la VBP > 15 mm (OR= 2,5, p =0,004) étaient significativement associé au risque de lithiases résiduelles de la VBP chez les patients cholécystectomisés

Conclusion : Dans notre étude, les facteurs prédictifs de lithiases résiduelles de la VBP chez les patients cholécystectomies étaient l'âge avancé, la présence d'une angiocholite aigue, d'une pancréatite aigue et une dilatation importante de la VBP (>15mm).

P.136

Drainage biliaire endoscopique des cholangiocarcinomes

I. El Hamraoui [(1)], O. Cherkaoui El Malki [(1)], M. Cherkaoui Malki , S. Mechhor [(1)], H. El Bacha [(1)], N. Benzzoubeir [(1)], I. Errabih [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Les cholangiocarcinomes (CCK) sont des tumeurs rares, de pronostic sombre. Leur traitement reposesur la chirurgie pour les stades précoces et sur la chimiothérapie en cas de stade avancé.
Le but de notre travail est de rapporter l'expérience de notre service en matière de drainage biliaireendoscopique des cholangiocarcinomes.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective monocentrique, portant sur les malades hospitalisés ausein de notre service, pour drainage endoscopique, durant la période étendue de Avril 2021 à Juillet 2024. Ont été colligés les données dermographiques,circonstances de diagnostic, les données paracliniques, la prise en charge ainsi que le devenir des patients.

Résultats : Durant cette période, 41 patients ont été colligé, 25 (60%) ont bénéficié d'un drainage endoscopique. L'âge moyen était de 67ans (45-88), avec une prédominance masculine : sexe ratio H/F 1.7 .
Les circonstances de découverte étaient comme suit : 22 (88%) avaient une altération de l'état général,14 avaient un ictère isolé (56%) et 11 avaient une angiocholite (44%).
Sur le plan biologique, la bilirubinémie moyenne était de 215mg/l [16-431], la CA 19-9 était de 2862[58-12000], et la moyenne de l'antigène carcinoembryonnaire (ACE) était de 181 [3-1800].
15 cas de CCK (60%) siégeaient au niveau proximal et 10 cas (40%) étaient de localisation distale. Concernant les CCK proximaux, 9 cas (60%) étaient classés Bismuth IV, 3 cas (20%) Bismuth III ;Bismuth II chez 4 malades (26%), et 2 cas classé Bismuth I (13 %).
Les indications lde drainage es plus fréquentes étaient l'angiocholite chez 11 (44%) patients, suivie de 14 drainages pré-chimiothérapie (56%). Ce drainage a été réalisé par la mise en place de prothèse plastique chez 12 patients (48%), métallique non couverte chez 11 (44%) et 2 prothèses métallique couverte (8%), 3 patients ont bénéficié d'une prothèse pancréatique prophylactique (12%). Chez les patients ayant un CCK Bismuth IV, 6 (66%) ont nécessité une dilatation et la pose de deux àtrois prothèses drainant deux territoires.
L'évolution immédiate était favorable chez 22 patients (88%) avec amélioration clinique et biologique avec diminution de la CRP et du taux des globules blancs chez les patients ayant une angiocholite et une régression de la cholestase. Deux patients ont présenté une pancréatite post-CPRE (8%), et 2 d'angiocholites post-CPRE (8%).
L'évolution a moyen terme a été marquée par la récidive de l'ictère chez 3 patients (12%) et une angiocholite à répétition chez 1 patient (4%) ; 3 avaient bénéficié initialement d'un drainage biliaire par prothèse plastique (75%) et un patient d'un drainage biliaire par prothèse métallique (25%), la cause de cette récidive était un dysfonctionnement de la prothèse chez 3 patients (75%) et une migration en intrahépatique chez 1 (25%), ces patients ont bénéficié d'un deuxième drainage endoscopique et 1 malade a bénéficié d'un drainage externe percutané .
19 (76%) patients ont subi une chimiothérapie palliative, 1 (4%) a bénéficié d'un traitement chirurgicalet et 5 (20%) d'un soin de support.
L'évolution à long terme a été marquée par la rémission chez 1 patient (4%), le décès chez 14 (56%) patients, 1 (4%) en rémission, 4 (16%) ont été perdus de vue, et 5 (20%) sont toujours sous traitement palliatif.

Conclusion : Notre étude comme dans la littérature a montré que le drainage biliaire endoscopique garde une grande place dans la prise en charge des CCK avec une balance bénéfice/risque très intéressante, néanmoins, en raison du caractère souvent avancé au moment du diagnostic et malgré de bons résultats de drainage, le pronostic demeure souvent sombre.

P.137

La précoupe : indications et complications

R. El Jim [(1)], C. Maroute [(1)], M. Lahlali [(1)], A. Lamine [(1)], H. Abid [(1)], N. Lahmidani [(1)], A. El Mekkaoui [(1)], M. El Yousfi [(1)], M. El Abkari [(1)], S.A. Ibrahimi [(1)], D.A. Benajah [(1)]
(1) Fès, MAROC.

Introduction : L'accès à la voie biliaire principale constitue l'un des défis de la CPRE, qui peut être réalisé par plusieurs techniques, dont la Précoupe. Cette technique, parmi d'autres doit être effectuée par des praticiens maîtrisant déjà aisément les autres techniques. L'objectif de notre étude est d'analyser l'utilité et les complications associées à cette technique.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective portant sur les patients admis pour une CPRE réalisée entre 2009 et décembre 2023. Une comparaison des indications et résultats des patients ayant subi une précoupe et d'autres ayant pas bénéficié d'un cathétérisme pas technique standard a été effectué.

Résultats : 4092 CPRE ont été réalisées. Le recours à la précoupe par infundibulotomie comme technique de cathétérisme a été effectué chez 282 patients, soit 7 %, avec un âge moyen de 63,2 ans et un sexe ratio (H/F=1.88).
Les indications de la CPRE dans cette population sont les suivantes : une pathologie tumorale maligne chez 48 % et une pathologie bénigne chez le reste,
La précoupe a permis l'accès à la VBP après l'échec des techniques standards chez 93 % des patients. Un échec de la précoupe a été observé chez 20 patients (7 %). Parmi eux, 14 patients ont bénéficié d'une reprise de la CPRE, permettant l'accès à la VBP après l'élargissement de la précoupe chez 8 cas et de façon spontané chez 3 cas,
Le suivi des patients pendant le déroulement du geste et en post-procédure a permis d'obtenir les résultats suivants : une pancréatite aiguë chez 10 patients (3%), 12 cas de saignement au cours du geste maîtrisés par compression au ballonnet d'extraction et 1 cas nécessitant une embolisation radiologique, 3 cas de perforation ont été constaté après élargissement de la précoupe.
Dans le groupe de cathétérisme par voie standard : l'indication de la CPRE était dominée par les calculs des voies biliaires dans 76% des cas, compliquée par une pancréatite chez 24 cas, d'un saignement après sphinctérotomie large chez 17 cas, une perforation chez 4 cas, et un hématome sous capsulaire de fois chez 1 cas.

Conclusion : Les résultats de cette étude montrent l'efficacité de la précoupe par infundibulotome comme technique utile en cas de cathétérisme difficile de la VBP. La comparaison des complications liées à l'intervention n'a pas montré de différence significative. L'imputabilité entre l'utilisation de cette technique et la survenue des complications n'a pas été prouvée dans notre étude.

P.138

Angiocholite aiguë : profil étiologique et prise en charge

A.A.T. Alraeeini [1], A. Hmina [1], M. Cherkaoui [1], S. Mechhor [1], N. Benzzoubeir [1], I. Errabih [1], H. El Bacha [1]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'angiocholite se définit par une infection des voies biliaires due à un obstacle empêchant le flux biliaire. La lithiase biliaire constitue la principale étiologie.
C'est une urgence diagnostique et thérapeutique. Le pronostic est en fonction du terrain, de l'efficacité du traitement antibiotique (ATB) et de la rapidité du drainage des voies biliaires qui s'est nettement amélioré avec l'avènement de l'endoscopie interventionnelle.
Nous rapportons à travers cette étude l'aspect épidémiologique, étiologique, thérapeutique et évolutif des angiocholites.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective descriptive, s'étalant sur une période allant de Septembre 2020 à Avril 2024. Ont été inclus les patients présentant un tableau d'angiocholite aigue. La sévérité a été évaluée selon les critères de TOKYO. Tous les malades avaient bénéficié d'un bilan biologique comprenant un bilan hépatique et inflammatoire. Pour la mise en évidence de l'obstacle, une échographie abdominale a été réalisée ou autres explorations morphologiques ont été justifiées à la demande.
Nous avons étudié pour chaque patient l'âge, le sexe, les antécédents, les signes cliniques, les examens paracliniques, la prise en charge thérapeutique et l'évolution

Résultats : Nous avons colligé 140 cas. L'âge moyen était de 59 ans [17-88] avec un Sex ratio H/F (F=59, H=81) : 1.37. 26 patients (18,5%) avaient un antécédent de cholécystectomie. La forme typique était représentée par la triade de Charcot chez 79 (56,4%) malades.
Une cholestase et un syndrome infectieux biologique ont été décelés dans 100 % des cas. L'évaluation de la gravité avait révélé une angiocholite Grade I dans 35 (25%) cas, Grade II dans 59 (42,1%) cas, et Grade III dans 46 (32.8%) cas.
L'échographie abdominale était suffisante pour visualiser l'obstacle chez 41 (29,2%) patients. Un complément par TDM abdominale a été réalisé dans 56 (40%) cas, Bili-IRM dans 30 (21,4%) cas et echo-endoscopie (EUS) dans 11 (7,8%) cas.
Les étiologies ont été dominées par l'origine lithiasique qui a été révélée dans 79 (56,4%) cas, suivies par l'origine néoplasique dont les tumeurs de la tête du pancréas dans 23 (16,4%), et les cholangiocarcinomes dans 21 (15%)
D'autres étiologies ont été révélées telles qu'un kyste hydatique rompu chez 3 (2,1%) cas, ampullome vatérien chez 2 (1,4%) cas…
La prise en charge thérapeutique comprend une antibiothérapie avec drainage bilaire.
136 (97,1%) patients ont bénéficié d'un traitement endoscopique et 2 (1,4%) ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Le drainage radiologique n'a été réalisé chez aucun patient de notre série.
La sphincterotomie biliaire endoscopique a été réalisée chez 114 (81,4%) patients et une sphincteroclasie chez 14 (10%) patients.
La sphincterotomie n'a pas pu être réalisée chez 19 (13,5%) patients en raison de troubles de la crase ; chez qui le drainage a été réalisé par mise en place d'une prothèse biliaire plastique.
L'extraction du calcul ou membranes hydatiques par ballonnet a été réalisée dans 74 (52,8 %) cas. La lithotritie mécanique était nécessaire dans 1 (0,7%) cas. Une mise en place d'une prothèse biliaire a été réalisée chez 71 (50,7%) patients. Le taux de succès en 1 seul temps a été obtenu dans 128 (91,4%) cas, 12 patients (8,5%) ont nécessité un 2ème temps.
Le taux de complications précoces post CPRE était 9,2% (n=13). Le taux de décès était de 5 % (n=7).

Conclusion : L'angiocholite reste une affection sévère nécessitant une prise en charge urgente. La lithiase biliaire constitue la principale étiologie. Le pronostic s'est nettement amélioré après l'avènement de l'endoscopie interventionnelle donnant des résultats satisfaisants. Notre étude avait montré avec un taux de succès technique à 93% et un taux de succès général de 95%.

P.139

Facteurs prédictifs d'échec d'extraction endoscopique de la lithiase de la voie biliaire principale (LVBP) : expérience d'un centre de référence marocain

S. Rami [1], A. Azarkan [1], C. Mehdaoui [1], O. El Mqaddem [1], H. Koulali [1], G. Kharrasse [1], A. Zazour [1], Z. Ismaili [1]

(1) Oujda, MAROC.

Introduction : La pathologie lithiasique biliaire est une affection fréquente dont les complications sont potentiellement graves. Sa prise en charge a beaucoup évolué ces dernières années grâce aux progrès de l'endoscopie interventionnelle. L'extraction endoscopique de la lithiase de la voie biliaire principale (LVBP) représente le traitement de choix dans la stratégie de prise en charge de cette pathologie. Cependant, la vacuité de la voie biliaire peut, dans certains cas, ne pas être obtenue.
Le but de notre travail était de déterminer les facteurs prédictifs d'échec d'extraction de la LVBP.

Patients et Méthodes : C'est une étude rétrospective descriptive colligeant toutes les cholangio-pancréatographies rétrogrades endoscopiques (CPRE) effectuées pour traiter une LVBP sur une période de 8 ans entre Mai 2016 et Aout 2024. L'échec d'extraction de la LVBP était défini par l'incapacité à obtenir la vacuité complète de la VBP.

Résultats : Parmi les 2044 CPRE réalisées durant la période d'étude chez 1474 patients,827 patients présentant une LVBP ont été inclus, représentant la moitié (52%) de l'ensemble de CPRE. L'âge moyen des patients était de 65,41 ans+/-17,9 ans avec des extrêmes d'âge allant de (10 – 106 ans), et une prédominance féminine (ratio F/H de 2,24). L'imagerie a révélé la présence de macrocalcul (≥ 15 mm) dans 16 % des cas (n= 128) et d'empierrement cholédocien dans 33% des cas (n= 275). Le taux de succès de cathétérisme de la VBP à la première tentative était de 92% des cas (n=763) associée à une sphinctérotomie endoscopique dans 78% des cas (n= 645). La taille moyenne de la VBP à l'opacification était de 15 mm +/- 5 mm.
L'extraction des calculs était possible dans 61% des cas (n=502), tandis qu'une prothèse biliaire plastique a été posée dans 19% des cas (n=154), principalement en raison de la présence de macrocalculs ou de troubles de la crase sanguine. Parmi les patients ayant un échec de cathétérisme de la VBP (n=64), 31% des cas (n=20) présentaient un macrocalcul et 54% (n=35) un empierrement cholédocien. La localisation de la papille majeure était normale dans 83% des cas(n=683), para diverticulaire dans 12% (n=95), inter diverticulaire dans 3% (n= 20) et intra-diverticulaire dans 2% (n=20).
Une sténose associée de la VBP a été observée dans 8% des cas (n=64). Après la reprise, le taux d'échec du cathétérisme de la VBP est passé de 8% à 3% et le taux d'échec d'extraction des calculs est passé de 39% des cas (n=325) à 21%.
En analyse univariée et multivariée, les facteurs prédictifs d'échec d'extraction de calculs de la VBP étaient significativement corrélés à la présence de macrocalculs, d'empierrement cholédocien, à une localisation para-diverticulaire de la papille, à une dilatation importante de la VBP > 15mm et à l'expérience de l'opérateur.

Conclusion : Dans notre série, la vacuité de la VBP n'a pu être obtenue par voie endoscopique au terme d'une première CPRE dans 39% des cas. Après une reprise, ce taux a diminué à 21% en corrélation avec les facteurs prédictifs déjà identifiés, ainsi que l'expérience de l'opérateur.

P.140

Cohorte rétrospective de 2016 à 2024 concernant les indications et résultats de la résection pleine épaisseur par système colonic FTRD® Ovesco au sein d'une unité endoscopie digestive

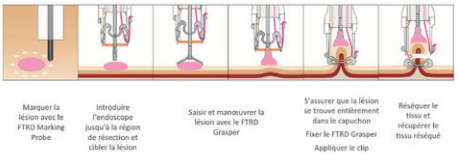
B. El Khoury [1], J.B. Danset [1], C. Medlij [1], M. Harb [1], C. Souaid [1], D. Levoir [1], O. Marty [1], Y. Le Baleur [1]

(1) Paris.

Introduction : La résection endoscopique pleine épaisseur (FTRD) à l'aide du système Colonic FTRD Ovesco représente une avancée majeure pour l'exérèse des lésions colorectales complexes (1).Cette technique est particulièrement utile dans la prise en charge des récidives adénomateuse de moins de 25 mm sur cicatrice post-résection endoscopique en alternative à la dissection sous-muqueuses et à l'absence de soulèvement (2).

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique française rapportant l'expérience de l'ensemble des cas de FTRD coliques réalisés par deux operateurs dont l'un a réalisé la première résection avec ce système en France. Les données suivantes ont été recueillies : données épidémiologiques, indications, sites de résection, succès technique, succès clinique, taux de résection RO et complications de la procédure.

Résultats : De 2016 à 2024, 87 patients (48 femmes et 39 hommes) d'un âge médian de 66 ans [32-87] ont été inclus. L'indication principale était dans 69 % des cas (n=60) une récidive adénomateuse post-mucosectomie associée à un défaut de soulèvement sous-muqueux. Les autres indications comprenaient : les localisations appendiculaires chez des patients appendicectomisés (8%, n=7),la suspicion de carcinome avec atteinte sous muqueuse superficielle (7%, n=6)les lésions sous-muqueuses (LSM) (6%,n=5) et les lésions adénomateuses intra diverticulaires (3 %, n=3). La majorité des lésions (67% n=58) étaient localisées dans la partie droite du colon (définit par une lésion en amont de l'angle colique gauche). La taille médiane estimée des lésions avant résections était de 18 mm [10-50].
Le succès technique défini par la réalisation complète de la résection était de 89 % avec 10 échecs répartis en trois catégories : échec de montée (n=2), échec de section (n=5) dû à une dysfonction par une rupture d'anse ou une section non transpariétale causée par un « glissement » de l'anse et échec par complication peropératoire (n =3) incluant 3 perforations : 2 survenues en progressant avec le Kit monté sur l'endoscope dans un sigmoïde très diverticulaire et une par diffusion de courant à la paroi colique. Le taux de résection complète histologique (R0) était de 89 % des cas (n=71). Histologiquement, les lésions adénomateuses représentaient 70 % des cas (dysplasie de bas grade n=36, dysplasie de haut grade n = 13, lésion festonnée non dysplasique n = 8). Il y avait 8 cas d'adénocarcinomes (10 %), dont 6 étaient invasifs infiltrant la sous-muqueuse sur plus de 1000 micromètres. 5 cas de tumeurs sous muqueuses ont été rapportés (deux cas de tumeurs neuroendocrines, un cas de tumeur neuroectodermique correspondant à un sarcome et un cas de leiomyome et de lipome). Enfin, dans 15 % des cas (n=12) la pièce contenait uniquement un tissu cicatriciel remanié. Les complications précoces incluaient les 3 perforations, dont une a été réparée endoscopiquement et deux ont nécessité une intervention chirurgicale immédiate dans les suites de la procédure. Des complications tardives ont été observées dans 6 % des cas, incluant 3 saignements et 2 perforations iléales survenues chez des patients ayant un antécédent de chirurgie avec coloprotectomie anastomose iléo-anale avec réservoir en J pour une polypose adénomateuse familial avec résection FTRD réalisé sur la ligne de suture du réservoir.



Discussion : Cette étude de pratique réalisée en centre expert pratiquant l'ensemble des techniques endoscopiques de résection des tumeurs superficielles confirme l'intérêt de la résection pleine épaisseur par système Colonic FTRD OVESCO pour des lésions de moins de 25 mm en particulier dans les récidives post-mucosectomie en échec de soulevement, les adénomes intra-appendiculaires chez les patients appendicectomisés et les tumeurs sous muqueuse du colon. Cette technique offre une alternative à la dissection sous muqueuse dont la morbidité, même avec traction, n'est pas nulle dans ses trois indications spécifiques. Deux situations doivent conduire à une prudence particulière et vraisemblablement au choix d'une technique alternative notamment la dissection sous muqueuse : une diverticulose majeure avec pseudo sténose diverticulaire et une lésion développée sur une anastomose chirurgicale avec réservoir en J.

Conclusion : La résection colique pleine épaisseur par système Colonic FTRD OVESCO offre une excellente efficacité et un bon profil de sécurité pour des lésions coliques complexes (récidives sur cicatrice, LSM et localisations difficiles). Elle constitue donc un outil endoscopique supplémentaire et indispensable en centre expert dans l'arsenal thérapeutique en alternative à d'autres techniques où la morbidité est plus élevée.

P.141

Évaluation ergonomique des facteurs de risque biomécaniques lors de la réalisation de la dissection sous-muqueuse endoscopique : résultat d'une étude pilote multicentrique

C. Yzet [1], L. Leroy [1], M. Pioche [2], F. Brazier [1], J.P. Le Mouel [1], J. Rivory [2], R. Gérard [3], J. Branche [3], S. Delanaud [1], M. Fumery [1], S. Chamot [1], F. Telliez [1]

(1) Amiens ; (2) Lyon ; (3) Lille.

Introduction : La prévalence des troubles musculo-squelettiques (TMS) chez les endoscopistes est estimée entre 29 % et 89 %. Les facteurs associés aux TMS dans cette population sont le nombre et la durée des procédures ainsi que le nombre d'années de pratique. La dissection sous-muqueuse (DSM) est une procédure endoscopique longue et de plus en plus fréquente. L'impact de la DSM sur le risque de TMS est peu documenté. L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les facteurs de risque biomécaniques de survenue de TMS chez les gastroentérologues pratiquant la DSM.

Matériels et Méthodes : Une étude observationnelle a été menée auprès d'endoscopistes interventionnels pratiquant la DSM dans 3 centres français. Les contraintes physiques engendrées par la pratique de l'endoscopie digestive ont été évaluées à l'aide d'une échelle analogique d'intensité de l'effort physique, validée pour chaque opérateur (échelle de Borg, 0 étant l'absence d'effort et 10 l'effort maximal), et grâce à l'utilisation de capteurs métrologiques permettant de mesurer les angulations des différentes articulations (nuque, épaule, coude, poignet, dos) ainsi que les niveaux de contraction musculaire volontaire (CMV, % du niveau maximal) des muscles deltoïdes et des fléchisseurs de l'avant-bras lors de la pratique d'une coloscopie standard et d'une DSM. L'utilisation intensive des groupes musculaires était définie comme tout niveau d'activation musculaire supérieur à 10 % de la CMV maximale (CMVmax). Nous avons différencié 2 phases de la DSM: la phase de marquage et d'incision circonférentielle de la lésion (DSM-1) et la phase de dissection (DSM-2).

Résultats : Six gastroentérologues interventionnels ont participé à l'étude. La perception de l'effort physique était significativement plus importante pour la DSM (Borg médian de 3,5 [IQR 3-4,8]) que pour la coloscopie (Borg médian de 2 [IQR 1,2-2] ; p = 0,03). Le temps passé à plus de 10 % de CMVmax pour l'extenseur radial du carpe droit était significativement plus élevé (+15 %, p=0,04) pendant la DSM-1 que pendant la coloscopie, augmentant ainsi le risque d'épicondylite. De même, pour l'extenseur radial du carpe gauche, plus de 50 % du temps était passé à plus de 10 % de CMVmax en coloscopie et en DSM. Le temps de flexion/extension cervical en zone à risque était significativement plus élevé pendant la DSM-2 que pendant la coloscopie (+42 %, p = 0,046).

Conclusion : La DSM offre des avantages significatifs dans le traitement des lésions précancéreuses ou des cancers superficiels du tube digestif, par contre elle augmente le risque de contraintes musculo-squelettiques chez l'endoscopiste, et le risque de développement de pathologies professionnelles. Il est donc essentiel de développer des programmes de prévention au bénéfice de la santé des gastroentérologues et de la qualité et sécurité des soins.

P.142

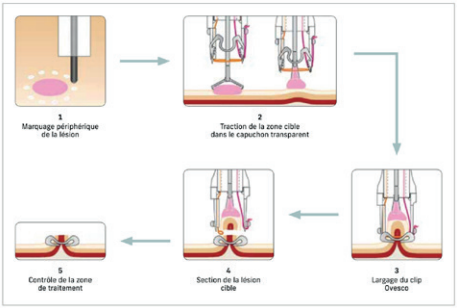
Résection de pleine épaisseur dans le tractus digestif supérieur par système FTRD® Ovesco Gastroset : étude rétrospective multicentrique française au sein du groupe GRAPHE

B. El Khoury [1], T. Degand [2], L. Caillo [3], A. Becq [4], A. Benezech [5], A. Berger [6], Y. Le Baleur [1]

(1) Paris ; (2) Dijon ; (3) Nîmes ; (4) Créteil ; (5) Avignon ; (6) Bordeaux.

Introduction : La résection endoscopique de pleine épaisseur avec le système COLONIC FTRD Ovesco constitue une avancée bien établie pour l'exérèse des lésions superficielles du colon de moins de 25 mm notament en cas de récidive fibreuse sur cicatrice post-résection endoscopique et pour les lésions sous muqueuses. Les données concernant son efficacité et sa sécurité d'emploi dans le tractus digestif supérieur restent limitées en raison de sa récente disponibilité (1).

Matériels et Méthodes : Cette étude rétrospective multicentrique française, réalisée au sein du groupe GRAPHE vise à évaluer le profil de sécurité et d'efficacité de la technique FTRD avec le KIT FTRD Gastroset OVESCO pour la résection des lésions gastriques et duodénales en France. Les données suivantes ont été recueillies: indication, site de résection, taux de succès technique, taux de résection monobloc et de résection RO, survenue d'éventuelles complications.



Résultats : Dix-sept patients provenant de six centres français ont été inclus entre 2022 et 2024 : 6 hommes et 11 femmes âgés en moyenne de 58 ans [35 : 75 ans]. Les procédures ont toutes été réalisées sous anesthésie générale avec intubation sous insufflation CO2 avec administration d'une antibioprophylaxie per geste. La principale indication était une lésion sous-muqueuses (LSM) dans 75 % des cas (n=12), suivie de récidives adénomateuse sur cicatrice dans 19 % des cas (n=3) (2 post-mucosectomie et une post-dissection) et enfin deux lésions atypiques dans 12.5 % des cas (une polypoïde et une pseudo-déprimée). Plus des deux tiers des lésions (n=12, 70 %) étaient localisées au niveau du bulbe duodénal, tandis que les autres (n =5, 30%) étaient dans l'estomac (4 dans l'antre et 1 dans le fundus). La taille médiane des lésions réséquées était de 20 mm [10 :25]. Le taux de succès technique a atteint 94 % (16/17 cas), l'échec étant dû à une impossibilité de franchissement de la bouche de killian avec le dispositif monté sur le gastroscope chez un patient irradié pour un cancer du larynx. Aucun problème technique lié au KIT FTRD Gastroset dédié ni aucune complication immédiate n'a été observée.
Toutes les résections ont été réalisées en monobloc, avec la pince du KIT FTRD utilisée dans environ 80 % des cas, et l'ancre Ovesco (OTSC Anchor 165 mm) chez deux patients. Un taux de résection complète histologique (R0) a été obtenu dans 94 % des cas (n=15). Histologiquement, 50 % des lésions correspondaient à des TNE de grade G1 (n=8), 18,75 % à des hyperplasies des glandes de Brunner (n=3), 18,75 % à des tumeurs sous-muqueuses de la 4ème couche (léiomyome duodénal, GIST gastrique, hamartome), et 12,5 % à des adénomes avec dysplasie de bas grade (n=2). Une résection R1 a été observée pour une TNE localisée au fundus. La seule complication post-opératoire observée était un saignement retardé survenu après 24 heures.

Conclusion : La résection de pleine épaisseur avec le système FTRD Ovesco Gastroset dans le tractus digestif supérieur montre un taux élevé de succès technique (94%) et de résection complète (94%) pour des lésions de 20 mm (muqueuse et sous muqueuse) sans complications majeures ni mortalité. Les lésions sous-muqueuses bulbo-duodénales représentent l'indication principale, avec une majorité de tumeurs neuroendocrines (TNE). La place de cette technique reste à définir, notamment par rapport à la dissection sous-muqueuse et à la mucosectomie.

P.143

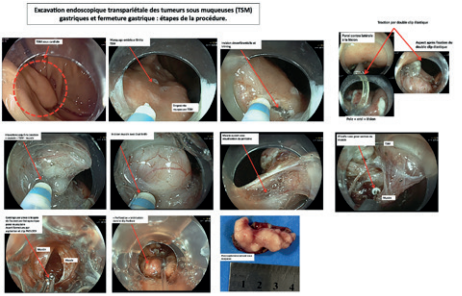
Excavation endoscopique transpariétale des tumeurs sous-muqueuses (TSM) gastriques et fermeture gastrique : série pilote française

Y. Le Baleur [(1)], C. Bellanger [(2)], A. Martin [(2)], J.B. Danset [(1)], S. Chaussade [(1)]

(1) Paris ; (2) Le Kremlin-Bicêtre.

Introduction : les recommandations de l'ESGE concernant les tumeurs sous muqueuse (TSM) de l'estomac naissant de la musculeuse proposent la résection endoscopiques comme possibilité de traitement pour les lésions de moins de 35 mm bombant dans la lumière gastrique après discussion mutidisciplinaire . Une résection complète sans effraction de la capsule est particulièrement recommandé pour les GIST gastriques. 3 techniques sont actuellement recommandées par l'ESGE : le STER (Submucosal Tunneling Endoscopic Resection, l'EFTR (Endoscopic Full Thickness Resection - OVESCO) et la technique dite d'excavation endoscopique sous muqueuse.

Patients et Méthodes : 5 patientes âgées de 23 à 71 ans présentant une TSM gastrique de moins de 35 mm dont les caractéristiques endoscopiques et echoendoscopiques étaient compatibles avec une GIST (2 GIST de bas grade prouvée histologiquement) et 3 lésions dont les prélèvements histologiques n'étaient pas contributifs mais développées dans la 4 eme couche sans pouvoir trancher entre un leiomyome et une GIST ont bénéficié de la technique d'excavation.
Toutes les patientes ont été traitées sous insufflation CO2 à l'aide d'un endoscope à simple canal opérateur (gastroscope standard ou gros canal) au cours d'une anesthésie générale avec administration d'une antibioprophylaxie et IPP IV.
La technique de résection comportait plusieurs temps : 1-Marquage périphérique de la lésion en prenant une marge de 10mm, 2-Injection et réalisation d'une incision circonférentielle et trimming à l'aide d'un couteau de dissection de 1,5 mm (Flushknife ou Dualknife) ; 3-Mise en place une traction par double clips élastique positionnée sur la paroi opposée à la lésion; 4-dissection sous muqueuse respectant la capsule poursuivie jusqu'a l'identification de l'insertion musculaire de la TSM; 5- section musculaire de la paroi gastrique sur 2 mm puis résection circonférentielle "Full Thickness" de la musculeuse gastrique réalisée a l'aide d'un couteau permettant une section en traction (IT knife nano, Hook Knife, TT knife) afin de ne pas léser une structure extra gastrique; 6-Fermeture du defect par une technique associant endoloop et clips TTS ou bien par l'utilisation d'un macro clip OTSC. La lésion était ensuite extraite à l'aide d'une anse filet. Les patients étaient ensuite laissées a jeun jusqu'a réalisation d'un scanner opacifié à J2 et sous antibiothérapie puis réalimentés en l'absence de fuite extradigestive.



Résultats : 5 procédures ont été réalisées avec un succès technique de 100%. Un pneumopéritoine cliniquement significatif était noté chez 4 patientes et exsufflé en per geste par une aiguille de Veress. La taille mediane de l'insertion musculaire de la TSM était de 12 mm (10 - 25 mm) pour des lésions présentant une taille mediane dans le grand axe de 20 mm (16 - 35 mm) . Aucune fuite extra-digestive n'a été notée sur le scanner opacifié à J2 malgré une suture non en place chez une patiente permettant une réalimentation

sans complication et une durée médiane d'hospitalisation de 3 jours (3-6). Histologiquement, il s'agissait d'une GIST chez 4 patientes (risque faible selon la classification de Miettinen chez trois d'entre elles et intermédiaire chez l'une) et d'un leiomyome chez l'une d'entre elle avec un taux de résection RO de 100 % (une effraction de la capsule tumorale a été notée dans un cas du à un retrait difficile au passage du cardia pour la plus grosse résection dont la pièce extraite mesurait 35 mm)

Discussion : L'intérêt de cette technique par rapport au STER est de s'affranchir des contraintes de difficulté de dissection dans un tunnel étroit grâce à l'aide de la traction en ayant des marges larges, par rapport à la resection Fulll Thickness de limiter la taille du defect trans pariétal sans risquer de léser la capsule tumorale et d'obtenir une résection R0 à la différence de l'excavation endoscopique non transpariétale qui passe au ras de la musculeuse. Enfin la traction permet d'éviter la contamination du péritoine par la tumeur et le risque de migration de la pièce dans la cavité péritonéale.

Conclusion : La technique d'excavation endoscopique avec traction - résection transparietale et fermeture musculaire est faisable et sure pour l'exérese endoscopique des tumeurs sous muqueuses gastriques naissant de la 4 eme couche et devrait être discutée chez des patients présentant une TSM de la 4 eme couche de moins de 35 mm surtout lorsque que l'abord chirurgical est complexe (région sous cardiale, face postérieure de l'estomac, refus de la chirurgie)

P.144

Le couteau HybridKnife® flex T-type : un nouvel outil performant pour la dissection sous muqueuse. Etude randomisée contrôlée chez l'animal et score de propension chez l'homme

R. Olivier [1], J. Albouys [2], R. Collin [2], C. Juglard [2], R. Boubekeur [2], V. Van der Voort [2], H. Lepetit [2], R. Legros [2], M. Schaefer [3], J. Jacques [2]
(1) Poitiers ; (2) Limoges ; (3) Nancy.

Introduction : La dissection sous muqueuse (DSM) colorectale reste une procédure techniquement difficile nécessitant des améliorations techniques pour la faciliter. L'injection haute pression a été suggérée comme potentiel source de simplification de la procédure mais était bloquée par la rigidité du système rendant son utilisation dans la localisation colique difficile. Un nouveau système maintenant la capacité d'injection sous pression mais conservant la flexibilité des couteaux modernes est désormais disponible. Cette étude vise à évaluer ce nouveau système chez des débutants chez l'animal et chez des experts chez l'homme.

Patients et Méthodes : Etude animale
Etude contrôlée randomisée ouverte sur modèles porcins anesthésiés, sur lesquels 4 lésions gastriques et 4 lésions colorectales standardisées étaient créées par marquage à l'anse à polypectomie de 25 mm ouverte.
5 opérateurs débutants en DSM étaient randomisés pour débuter avec un couteau à haute pression (CHP) flexible ou un couteau standard (CS) et changeaient de dispositif entre chaque DSM, limitée à 60 minutes.
Objectif principal : comparer la durée de procédure (résection monobloc R0). Objectifs secondaires : comparer le taux de résection complète <60 minutes, le taux de perforations, la satisfaction des opérateurs sur 7 critères techniques par échelle de Likert (note sur 5).
Etude clinique
Etude de cohorte prospective en centre expert par 4 opérateurs comparant les DSM réalisés avec le CHP ou un CS (Dual Knife J). Un appariement par score de propension 1 :1 sans remplacement a été effectué, à l'aide d'un modèle de régression logistique incluant les covariables « type de lésions », « récidive », « atteinte pectinéale » et « manœuvrabilité ».
Objectif principal : comparer le taux de R0 histologique. Objectifs secondaires : taux de résections curative et monobloc, de perforation, d'hémorragie retardée, de chirurgie secondaire, durée de procédure et vitesse de résections.

Résultats : Etude animale :
41 ESD gastriques et 59 ESD colorectales ont été réalisées. La durée de procédure moyenne n'était pas significativement différente entrele CHP et le CS (38,7±19,0 min *vs* 41,5± 19,8 min, p = 0,327) de même que la vitesse de résection (22,1±12,7 mm^2/min *vs* 25,0±13,4, p = 0,235). Il n'y avait pas de différence sur les taux de résection complète (77,5% *vs* 64,7%, p = 0,232), de perforation (10,2% *vs* 11,8%, p>0,99) et la satisfaction des opérateurs était meilleure pour le CHP concernant l'injection (4,57±0,9 *vs* 3,1±1,2, p<0,001) et la netteté de la dissection (4,72±0,7 *vs* 4,53±0,7, p = 0,046).
Etude clinique :
410 DSM ont été réalisées du 1/01/2023 au 24/08/2024. Après exclusions des lésions festonnées, sous muqueuses ou JNET III, 379 DSM colorectales dont 70 avec le CHP ont été analysées. Les lésions traitées avec le CHP étaient significativement plus grandes (69.5 mm ±31.43 *vs* 57.73 mm ±24.9, p = 0,004), dans des localisations plus difficiles (moins de lésions rectales notamment) et avec une moins bonne manœuvrabilité. Le score de propension a permis la comparaison de 69 lésions dans chaque bras (CHP *vs* CS). Les deux groupes ainsi constitués étaient comparables.
Le taux de résection R0 histologique était significativement plus élevé avec le CHP (n = 64 (95.52%) *vs* n = 56 (82.35%) p = 0,026). Le taux de résection curative était significativement supérieur (n = 62 (93.94%) *vs* n = 53 (77.94%), p = 0,012). Il n'y avait pas de différence significative sur la durée et la vitesse de résection, les taux de résection monobloc de perforation, d'hémorragies retardée et de chirurgie secondaire pour complication.

Conclusion : L'étude chez l'animal a montré chez le praticien débutant une tendance à de meilleurs résultats pour le CHP comparés à un CS. Chez des opérateurs plus expérimentés chez l'homme, les taux de résection R0 et curatives étaient significativement supérieurs. Il semble notamment utile dans des situations techniques délicates (grandes lésions, mauvaise manœuvrabilité, localisation difficile).

P.145

Dissection sous-muqueuse endoscopique des lésions néoplasiques superficielles colorectales : la procédure est-elle oncologiquement curative ? Etude monocentrique menée de 2016 à 2023

A. Tajouri [1], J. Branche [1], P. Wils [1], M. Pahul [1], G. Lebuffe [1], G. Piessen [1], A. Blondeaux [1], R. Gérard [1]

(1) Lille.

Introduction : Le cancer colorectal est un problème majeur de santé publique. La dissection sous-muqueuse endoscopique est une technique reconnue de traitement des lésions néoplasiques superficielles rectales mais sa place reste à définir pour ces mêmes lésions dans le côlon. Les objectifs de notre étude sont de relever l'efficacité de la dissection sous-muqueuse pour les lésions cancéreuses superficielles colorectales et de comparer les résultats anatomo-pathologiques, les modalités techniques de procédures et les complications en fonction du site.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective, observationnelle et monocentrique portant sur la résection endoscopique de lésions coliques ou rectales par dissection sous-muqueuse entre 2016 et 2023. Les critères d'inclusion concernaient les patients ayant bénéficié de la procédure complète, avec une analyse anatomopathologique disponible et définitive. Les dissections non menées au terme pour des raisons techniques ou suspicion d'infiltration profonde, les indications pour récidive après une première résection et les tumeurs neuroendocrines étaient exclus.

Les données démographiques, cliniques, endoscopiques et anatomopathologiques ont été recueillis. Les adénocarcinomes ont été classés à haut risque en cas de la présence d'un ou plusieurs critères de mauvais pronostic histologique : invasion de la couche sous-muqueuse >1000µm, faible différenciation, budding de haut grade, invasion lymphovasculaire, et à faible risque ganglionnaire en l'absence de ces critères.

Le statut curatif était défini par une résection monobloc R0, sans complication nécessitant une reprise chirurgicale, pour une lésion à faible risque ganglionnaire.

L'objectif principal était de déterminer le statut curatif pour les lésions malignes superficielles. Les objectifs secondaires étaient de comparer les résultats histologiques, les modalités endoscopiques et les complications en fonction du site de dissection (côlon *vs* rectum), ainsi que d'évaluer le statut curatif pour les lésions bénignes et d'évaluer la prise en charge post résection.

Une analyse descriptive a été réalisée. Les paramètres qualitatifs ont été exprimés en fréquence et pourcentage, et les quantitatifs en moyenne avec écart type, ou médiane avec intervalles interquartiles. Des tests Chi-2, Fisher et Student ont été utilisés pour comparer les variables.

Résultats : Cent quarante et une dissections sous-muqueuses colorectales ont été inclues dans notre étude. Parmi celles-ci, il a été retrouvé 24,1% de lésions malignes avec un taux de résection monobloc de 98,6%, un status R0 pour le cancer de 94,1% et une résection considérée curative à 61,8%. Les 38,2% restants étaient toutes des lésions à haut risque ganglionnaire. Parmi les résections de lésions malignes dites non curatives, 31% ont bénéficié d'une surveillance seule (sans récidive objectivée), 38,5% d'une chirurgie complémentaire, 23,1% d'un traitement par chimio et/ou radiothérapie seul. Les lésions rectales étaient significativement plus volumineuses et leur vitesse de dissection significativement plus élevée. Il n'y avait pas de différence significative d'efficacité de la procédure ou de complication hémorragique entre le site colique et rectal. Le statut curatif pour les lésions bégnines était atteint dans 60% des cas avec 34,3% de status R1 ou R2. Le taux d'hémorragie significative post procédure était de 9,9% avec une association statistique avec la prise d'anticoagulants oraux directs (p=0.01). Les dissections se sont compliquées dans 4,3% des cas d'une perforation dont une seule (0,17%) a nécessité une reprise chirurgicale avec préservation d'organe.

Conclusion : La dissection sous-muqueuse endoscopique colorectale est une technique efficace pour

traiter oncologiquement les lésions superficielles bénignes et malignes, avec un excellent profil de sécurité et une conservation d'organe dans la plupart des cas.
Cependant, l'ESD nécessite une formation rigoureuse pour limiter les complications et assurer des résections R0 satisfaisantes. Malgré des résultats positifs, des études prospectives sont encore nécessaires pour justifier son remboursement dans le côlon.

P.146

Résection endoscopique de l'œsophage de Barrett en dysplasie de bas grade : une étude rétrospective multicentrique

S. Petruzzella [1], T. Denat [2], M. Marx [3], E. Romailler [3], M. Dalex [3], M. Philippart [3], J.P. Ratone [4], S. Hoibian [4], Y. Dahel [4], M. Giovannini [4], L. Monino [5], F. Caillol [4], S. Godat [3]

(1) Rennaz, SUISSE ; (2) Montpellier ; (3) Lausanne, SUISSE ; (4) Marseille ; (5) Bruxelles, BELGIQUE.

Introduction : L'œsophage de Barrett (EB) est une condition précancéreuse fréquente nécessitant une surveillance ou un traitement dans ses divers stades. La dysplasie de bas grade (DBG) est un facteur de risque connu de progression vers une dysplasie de haut grade ou un adénocarcinome de l'œsophage (1), et la gestion optimale reste débattue dans les recommandations actuelles (2). L'appréciation histopathologique dans ces cas reste compliquée, et l'imprévisibilité de l'évolution met à risque de sous-estimer la progression de la dysplasie. La résection endoscopique, par des techniques soit muqueuses, soit sous-muqueuses, semble une approche potentiellement avantageuse en raison de sa haute efficacité, de la faible incidence de complications et de la durée de traitement plus courte. Cette étude visait à évaluer l'efficacité de la thérapie d'éradication endoscopique chez les patients atteints d'œsophage de Barrett avec DBG.

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective, menée dans trois centres tertiaires, a inclus 119 patients diagnostiqués avec une dysplasie de bas grade (DBG) dans le cadre de l'œsophage de Barrett. Dans 87 % des cas (n = 102), le diagnostic a été confirmé par deux pathologistes, et dans 70 % des cas (n = 84), une deuxième biopsie a également confirmé la présence de DBG avant le début du traitement. Tous les patients ont bénéficié soit d'une résection muqueuse endoscopique (EMR), soit d'une dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD). L'outcome principal était l'éradication complète de la DBG, évalué par analyse endoscopique et confirmation histopathologique. Les outcomes secondaires incluaient les taux d'événements indésirables (EI), les caractéristiques histopathologiques des spécimens réséqués, la durée du traitement et la récidive de la dysplasie.

Résultats : La population étudiée était composée de 75 % d'hommes (n = 89) et de 25 % de femmes (n = 30), avec un âge moyen de 62 ans (SD = 11). L'étendue médiane de l'œsophage de Barrett (EB), selon la classification de Prague, était C1M3 (n = 109, IQR = 3 pour C et M, min = 0, max = 16 pour C et M). Une résection muqueuse endoscopique (EMR) a été réalisée chez 97 % des patients (n = 116), tandis qu'une dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD) a été effectuée dans 3 cas. Le nombre médian de séances de résection endoscopique par patient était de 1 (IQR = 1). La DBG a été éradiquée avec succès chez 95 % des patients (n = 113). L'analyse histopathologique des spécimens réséqués a confirmé une DBG chez 50 % des patients (n = 59), tandis que 9 % (n = 11) présentaient une dysplasie de haut grade, 3% (n = 4) un adénocarcinome, 20 % (n = 24) montraient de la métaplasie simple, 16% (n = 19) une muqueuse normale, 0.8 % (n = 1) un carcinome épidermoïde et 0.8% (n = 1) un polype hyperplasique. Des complications précoces sont survenues dans 2.5 % des cas (n = 3), et des EI tardifs ont été rapportés dans 12 % des cas (n = 14). Ces EI ont tous été traités conservativement ou endoscopiquement, de grade I (3.4% n=4) et de grades IIIa (11% n=13) selon la classification AGREE. Une récidive de la DBG a été observée chez 10 % des patients (n = 13), avec une période médiane de suivi de 905 jours (IQR = 1385).

Conclusion : La thérapie endoscopique par EMR ou ESD semble très efficace pour éradiquer la DBG chez les patients atteints d'œsophage de Barrett, avec un faible taux de récidive pour un excellent profil sécuritaire. Compte tenu des résultats histopathologiques révélant qu'un sous-groupe de patients peut présenter des dysplasies plus avancées et des lésions cancéreuses, le traitement endoscopique fournit également des informations diagnostiques cruciales et permet d'adapter le suivi. Ces résultats soutiennent la considération de la résection endoscopique comme une intervention

primaire pour la DBG dans l'œsophage de Barrett, réduisant potentiellement le risque de progression vers une dysplasie de haut grade ou un cancer et pouvant les traiter lorsque déjà présentes.

P.147

Incidence et facteurs de risque d'hémorragie retardée, de perforation retardée et de syndrome d'électrocoagulation post-dissection sous-muqueuse endoscopique : étude de la place potentielle de méthodes endoscopiques préventives

P. El Nawar [1], V. Huberty [2], A.M. Bucalau [2], M. Figueiredo Ferreira [2], A. Lemmers [2]
(1) Mouscron, BELGIQUE ; (2) Bruxelles, BELGIQUE.

Introduction : La dissection sous-muqueuse endoscopique (ESD) est une technique de résection mini-invasive des lésions précancéreuses ou cancéreuses débutantes du tube digestif, offrant ainsi une meilleure analyse histologique et un traitement curatif sans recours à la chirurgie. Cependant, cette procédure opératoire présente un risque de complications retardées (CR) comme l'hémorragie retardée (HR), la perforation retardée (PR) et le syndrome d'électrocoagulation post-dissection sous-muqueuse endoscopique (SEC) survenant dans les 30 jours post-ESD. Le but de l'étude sera de mettre en évidence les facteurs de risque (FDR) au développement de ces complications afin d'évaluer la place potentielle des méthodes endoscopiques préventives.

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective, réalisée au sein du service de gastro-entérologie d'un centre hospitalier universitaire, a inclus 465 patients ayant bénéficié d'une ESD entre le 18 juin 2015 et le 30 octobre 2023. 40 patients ont été exclus en raison de perforations survenues durant la procédure, mais traitées avec succès par clips endoscopiques, réduisant ainsi la cohorte à 425 patients. Des analyses de survie selon la méthode de Kaplan-Meier ainsi que des analyses univariées et multivariées ont été menées pour identifier les facteurs prédictifs du développement de CR post-ESD.

Résultats : Parmi les 425 patients de la cohorte, 233 (55%) patients ont bénéficié d'une ESD pour le tube digestif supérieur (TDS) comprenant 150 ESD de l'œsophage, 79 de l'estomac et 4 duodénales ; 192 (45%) patients ont bénéficié d'une ESD pour le tube digestif inférieur (TDI) comprenant 36 ESD du colon et 156 ESD rectales. Au total, 17 patients (4%) ont développé une CR (15 HR, une PR, un SEC) endéans les 14 jours post-ESD. Concernant le TDS, huit patients ont présenté une CR sur 233 patients, soit 1,9% pour l'ensemble de la cohorte des 425 patients (3,4% des ESDs du TDS). Sept patients ont présenté une HR (trois ESD de l'œsophage et quatre gastriques). Une patiente a présenté une PR (ESD de l'œsophage sur terrain radique). Concernant le TDI, neuf patients ont présenté une CR sur 192 patients, soit 2,1% de la cohorte de 425 patients (4,7% des ESDs du TDI). Huit patients ont présenté une HR (deux ESDs coliques et six rectales) et un patient a présenté un SEC post-ESD rectale. Bien que rare, l'HR est la complication la plus fréquente de l'ESD, n'atteignant que 3,5% (15/425) des patients de notre cohorte. Parmi ces 15 patients ayant présenté une HR, 10 patients ont repris des médicaments antithrombotiques après l'ESD (66.66% 10/15), et cinq n'avaient pas de traitement anti-thrombotique. Le risque global d'HR était donc de 16,3% pour les patients reprenant un traitement anti-thrombotique après ESD, et de 1,34% pour ceux sans antithrombotique. Au sein de notre cohorte, l'analyse multivariée a mis en évidence que les FDR prédictifs d'une HR étaient la prise d'anticoagulant oraux (p value < 0.001) et la prise d'antiagrégants de type anti-P2Y12 (p value < 0.001). Au vu de la faible incidence, aucun FDR n'a été mis en évidence pour la PR et le SEC.

Discussion : Notre approche d'indication sélective d'ESD au niveau colique, pourrait sous-évaluer l'incidence de SEC. Néanmoins, aucun cas de SEC au sein de notre population traitée par ESD colique n'a été relevé.

Conclusion : Notre expérience est associée à de rares complications retardées post-ESD, ne représentant que 4% des patients. L'HR étant la complication la plus fréquente, essentiellement au sein de la population sous médicament antithrombotiques. Il est crucial de réévaluer le délai de reprise des antithrombotiques en fonction de la période critique de survenue des hémorragies. Des mesures telles

que la fermeture du site de résection ou l'utilisation de gels hémostatiques pourraient être envisagées chez les patients à haut risque en évaluant leur balance coût-bénéfice. En définitive, une approche personnalisée basée sur leurs facteurs de risques est essentielle pour une gestion optimale de ces patients.

P.148

Modèle prédictif clinique pour la transfusion de concentrés de globules rouges dans les hémorragies digestives : le score APICA

E. Mikhael [(1)], A. Asmar [(1)], A. Khoury [(1)], S. El Helou [(1)], J. Amara [(1)], K. Honein [(1)], E. Mahfouz [(1)], R. Slim [(1)], C. Yaghi [(1)]

(1) Beyrouth, LIBAN.

Introduction : Les hémorragies digestives sont une présentation courante aux urgences, ou une complication d'un séjour intra-hospitalier, nécessitant souvent une transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) (1). L'objectif de cet étude est de créer un score clinique pour prédire la nécessité d'une transfusion durant l'hospitalisation chez un patient se présentant pour une hémorragie digestive.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, incluant tous les patients ayant présenté une hémorragie digestive ou ayant développé une hémorragie au cours d'une hospitalisation, de janvier 2018 à décembre 2023. Les patients de moins de 18 ans et les patients ayant une hémorragie liée à une hypertension portale ont été exclus de l'analyse. Les données démographiques et les antécédents médicaux ainsi que les données relatives à l'hospitalisation (signes vitaux, bilans sanguins, examens endoscopiques, traitements, transfusions, durée d'hospitalisation, récidive et mortalité) ont été recueillies.

Résultats : Au total, 279 patients ont été inclus dans l'analyse, avec un âge moyen de 67,5 ± 16,7 ans. Il y avait 166 hommes (59,5%) et 113 femmes (40,5%). La durée moyenne d'hospitalisation était de 6,6 jours. Une récidive est survenue chez 33 patients (11,8%) au cours d'un suivi moyen de 368,7 jours, dont 7 (21,2%) durant l'hospitalisation initiale. Le décès est survenu chez 23 patients (8,2%), en moyenne 276,7 jours après l'hémorragie initiale. L'hémoglobine moyenne à la présentation était de 10,0 g/dL. Dans notre population, 153 patients (54,8%) ont eu besoin d'une transfusion de CGR, avec une moyenne de 3,4 unités par patient.
Une analyse multivariée a été réalisée. Les variables qui étaient indépendamment associées à la nécessité de transfusion de CGR ont été incluses dans un modèle prédictif. Le score APICA a été construit en utilisant ces variables : la prise d'anticoagulant (+1), d'anti-agrégants plaquettaires (+1), la présence de coronaropathie (+1), saignement intra-hospitalier (+5), et l'âge (0-39 ans : +0 ; 40-69 ans : +1 ; 70 ans et plus : +2).
Le score APICA avait une aire sous la courbe de 0,780 (IC95% 0.725-0.835 ; p<0,001). En comparaison, le score Glasgow-Blatchford avait une aire sous la courbe de 0,805 (p<0,001) et l'Oakland score avait une aire sous la courbe de 0,889 (p<0,001). Le tableau ci-dessous représente la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive négative et la valeur prédictive positive pour différents seuils du score APICA.

Seuil du score APICA	Sensibilité	Specificité	VPN	VPP
≤ 1	92.2%	39.7%	80.6%	65.0%
≤ 2	79.7%	60.3%	71.0%	70.9%
≤ 3	59.9%	81.7%	62.8%	79.8%
≤ 4	33.6%	92.1%	53.5%	83.6%
≤ 5	20.4%	95.2%	49.8%	83.8%
≤ 6	15.1%	96.0%	48.4%	82.1%

Pour un seuil ≤ 1, l'odds-ratio est de 7,7 (IC95% 3,9-15,4 ; p < 0,001). Pour un seuil de ≤ 3, l'odds-ratio est de 6,7 (IC95% 3,8-11,7 ; p < 0,001).

Conclusion : Le score APICA est un bon modèle prédictif clinique pour la nécessité de transfusion de CGR dans les hémorragies digestives, avec une AUC de 0,780. Contrairement aux scores existants pour les hémorragies digestives, il ne nécessite pas un taux d'hémoglobine, ce qui permet de gagner du temps pour la préparation de la transfusion. Des études prospectives sont nécessaires pour évaluer davantage les avantages de ce modèle et le valider.

P.149

Elaboration d'une stratégie de surveillance pour l'anastomose gastrojéjunale echo-endoguidée dans les indications bénignes : une enquête auprès d'experts francophones

L. Monino [1], T. Moreels [2], J.C. Valats [1], G. Vanbiervliet [3], L. Caillo [4], B. Denis [5], J.P. Ratone [6], A. Berger [7], F. Caillol [6], J. Branche [8], J. Jacques [9], E. Perez-Cuadrado-Robles [10], N. Williet [11], T. Degand [12], J.F. Bourgaux [4], U. Chaput [10], J. Privat [13], R. Leenhardt [10], M. Schaefer [14], T. Wallenhorst [15], M. Palazzo [6], C. Subtil [7], A. Hedjoudje [16], S. Godat [17], S. Ouazzani [2], C. Snauwaert [2], M. Gasmi [6], M. Barthet [6], J.M. Gonzalez [6]

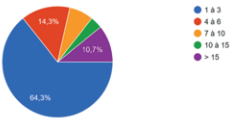
(1) Montpellier ; (2) Bruxelles, BELGIQUE ; (3) Nice ; (4) Nîmes ; (5) Colmar ; (6) Marseille ; (7) Bordeaux ; (8) Lille ; (9) Limoges ; (10) Paris ; (11) Saint-Étienne ; (12) Dijon ; (13) Vichy ; (14) Nancy ; (15) Rennes ; (16) Clichy ; (17) Lausanne, SUISSE.

Introduction : L'anastomose gastro-jéjunales par echoendosopies (AGJ-EUS) est une procédure en plein essor pour la prise en charge mini-invasive des occlusions digestives gastrique et duodénale d'origine maligne. Le manque de standardisation tant sur la technique ainsi que le manque de donnée sur le suivi à moyen et long terme limitent encore son utilisation à des centres expert. De plus, l'absence de connaissance sur le suivi à long terme, ne permet pas d'étendre les indications de l'AGJ-EUS aux pathologies bénignes. Nous avons réalisé une étude des pratiques au près des echoendoscopistes experts (avec haut volume d'echoendoscopie thérapeutique) pour identifier une stratégie dominante de surveillance à moyen et long terme après réalisation d'une AGJ-EUS dans les indications bénignes.

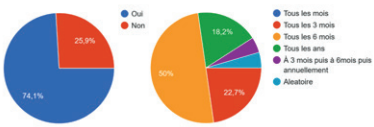
Matériels et Méthodes : Une invitation à remplir un questionnaire a été envoyé, via la société française d'endoscopie digestive (SFED), à 30 experts de 24 centres francophones (18 Français, 4 centres Belges et 2 centre Suisse). Les répondants ont été interrogés sur les aspects techniques de la réalisation de l'AGJ-EUS et sur leurs stratégies de surveillance pour les AGJ-EUS dans les indications bénignes.

Résultats : 28 experts ont répondu à ce questionnaire de pratique (93.3%). 12 (46.1%)ont déclarés avoir réalisé plus de 25 AGJ-EUS quelques soit l'indication. Parmi eux, 6 (23.1%)ont déclarés avoir effectué plus de 7 AGJ-EUS dans une indication bénigne. Dans l'année, 16 participants (57.1%) ont déclaré avoir effectué entre 1 et 3 AGJ-EUS et 4 participants (14.3%) ont déclaré avoir effectué plus de 4 AGJ-EUS pour une indication bénigne. D'un point de vue technique, l'ensemble des participants ont rapporté utiliser la prothèse d'apposition tissulaire Axios (28/28, 100%) et préférentiellement de taille de 20 mm (21/28, 77.8%). La méthode permettant une meilleure visibilité de l'anse était le drain oro-intestinal chez 25 experts (soit 89.3%) et la méthode de ponction était la technique « Free hand » (28/28, 100%). 20 (71.4%) experts ont déclarés réalisé un suivi régulier après AGJ-EUS dans les indications bénignes. Parmi eux, 5 ont proposé un suivi tous les 3 mois (25%) et 10 ont proposé un suivi endoscopique tous les 6 mois (50%). Une stratégie de retrait a été adopté chez 10 (35.7%) experts (7 à au moins un an et 3 à moins de 6 mois). Une stratégie de remplacement a été adopté chez 12 (42.8%) experts (7 à au moins un an et 5 à 6 mois). Une stratégie adapable en fonction de l'indication a été proposé par les autres experts (6 experts, 21.4%). Les critères principaux précipitant le retrait de la LAMS étaient la régression de la pathologie initiale (64%) ou la présence d'ulcères (32%)ou de perforation jéjunales (36%). Les critères principaux en faveur du remplacement étaient une ancienneté des prothèses de plus de 6 mois (44%) ou la présence de bourgeonnement intra ou extra prothétique (36%).

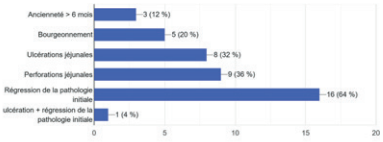
Graphique 1: Combien avez-vous réalisé d'AGJ-EUS dans une indication bénigne (n=28):



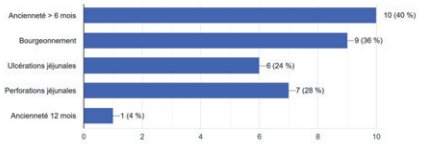
Graphique 2 : Effectuez-vous un contrôle régulier de la prothèse dans l'AGJ-EUS bénin (n=28) et à quel rythme (n=20) :



Graphique 4 : Les critères selon lesquels un **retrait** de la prothèse d'apposition tissulaire est à envisager :



Graphique 5 : Les critères selon lesquels un **remplacement** de la prothèse d'apposition tissulaire est à envisager



Conclusion : L'ensemble des experts s'accordent sur une technique pour la réalisation de l'AGJ-EUS associant le drain oro-intestinal et la ponction en « free hand » de l'anse cible quelques soit l'indication. Une large majorité des experts s'accordent également sur la nécessité d'un suivi endoscopique chez les patients avec AGJ-EUS en cas de pathologies bénignes. Les résultats de cette enquête permettent d'identifier les éléments de suivi et les stratégies de retrait/remplacement réalisés par l'ensemble des experts. Ces données permettront d'affiner les protocoles des futures études sur l'AGJ-EUS dans les indications bénignes.

Remerciements, financements, autres :
Société française d'endoscopie digestive (SFED)

P.150

Evaluation de la performance de la classification de Kyoto modifiée

S. Hafi [1], M. Ghanem [1], A. Mnif [1], K. Boughoula [1], S. Bizid [1], H. Ben Abdallah [1], R. Bouali [1], M.N. Abdelli [1]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : La classification de Kyoto modifiée est un outil permettant une description standardisée et quantitative des différentes lésions élémentaires gastriques, validée pour la prédiction de l'infection par *Helicobacter pylori* (*Hp*).
Elle comprend des lésions endoscopiques en faveur d'une infection à *Hp* : l'atrophie, la rougeur diffuse, l'érythème tacheté, les lésions nodulaires, le mucus collant et l'hypertrophie des plis gastriques et des lésions en faveur de l'absence d'*Hp* : les polypes glandulo-kystiques fundiques et les dispositions régulières des veinules collectrices (RAC).
L'objectif de cette étude était d'évaluer la performance de la classification de Kyoto modifiée pour le diagnostic de l'infection par *Hp*.

Patients et Méthodes : C'est une étude prospective, observationnelle et monocentrique. Les patients consécutifs âgés entre 18 et 65 ans, chez qui une endoscopie œsogastro-duodénale a été pratiquée entre juin et novembre 2023, ont été inclus.
Tous les patients ont donné leur consentement éclairé.
On été exclus les patients ayant des antécédents d'éradication d'*Hp*, de chirurgie gastro-intestinales, de pathologies cardiaques, rénales ou hépatiques lourdes ou ayant pris des antibiotiques au cours des 4 dernières semaines, des IPP(inhibiteurs de la pompe à proton) au cours des 2 dernières semaines et les patients sous anti-coagulants ou anti-agrégeants plaquettaires.
Chez les patients éligibles, l'endoscopie s'est déroulée selon la procédure habituelle : la muqueuse gastrique a été explorée en lumière blanche et les différents critères ont été évalués.
Le statut *Hp* a été déterminé par des biopsies gastriques selon le protocole de Sydney et adressées pour examen anatomopathologique par coloration à l'hématoxyline-éosine.
La performance diagnostique de la classification de Kyoto modifiée a été établie en calculant la sensibilité (Se), la spécificité (Sp), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN).
Le score varie de -4 à 14 points. Un score de Kyoto supérieur ou égal à 3 permet de prédire l'infection par *Hp*.
Le résultat de l'étude histologique a été considéré comme étant le gold standard.

Résultats : Au total 300 malades ont été inclus dont 169 femmes et 131 hommes avec un âge moyen de 38.9 ans.
Les principales indications de la fibroscopie étaient les épigastralgies (70%) et l'anémie (23.7%).
L'atrophie a été retrouvée chez 110 patients (36.7%), l'hypertrophie des plis gastriques chez 68 patients (22.7%), les lésions nodulaires chez 125 malades (41.7%), une rougeur diffuse modérée dans 38% des cas, une rougeur sévère dans 55.7% des cas, du mucus collant dans 29% des cas, un érythème tacheté dans 8.3% des cas. Les RAC et les polypes glandulo-kystiques ont été retrouvés dans respectivement 58.3% et 3.7% des cas.
Au total 228 (76%) malades avaient un score de Kyoto modifié supérieur ou égal à 3 (prédisant une infection à *Hp*) avec un score moyen de 4,39±2,89 avec des extrêmes allant de -4 à 12.
L'examen anatomopathologique a révélé 215 patients *Hp*+ (71,7%) et 85 patients *Hp*- (28.3%).
Les principales lésions endoscopiques significativement associée à l'infection à *Hp* (p<0.001) étaient : les lésions nodulaires, la rougeur diffuse et l'absence de RAC.
La sensibilité et la spécificité de la classification de Kyoto modifiée était respectivement de 87.44% et 52.94%, avec une VPP de 82.46%, une VPN de 62.5 % et une précision de 77.67%. L'aire sous la courbe ROC (AUC) était de 0.69.

Conclusion : La classification de Kyoto modifiée permet de prédire les patients infectés par *Helicobacter pylori* avec une bonne sensibilité. Néanmoins, sa faible spécificité limite son impact pratique et ne permet pas d'éviter le recours aux biopsies gastriques, dans un pays avec une prévalence élevée d'infection à *Hp*. Des études à plus large échelle multi-centriques, permettraient une meilleure évaluation de la performance de ce score.

P.151

Gestion en urgence des hémorragies digestives hautes : l'IA, un outil décisionnel ?

A. Achemlal [1], C. Haddad Hachimi [1], J. Benass [1], S. Azammam [1], S. Mrabti [1], R. Berraida [1], I. El Koti [1], F. Rouibaa [1], H. Seddik [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'hémorragie digestive haute (HDH) constitue une urgence médicale fréquente, associée à une morbidité et une mortalité significative. Une prise en charge rapide et appropriée de ces patients est cruciale pour améliorer le pronostic et réduire les complications. Cependant, le triage initial des hémorragies digestives hautes aux urgences reste un défi pour les cliniciens, en raison de la variabilité des présentations cliniques, de la charge de travail importante, et de la difficulté à prédire la gravité de l'épisode hémorragique.
Dans ce contexte, l'intégration de l'intelligence artificielle (IA) dans le processus de triage médical émerge comme une innovation prometteuse, pouvant potentiellement optimiser l'allocation des ressources hospitalières, réduire les délais et le nombre d'endoscopies, et améliorer les résultats cliniques.
L'objectif de notre travail est d'évaluer l'efficacité de l'IA dans le triage des hémorragies digestives hautes aux urgences, en identifiant les patients nécessitant une endoscopie œsogastroduodénale immédiate ou différée.

Matériels et Méthodes : Les dossiers médicaux de 100 patients ayant consulté au service des urgences pour une hémorragie digestive haute entre avril 2024 et septembre 2024 ont été revus rétrospectivement. Chaque cas clinique a été soumis à deux modèles d'intelligence artificielle : Google GEMINI® (version septembre 2024) et ChatGPT® (version 3.5), en leur demandant, en tant qu'experts virtuels en gastroentérologie, s'ils recommanderaient une endoscopie en urgence ou différée pour chacun des cas. Les différents cas cliniques comprenaient les informations suivantes : âge, antécédents médicaux, examen clinique à l'admission et bilan biologique standard à l'admission. Les réponses des deux IA ont été consignées dans un fichier Excel et comparées aux scores de Glasgow-Blatchford (GBS), calculés par le gastroentérologue lors de l'admission aux urgences.
Nous avons considéré qu'une endoscopie en urgence devait être réalisée pour tout GBS ≥ 3.
L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Jamovi® version 2.3. Le degré d'accord entre les IA et l'évaluateur a été mesuré à l'aide du coefficient kappa de Cohen (k).

Résultats : Concernant les données épidémiologiques de nos patients, l'âge médian était de 63 ans [37,5 ; 78], avec un sex-ratio homme/femme de 1,7. Parmi eux, 73 % avaient un ou plusieurs antécédents médicaux : 33 % étaient hypertendus, 22 % diabétiques, 17 % souffraient de cardiopathie ischémique, et 12 % avaient une hépatopathie chronique.
À l'admission, le principal motif de consultation aux urgences était la présence de mélénas chez 78 % des patients. Le score de Glasgow-Blatchford (GBS) moyen était de 7,07 ± 3,47.
ChatGPT a recommandé une endoscopie en urgence dans 48 % des cas, tandis que Google GEMINI l'a préconisée dans 49 % des cas. Un accord modéré a été observé entre ces deux IA concernant la recommandation d'une endoscopie en urgence (kappa = 0,540, p < 0,001).
Cependant, les résultats sont moins concluants concernant l'accord entre les évaluations humaines et celles des IA. Un accord faible a été trouvé entre le gastroentérologue et ChatGPT pour l'indication d'une endoscopie en urgence (kappa = 0,222, p < 0,001), et un résultat similaire a été obtenu avec Google GEMINI, bien que légèrement supérieur (kappa = 0,231, p < 0,001).

Conclusion : L'intelligence artificielle est un outil prometteur qui amorce déjà une révolution dans plusieurs secteurs de la médecine. Cependant, notre étude a montré que les modèles d'intelligence artificielle actuellement disponibles pour le grand public ne sont pas encore en mesure de trier efficacement les patients aux urgences, notamment en cas d'hémorragie digestive haute. Un modèle spécifiquement entraîné sur des cas cliniques en gastroentérologie, et basé sur des recommandations scientifiques validées, permettrait d'obtenir de meilleurs résultats et pourrait transformer le triage des patients aux urgences.

P.152

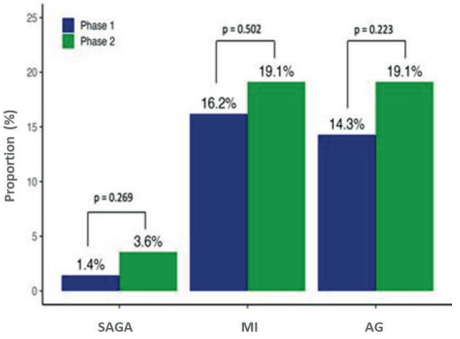
Optimisation de la détection endoscopique des conditions pré-cancéreuses gastriques : une étude prospective monocentrique

J. Aoun [1], E. Unger [1], M. Abdessalami [1], A. Bourgeois [1], M. Gomez Galdon [1], L. Verset [1], M. Figueiredo Ferreira [1], P. Eisendrath [1]
(1) Bruxelles, BELGIQUE.

Introduction : Le cancer gastrique demeure un problème de santé majeur de nos jours, se classant au cinquième rang des causes de mortalité liée au cancer dans le monde et en Europe (1). La gastrite atrophique chronique est une condition précancéreuse asymptomatique qui peut évoluer vers une atrophie étendue et/ou une métaplasie intestinale (MI), désignée comme Stade Avancé de Gastrite Atrophique (SAGA). Le SAGA est une affection fréquente dont la prévalence varie mondialement, atteignant les 45%. En l'absence de recommandations de dépistage pour la population générale dans les pays occidentaux, l'identification proactive et le suivi endoscopique des individus à haut risque sont justifiés, notamment chez les patients avec des SAGA. L'imagerie en bande étroite (Narrow Band Imaging, NBI) a déjà établi son rôle dans l'amélioration de la détection endoscopique de l'atrophie et de la MI. Cette étude vise à évaluer le taux de détection du SAGA avec des biopsies ciblées et guidées par NBI, comparé au protocole conventionnel de Sydney, dans un hôpital cosmopolite d'une ville d'Europe centrale.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, mono-centrique, bi-phasique, menée entre octobre 2023 et mars 2024, dans un Hôpital de centre-ville. L'hypothèse posée par cette étude se repose sur l'idée que l'utilisation systématique du NBI pour guider des biopsies gastriques ciblées améliore le taux de détection du SAGA, permettant ainsi une meilleure identification des conditions gastriques précancéreuses.
Ainsi, l'objectif principal est d'évaluer les taux de détection de SAGA suivant le protocole conventionnel de Sydney avec l'utilisation optionnelle de NBI pour les biopsies gastriques (phase 1), comparés à l'utilisation systématique du NBI pour guider les biopsies gastriques (phase 2).

Résultats : Parmi 495 patients éligibles, 435 patients ayant des caractéristiques démographiques similaires ont été inclus dans les deux phases (87,8%). Le SAGA a été détecté chez trois patients utilisant le protocole conventionnel de Sydney (1,43%) comparés à huit patients (3,56%) utilisant des biopsies systématiques guidées par NBI (p=0,269).
Par ailleurs, une augmentation numérique des taux de détection de la MI et de l'atrophie gastrique tous stades confondus a été observée au niveau des biopsies gastriques ciblées, guidées systématiquement par NBI.
L'utilisation globale du NBI dans les deux phases a statistiquement augmenté la probabilité de détection du SAGA (OR 5,88, IC 95 % [0,72 ; 211]).
Un âge ≥ 50 ans était un facteur de risque significatif associé au SAGA (OR 8.04, IC 95% [2.02; 63.3]).



Conclusion : La prévalence observée du SAGA dans notre étude était conforme à la littérature récente. Une augmentation numérique de la détection du SAGA a été observée avec l'utilisation systématique du NBI comparée à une utilisation optionnelle suivant le Sydney Protocol. Globalement, les biopsies guidées par NBI ont augmenté considérablement les taux de détection du SAGA, de l'atrophie gastrique et de la MI, tous stades confondus.

P.153

Optimisation de la planification endoscopique en utilisant le score SMSA pour la mucosectomie

D. Maillet [1], N. Chapelle [2], M. Martel [3], C. Ménard [1]
(1) Sherbrooke, CANADA ; (2) Nantes ; (3) Montréal, CANADA.

Introduction : Les coloscopies préviennent le cancer colorectal (CCR) en détectant et en retirant des polypes néoplasiques. Les polypes complexes (PC) posent de nombreux défis. Bien que la mucosectomie soit le traitement standard, la durée de la procédure est imprévisible, ce qui entraîne des inefficacités dans la planification. Le score SMSA (Size, Morphology, Site, Access) aide à la classification des PC et à prédire les risques cliniques, mais n'a jamais été utilisé comme prédicteur de la durée de la procédure. Un outil pour prédire la durée de mucosectomie est nécessaire pour améliorer l'efficacité dans un contextes de ressources limitées. Nous visons à évaluer si les scores SMSA et SMSA+ peuvent prédire la durée de la procédure et à déterminer si les domaines spécifiques du score, ainsi que d'autres facteurs pré-endoscopie, sont associés à une augmentation de la durée de la procédure.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude de cohorte rétrospective dans un centre de soins tertiaires impliquant des patients adultes consécutifs ayant subi une mucosectomie pour des PC entre novembre 2020 et août 2024. L'objectif principal est d'évaluer si les scores SMSA et SMSA+ peuvent estimer la durée de la procédure. Les résultats secondaires incluent l'identification des variables associées à la durée de la procédure. Les données sur les caractéristiques démographiques, les caractéristiques des polypes, les détails de la procédure et les événements indésirables seront collectées et analysées à l'aide de statistiques descriptives et de modèles de régression.

Résultats : Un total de 100 patients sont inclus (âge moyen : 67,9 ± 9,3, 53 % femmes, score de Charlson : 3,62 ± 1,98). La répartition des scores SMSA est la suivante : Score 1 : 0 % ; Score 2 : 10,0 % (temps moyen : 48,1 ± 15,3 minutes) ; Score 3 : 37,0 % (temps moyen : 54,1 ± 15,7) ; et Score 4 : 53,0 % (temps moyen : 74,2 ± 30,5). Le score SMSA+ était distribué comme suit : score 0 : 16,3 % (temps moyen : 56,3 ± 16,4) et score 1 : 83,7 % (temps moyen : 66,3 ± 28,6). Une moyenne de 2,3 ± 2,3 polypectomies à l'anse froide supplémentaires ont été réalisées pendant la procédure, avec une distribution similaire à travers tous les scores. Le modèle de régression indique que le score SMSA (P=13,3, t=3,0, p<0,01) et les complications intra-procédurales (P=29,9, t=3,9, p<0,01) étaient des prédicteurs significatifs du temps de procédure. L'âge, le sexe, le score de Charlson, la fibrose, la résection fragmentée et la technique de mucosectomie n'ont pas contribué de manière significative au temps de procédure. Une analyse plus approfondie a révélé que seul le domaine de la taille du score SMSA était associé à la durée de la procédure (P=4,45, t=3,3, p<0,01). Le score SMSA+ n'était pas prédictif du temps de procédure.

Conclusion : Le score SMSA, en particulier le domaine de la taille, est un prédicteur utile de la durée de la procédure de mucosectomie, tandis que le score SMSA+ ne prédit pas la durée. Ces résultats suggèrent que l'intégration du score SMSA dans la pratique clinique pourrait améliorer l'efficacité de la planification. Cependant, d'autres études utilisant des données multicentriques sont nécessaires pour explorer des facteurs supplémentaires.

P.154

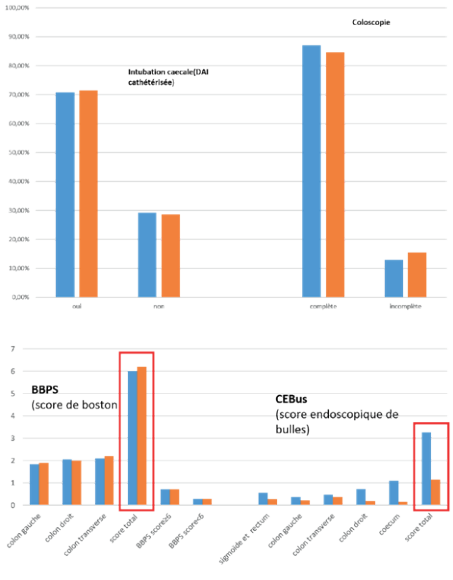
Intérêt du siméthicone dans l'optimisation de la préparation colique

W. Boukamza [1], M. Bousserra [1], L. Grihe [1], S. El Fassi [1], A. Akjay [1], H. Ouaya [1], H. Meyiz [1], I. Mellouki [1]
(1) Tanger, MAROC.

Introduction : Une préparation colique idéale nécessite l'élimination complète des bulles et de la mousse tapissant souvent la muqueuse colique. Leur présence augmente le risque de lésions manquées, la durée de l'examen et ainsi plus de coûts. Le Siméticone est un agent anti-mousse susceptible de diminuer la formation de bulles dans le colon. La combinaison du siméthicone avec un produit de préparation colique: Polyéthylène glycol(PEG) pourrait améliorer ainsi la visibilité de la muqueuse lors de la coloscopie.
L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité du siméthicone dans la réduction des bulles lors d'une coloscopie.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective descriptive comparant 2groupes de patients ayant reçu une préparation colique PEG *vs* PEG + siméthicone.
Dans notre étude 80 patients (n=80) ont été inclus durant une période de 6mois allant de février 2024 au mois de Aout 2024. Des patients ambulatoires et hospitalisés adultes âgés de 19 à 71ans, chez qui a été réalisée une coloscopie ont été recrutés dans cette étude. Un questionnaires a été rempli relatif à la procédure évaluant l'efficacité de la préparation colique selon des échelles validées.Le critère principal était la réduction de bulles mesurée par le score de bulles CEBus (bubble score)et le score de boston (BBPS) évaluant la qualité de la préparation colique.

Résultats : L'indication de la coloscopie était des rectorragies dans 35, 2% des cas(n=28), diarrhées chroniques dans 18,2%(n=14),et douleur abdominale dans 10,8%(n=8)
Les patients du groupe PEG plus siméthicone ont montré une meilleure efficacité de réduction de bulles *vs* groupe PEG seul,avec respectivement un score de bulles moyen CEBus(bubble score) de 1,06 *vs* 4,26 (p<0,05). Le score de boston (BBPS) était ≥ 6 chez 71,3 % *vs* 71,2 %(p < 0,05) le taux d'intubation caecale était de 71,4% *vs* 70,8% (p = 0,03),la coloscopie était complète dans 84,6% *vs* 83,2% (p<0,01).
Les ballonnements abdominaux ont été signalés moins fréquemment dans le groupe PEG plus siméthicone (1,9 % *vs* 16,2 %) que dans le groupe PEG seul .Les nausées,vomissements représentent l'effet indésirable le plus fréquent chez les 2 groupes respectivement.



Conclusion : Le PEG plus le siméthicone était nettement plus efficace pour réduire les bulles et améliorer la visualisation de la muqueuse lors de la coloscopie. Ainsi diminuer le risque de lésions manquées, racourcir la durée de l'examen et ainsi moins de coûts

P.155

Prise en charge endoscopique des polypes péri-appendiculaires du bas fond cæcal : expérience d'un centre d'endoscopie

T. Hlila [(1)], S. Attia [(2)], K. Lassoued [(1)], S. Nsibi [(2)], A.L. Belhaj [(2)], R. Tlili [(2)], L. Kallel [(2)]

(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Ariana, TUNISIE.

Introduction : Les polypes du bas fond caecal qui impliquent ou juxtaposent l'orifice appendiculaire représentent un vrai challenge pour les endoscopistes étant donné les difficultés techniques de la polypectomie en monobloc et le surrisque de complications qui peut en découler. Par conséquence, ces polypes sont souvent référés à une résection chirurgicale. Néanmoins, les progrès importants réalisés en matière d'endoscopie digestive ces dernières décennies devraient nous permettre de réduire considérablement le taux de recours à la chirurgie. Les données de la littérature évaluant la prise en charge des polypes péri-appendiculaires restent limitées.
L'objectif de notre étude est de rapporter l'expérience de notre centre dans la gestion des polypes du bas fond caecal péri-appendiculaires en comparaison avec les polypes des autres localisations de la muqueuse colique.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et comparative incluant des patients âgés de plus de 30 ans ayant eu une polypectomie entre Janvier 2023 et Février 2024 dans un centre endoscopique tertiaire de référence. On a comparé un premier groupe des polypes situés au niveau du bas fond caecal en position péri-appendiculaire par rapport au deuxième groupe de polypes des autres localisations coliques. Ont été évalués le taux de résection endoscopique en monobloc, la résection histologiquement complète, la durée totale de l'acte ainsi que la prévalence des différentes complications.

Résultats : Au total, 232 polypes recto-coliques ont été inclus, 19 patients (8,2%) avaient des polypes péri-appendiculaires. Dans cette localisation, la taille moyenne des polypes était de 7 mm. La majorité (77,8 %) était sessile, de type 0-Is selon la classification de Paris. Une polypectomie à l'anse diathermique était réalisée chez 57,9 % des patients. Le reste des patients a eu une polypectomie à l'anse froide.
La résection endoscopique en monobloc a été réussie dans 77 % des cas de polypectomie périappendiculaire et dans 91,7 % des autres localisations (p=0,089). La résection histologique complète a été évaluée à 66,7 % pour le premier groupe contre 84,9 % pour le deuxième groupe (p=0,031). Aucune différence significative n'a été retrouvée quant à la récupération des polypes réséqués entre les deux groupes (p=0,211) mais la durée de la procédure était plus longue dans le groupe des polypes péri-appendiculaires (durée moyenne de 61.6 minutes *versus* 42.2 minutes)
Aucune hémorragie immédiate n'a été observée dans le premier groupe, alors que 4,7 % des patients ont présenté une hémorragie immédiate dans le deuxième groupe(p=0,334). Il n'a pas été observé de différence significative en évaluant la survenue d'hémorragie tardive (p=0,618). On a observé deux cas de perforation post-polypectomie survenant dans le deuxième groupe.

Conclusion : Aucune différence significative quant à la survenue de complications hémorragiques et perforatives n'a été notée pour la pratique de polypectomie en localisation péri-appendiculaire par rapport aux autres localisations permettant ainsi de traiter endoscopiquement en toute sécurité ces polypes de localisation particulière. Cependant, le taux de résection complète est moindre et la durée de l'acte est plus longue, ce qui témoigne des difficultés techniques auxquels l'endoscopiste est confronté. Par conséquent, les gros polypes a risque important d'invasion profonde devraient être adressés à un centre expert pour une éventuelle dissection sous-muqueuse ou un traitement chirurgical.

P.156

Endoscopie et culture de sécurité : une évaluation au sein d'une unité tertiaire

S. Mliyahe [1], I. El Fadli [1], S. Amazguiou [1], F.E. Bouamama [1], A. Chahboun [1], A. Akjay [1], H. Ouaya [1], H. Meyiz [1], I. Mellouki [1]
(1) Tanger, MAROC.

Introduction : La culture de sécurité est un élément essentiel dans le domaine de la santé . elle joue un rôle crucial dans la qualité des soins et la sécurité des patients. Dans des procédures spécialisées telles que l'endoscopie, où les risques peuvent être élevés, il est particulièrement important de veiller à la sécurité des malades. Dans ce cadre, L'Endo-SAQ (Safety Attitudes Questionnaire) a été développé et validé au Royaume-Uni pour évaluer et améliorer la culture de sécurité au sein des équipes d'endoscopie. L'objectif de cette étude est de décrire les points forts et les lacunes concernant les attitudes de sécurité au sein de notre unité, une étape essentiel pour assurer des soins de qualité.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude transversale descriptive durant le mois d'octobre 2024 incluant les résidents, infirmiers endoscopistes et anesthésistes de l'unité d'endoscopie visant à évaluer les attitudes de sécurité spécifiques à l'endoscopie. Toute personne travaillant dans l'unité d'endoscopie était éligible pour participer, sans critères d'exclusion pertinents . Le questionnaire comporte 37 questions dont les 35 questions de l'ENDO –SAQ répartis en six domaines à savoir : le travail d'équipe, le climat de sécurité, la satisfaction au travail, la reconnaissance du stress, la perception de la gestion et les conditions de travail et deux questions à but épidémiologique précisant le sexe du participant et sa fonction au sein de l'unité. Les réponses sont basées sur une échelle à 5 points, allant de Fortement en désaccord (1pt),En désaccord(2pts), Neutre(3pts),D'accord (4pts),Fortement d'accord (5pts). Les scores des différents items sont agrégés pour chaque sous-dimension afin d'obtenir une moyenne. Un score élevé (>75) reflète une perception positive du climat de sécurité ou du travail en équipe, tandis qu'un score faible (< 50) signale une zone nécessitant une attention urgente. Le questionnaire a été distribué et traité via le logiciel Redcap de manière anonyme.

Résultats : Nous avons inclus 33 participants répartis en 23 médecins endoscopistes (Résidents, specialistes, professeurs…), 4 infirmiers anesthésistes, 4 infirmiers endoscopistes et 2 médecins réanimateurs. Le sexe féminin constituaient 69,7 % des participants avec un sex-ratio (H/F : 0.43) . La moyenne globale du score de perception positive était de 60,8% toute profession confondu. La moyenne pour chaque domaine était respectivement de 63,78% pour l'esprit d'équipe, 61,07% pour l'epanouissement professionnel, 63,9 % pour la satisfaction, 55,84 % pour la gestion de stress, 55,5% pour la perception de la gestion de l'endoscopie et enfin 64,75% pour le domaine des conditions de travail . Les medecins endoscopistes jugeaient être plus apte à gérer leurs stress par rapport au reste de l'échantillon avec un score de 69,5%, tandis que les infirmiers endoscopistes et anesthésistes se sentaient plus épanouis dans leur travail avec un score de 68,04% .

Conclusion : L'amélioration des conditions de travail en endoscopie est cruciale non seulement pour le bien-être des professionnels de santé, mais aussi pour la qualité des soins offerts aux patients. L'organisation de différentes activités de Teambuilding serait bénéfique à titre d'exemple pour renforcer la cohésion de l'équipe . Dans ce même contexte, Les cursus de simulation d'endoscopie digestive d'urgence permettent de renforcer la confiance des professionnels et donc une meilleur gestion du stress .

P.157

Comment améliorer la qualité de la coloscopie au sein d'un centre ? Intérêt de l'évaluation annuelle en équipe

J. Lacroute [1], I. Tchoumak [1], J. Huppertz [1], B. Dirrenberger [1], A. Derlon [1], P. Lévy [1], O. Gronier [1]
(1) Strasbourg.

Introduction : L'amélioration de notre taux d'adénome (TDA) est devenue depuis 3 ans un objectif d'équipe.
Les facteurs déterminant le TDA (1) sont des facteurs techniques (qualité des endoscopes, intelligence artificielle (IA), dispositif type endocuff ou capuchon), des facteurs humains liés à la qualité de la procédure (indications des endoscopies, score de Boston, temps de descente, immersion, double examen du colon droit, rétrovisions) ainsi que l'évaluation régulière de ce TDA.
En 2022 suite à l'acquisition d'endoscopes de dernière génération associés à un module d'IA, notre TDA était passé de 28 à 31%. Considérant le fait que les facteurs techniques ont été optimisés dans notre centre l'an dernier, nous avons étudié les facteurs liés à la procédure par un questionnaire portant sur les pratiques des endoscopistes du centre.

Patients et Méthodes : Nous avons revu rétrospectivement les comptes rendus d'anatomie pathologique des patients ayant eu une polypectomie en 2023 par les 14 endoscopistes du centre. L'âge, le sexe des patients ont été recueillis. Les complications post opératoires sévères ont été enregistrées prospectivement.
Notons que les opérateurs étaient les mêmes qu'en 2021 et 2022 (âgés de 35 à 72 ans).
Un questionnaire anonymisé (Google forms) a été envoyé aux endoscopistes afin d'étudier leurs pratiques en coloscopie et évaluer l'adhésion à d'éventuels changements de celles-ci.

Résultats : En 2023, 4397 coloscopies ont été réalisées au centre, dont 1439 avec polypectomie d'au moins un adénome (TDA à 33 %). Le nombre de coloscopies avec au moins un polype festonné est de 322 (taux de 7,3%).
Les patients étaient âgés de 65 ans en moyenne, il s'agissait d'hommes dans 54% des cas.
Les complications post opératoires étaient au nombre de 10 soit 0,2% dont 4 inhalations, 2 hémorragies post polypectomie, 3 perforations traitées médicalement, 1 colite post mucosectomie avec nécessité de réhospitaliser 5 patients.
Concernant les résultats de l'enquête de pratiques, notons que 10 endoscopistes sur 14 ont fourni leurs réponses:
-60% prescrivent une préparation splitée de façon systématique
-30% n'utilisent pas systématiquement le logiciel d'IA à leur disposition
- la moitié réalise un double examen du colon droit
- la rétrovision est plus souvent réalisée dans le rectum (80%) que dans le caecum
- 40% réalisent des coloscopies en immersion
- 90% connaissent approximativement leur TDA, mais seulement 40% leur taux de polypes festonnés
- la plupart ont participé à des formations pour la qualité de l'endoscopie afin d'améliorer leur TDA,
- 50% suit systématiquement les recommandations post polypectomie
- 100% sont disposés à monitorer leur temps de descente,
- aucun ne souhaite pouvoir utiliser un endocuff mais la moitié serait prête à utiliser un capuchon
- la confiance des endoscopistes envers la caractérisation des polypes leur permet d'adhérer à la stratégie du diagnostic and leave pour les lésions hyperplasiques distales dans la plupart des cas, alors que seuls 40% seraient prêts pour le resect and discard. Cependant l'utilisation d'une IA de caractérisation permettrait d'évoluer avec confiance vers le resect and discard pour l'ensemble des endoscopistes.

Conclusion : Ces résultats montrent une augmentation du TDA par rapport aux années précédentes ; l'évaluation en elle-même a probablement un effet positif !
Pour poursuivre l'amélioration de notre taux, la prescription systématiquement d'une préparation splitée, un double examen du colon droit, un examen en immersion sont des outils démontrés et sécuritaires, à mettre en œuvre dans la

pratique courante. Le monitoring du temps de descente et l'acquisition de capuchons sont d'autres leviers potentiels pour l'an prochain. L' IA de caractérisation pourrait avoir un intérêt pour éviter des résections de polypes inutiles et un intérêt économique (et écologique) en diminuant les examens histologiques notamment des polypes diminutifs.

P.158

Maîtrise des compétences endoscopiques des résidents en gastroentérologie : l'art de la simulation au service de l'excellence. Etude prospective triennale intégrant l'IA pour l'analyse des données

N. El Khamlichi [1], R. Ajana [1], M. Aziz [1], A. Akjay [1], H. Ouaya [1], H. Meyiz [1], I. Mellouki [1]
(1) Tanger, MAROC.

Introduction : L'apprentissage par simulation est devenu un élément essentiel de l'enseignement médical, en particulier dans la formation à l'endoscopie gastro-entérologique. Il offre aux résidents un environnement sûr et contrôlé pour développer et affiner leurs compétences endoscopiques sans risquer de compromettre la sécurité des patients. Cette étude vise à évaluer l'impact de l'apprentissage par simulation sur le développement des compétences endoscopiques des résidents en gastro-entérologie sur une période de trois ans. L'objectif principal de cette étude prospective est d'évaluer l'efficacité de la formation par simulation dans l'amélioration des compétences endoscopiques des résidents en gastro-entérologie. En outre, l'étude explore l'utilisation d'outils assistés par l'IA, dans la rédaction et l'analyse des données collectées.

Matériels et Méthodes : Cette étude prospective a été menée sur trois ans, impliquant trois niveaux différents de résidents en gastro-entérologie (28 résidents). L'étude comprend divers exercices de simulation tels que l'endobasket, le dégonflement des ballons, la gastroscopie et la coloscopie. Les mesures recueillies sur le simulateur comprennent le nombre de répétitions, les taux de réussite, le temps nécessaire pour atteindre des repères anatomiques spécifiques, le nombre de boucles et le pourcentage de la surface examinée. La performance clinique a été évaluée à l'aide d'un score similaire au JAG DOPS pour chaque résident tous les cinq examens L'analyse des données a été réalisée à l'aide de statistiques descriptives, d'analyses de corrélation, d'analyses de régression et d'analyses longitudinales. Des outils d'intelligence artificielle assistés par ordinateur, ont été utilisés pour faciliter l'analyse des données.

Résultats : L'étude a révélé des améliorations significatives dans les compétences endoscopiques des résidents au cours de la période de trois ans. L'analyse longitudinale a démontré une amélioration constante des paramètres de performance au cours de multiples sessions de simulation. Notre analyse des données de formation en gastroscopie et en coloscopie a donné des résultats mitigés pour deux ensembles de paramètres. Dans un premier temps, nous avons examiné la corrélation entre les répétitions du simulateur et les taux d'achèvement. Nous avons trouvé une corrélation positive modérée (0,33), les diagrammes de dispersion ont confirmé visuellement ces résultats, ces corrélations n'étaient pas statistiquement significatives (0,0976). Les données ont systématiquement montré une variabilité considérable des performances entre les résidents, avec des écarts importants dans les taux d'achèvement et les temps de procédure pour les deux procédures. L'analyse des données cliniques et des données du simulateur pour les procédures de gastroscopie et de coloscopie a révélé plusieurs éléments clés. En coloscopie, la corrélation entre le temps clinique et le temps sur simulateur pour atteindre le cæcum était faible (0,02). La performance clinique s'est améliorée et l'utilisation du simulateur a suggéré un plus grand engagement avec le simulateur pour la formation à la gastroscopie.

Discussion : Ces résultats soulignent le potentiel des simulateurs pour améliorer la formation clinique, bien que des données supplémentaires soient nécessaires pour comprendre pleinement la relation entre les performances du simulateur et les résultats cliniques.

Conclusion : L'apprentissage par simulation est une méthode efficace pour améliorer les compétences endoscopiques des résidents en gastro-entérologie. Ces résultats combinés suggèrent que si la formation sur simulateur peut avoir une certaine influence sur divers aspects de la performance clinique, la relation n'est pas directe ou constamment forte. D'autres facteurs jouent probablement un rôle important dans le développement des compétences.

P.159

Coloscopie avec ScopeGuide® : quel intérêt ?

L. Grihe [1], H. Ouaya [1], A. Akjay [1], H. Meyiz [1], I. Mellouki [1]
(1) Tanger, MAROC.

Introduction : La coloscopie est un examen endoscopique permettant l'exploration de la lumière colique grâce à un endoscope souple relié à un système vidéo, qui peut être réaliser à visée diagnostique ou thérapeutique. Cependant, c'est un examen dont l'apprentissage est long et difficile, nécessitant une collaboration entre l'endoscopiste et l'infirmière d'endoscopie, ainsi que l'expertise de l'endoscopiste. En effet, plusieurs méthodes ont été mises en place pour améliorer cette dernière. Le but de notre étude est d'évaluer l'intérêt du scope guide dans l'apprentissage de la coloscopie.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude longitudinale, prospective étalée sur 3 mois de Janvier 2024 au Mars 2024, incluant 50 patients bénéficiant d'une coloscopie. Les résidents en formation ont été réparti en deux groupes : Groupe A : réalisant des coloscopies avec scope guide, et Groupe B réalisant des coloscopies sans scope guide.

Résultats : L'âge moyen était de 45 ans, et le sexe ratio H/F était 1,3. La majorité (70%) des patients n'avaient pas d'antécédents particuliers, et 30% avaient des antécédents répartis comme suit : chirurgie abdomino-pelvienne dans 12% (n=6) des cas, MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) dans 8% (n=4) des cas, cancer colorectal personnel ou familial dans 8% (n=4) des cas. L'indice de masse corporel était inférieur à 25 dans 20% (n=10) des cas, entre 25 et 30 dans 50%(n=25) des cas, et supérieur à 30 dans 30% (n=30) des cas. L'indication de la coloscopie était des rectorragies dans 20% des cas, cartographie de MICI dans 14% des cas, des douleurs abdominales chroniques dans 14% des cas, une diarrhée chronique dans 12% des cas, une constipation chronique dans 6% des cas, un syndrome de Kœnig dans 10% des cas, et un épaississement radiologique dans 14% des cas. L'opérateur était un résident 2ème année dans 58%(n=29) des cas, un résident 3ème année dans 26%(n=13) des cas, un résident 4ème année dans 16% (n=8) des cas. La préparation colique était de 4 litres dans 55% des cas, et moins de 4 litres dans 45% des cas. Le score de Boston était inférieur à 6 dans 43,8% des cas, et supérieure à 6 dans 56,2% des cas. Pour le groupe A, le niveau d'exploration atteint était le bas fond caecal avec DAI (dernière anse iléale) cathétérisée dans 44,4%(n=12) des cas, le bas fond caecal sans cathétérisation de la DAI dans 33,3%(n=9), le colon droit dans 22,2%% (n=6), des cas. La durée opératoire était moins de 30 minutes dans 66,7% des cas, et plus de 30 minutes dans 33,3% des cas. L'exploration a été arrêté suite à un problème de sédation dans 38,5% des cas, et à une mauvaise préparation dans la majorité des cas (41,5%), la présence d'une boucle dans 20% des cas. L'intervention d'un sénior était seulement dans 38% des cas. Pour le groupe B, le niveau atteint était le bas fond caecal avec DAI cathétérisé dans 60% (n=15), bas fond caecal sans cathétérisation de la DAI dans 16% des cas, le colon droit dans 16% des cas, le colon transverse dans 4% des cas, le colon gauche dans 4% des cas. La durée opératoire était moins de 30 minutes dans 26,1% des cas, et plus de 30 minutes dans 73,9% des cas. L'intervention d'un sénior était dans 62% des cas dont le motif principal était la présence d'une boucle.

Conclusion : Notre étude a montré que les coloscopies réalisés sous scope guide étaient d'une durée opératoire moindre, avec moins de formation de boucle lors de la montée de l'endoscope, et moins d'interventions d'un sénior, les résultats concernant le succès d'une coloscopie totale avec cathétérisation de la DAI était presque similaire, d'où l'intérêt d'autres études évaluant l'importance de l'instauration de cette technique surtout pour les résidents en début de formation en endoscopie digestive.

P.160

Polypectomie à l'anse froide *versus* l'anse diathermique pour les petits polypes colorectaux de 4 à 10 mm : efficacité et complications

T. Hlila [1], S. Attia [2], K. Lassoued [1], S. Nsibi [2], R. Tlili [2], A.L. Belhaj [2], L. Kallel [2]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Ariana, TUNISIE.

Introduction : Les stratégies de dépistage du cancer colorectal et la résection endoscopique d'adénomes ont pour but de prévenir l'évolution vers un cancer colorectal. La polypectomie à l'anse diathermique a été longtemps considérée comme la technique de référence pour la résection des polypes de plus de 4 mm de diamètre. Dernièrement, l'avènement de la polypectomie à l'anse froide semble offrir plus de facilité technique et moins de risque de complications. Néanmoins la technique de polypectomie optimale des petits polypes colo-rectaux de 4 à 10 mm de diamètre reste toujours discutable.
L'objectif de notre étude est de comparer l'efficacité et le risque de survenue de complications suite à une polypectomie à l'anse froide *versus* une polypectomie à l'anse diathermique pour la résection endoscopique des petits polypes de 4-10mm.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et comparative, incluant des patients âgés de plus de 30 ans et ayant eu une polypectomie de polypes recto-coliques de diamètre maximal de 10mm entre janvier 2023 et février 2024 dans un service de gastro-entérologie et d'endoscopie de référence.
L'efficacité a été évaluée par le taux de récupération de polypes, de résection en monobloc et de résection histologique complète.
Les complications comprenaient les hémorragies immédiates et tardives, les douleurs abdominales et la perforation colique.

Résultats : Au total, 186 patients présentant 232 polypes recto-coliques ont été inclus. L'âge médian était de 62 ans. Une polypectomie à l'anse froide a été réalisée chez 68 % des patients tandis qu'une polypectomie à l'anse diathermique a été réalisée chez 32 % des patients. Aucune différence de sexe n'a été constatée. Une injection sous-muqueuse a été pratiquée dans 60,5 % des cas dans le groupe anse chaude (HSP) et seulement dans 14,4 % des cas dans le groupe anse froide (CSP).
La résection monobloc était réussie dans 93,3 % des cas du groupe CSP et dans 83,7 % des cas du groupe HSP (p=0,116). La récupération des polypes était faite dans 91,1 % des cas du groupe CSP et dans 81,4 % des cas du groupe HSP (p=0,107). La résection était histologiquement complète dans 78,5 % du groupe CSP et 77,1 % du groupe HSP (p=0,251). Par conséquent, l'efficacité des deux techniques de polypectomie était similaire.
Quatre patients (4,4 %) dans le groupe CSP et quatre patients (9,3 %) dans le groupe HSP ont présenté une hémorragie immédiate en per-acte (p=0,272). La survenue d'une hémorragie retardée était significativement plus faible dans le groupe CSP (3,3 %) contre 11,6 % dans le groupe HSP (p=0,040). Pas de différence significative entre les deux groupes quant à l'apparition de douleurs abdominales en post-acte (p=0,32). On a noté un seul cas de perforation colique post-polypectomie survenu chez un seul patient ayant subi une polypectomie à l'anse froide.

Conclusion : On n'a pas observé de différence significative en termes de résection complète et d'efficacité entre la polypectomie à l'anse diathermique et froide. Par contre, la polypectomie à l'anse froide assure une meilleure prévention des hémorragies tardives mais ne semble pas améliorer le risque de perforation colique.

P.161

Les petits polypes rectocoliques : peut-on prédire la présence de dysplasie de haut grade ?

R. Limam [(1)], M. Mahmoudi [(1)], I. Keskes [(1)], A. Khsiba [(1)], A. Ben Mohamed [(1)], M. Yakoubi [(1)], G. Gharbi [(1)], M. Medhioub [(1)], L. Hamzaoui [(1)]
(1) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La stratégie « resect and discard » est indiquée pour les polypes colorectaux minuscules, du fait du faible taux de polypes en dysplasie de haut grade (DHG). Ainsi, une identification des facteurs prédictifs de DHG parmi ces polypes serait utile pour améliorer la prise en charge.
L'objectif de ce travail était de déterminer la prévalence des adénomes en DHG parmi les petits polypes colorectaux et les facteurs associés.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique colligeant tous les patients ayant eu une polypectomie pour un petit polype (taille<10 mm), sur une période de 10 ans dans une unité d'endoscopie digestive. Les données démographiques, cliniques, biologiques et endoscopiques ont été collectées.

Résultats : Durant la période d'étude, 422 petits polypes ont été réséqués. L'âge moyen de ces patients était de 62 ans [26-97]. La prévalence des polypes diminutifs (taille<5 mm) était de 69,9%.
Le polype était majoritairement sessile dans 83,3% des cas.
L'étude anatomopathologique a montré que 32,4% des polypes étaient hyperplasiques, tandis que 67,6% (N=188) étaient adénomateux. Les adénomes étaient en dysplasie de haut grade dans uniquement 8,2% (N=35) des cas.
En analyse univariée, les facteurs prédictifs de la présence de dysplasie de haut grade au sein des petits polypes recto-coliques étaient : l'antécédent de polypectomie (p=0,001) et la taille supérieure à 6 mm (p=0,004).
En analyse multivariée, seule la taille du polype supérieure à 6 mm était un facteur indépendant de la présence de dysplasie de haut grade dans les petits polypes recto coliques (p=0,001).

Conclusion : Dans notre étude, les adénomes en dysplasie de haut grade représentent uniquement 8% des petits polypes. Il ressort qu'une taille supérieure à 6 mm est associé à la présence de dysplasie de haut grade au sein des petits polypes recto-coliques.

P.162

Corrélation entre classification de CONECCT et histologie des polypes coliques : résultat d'une étude rétrospective

I. Mouslim [(1)], R. Chaibi [(1)], S. Oualaalou [(1)], A. Benhamdane [(1)], T. Addajou [(1)], R. Berraida [(1)], S. Mrabti [(1)], I. El Koti [(1)], F. Rouibaa [(1)], H. Seddik [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La classification de CONECCT (COlorectal NEoplasia Endoscopic) regroupe l'ensemble des critères prédictifs, de diverses classifications permettant à la fois de prédire l'histologie des polypes et de proposer une stratégie thérapeutique adéquate. L'utilisation de cette classification nécessite une formation spécifique des endoscopistes.
L'objectif de notre étude est d'évaluer la concordance entre la prédiction endoscopique via la classification de CONECCT comparée à l'histologie définitive des lésions

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, s'étalant sur une période de 1 an entre Avril 2023 et Mars 2024 et portant sur 68 polypes coliques identifiés sur 50 colonoscopies effectuées pour différentes indications. Tous les polypes ont été classés selon la classification de CONECCT et ont été reséqués avec une étude de prélèvement histologique.

Résultats : 50 patients avec 68 lésions consécutifs ont été inclus dans notre étude, l'âge moyen de nos patients était de 59,29 avec des extrêmes allant de 30 à 70 ans. Notre série a été caractérisée par une prédominance masculine à 73,5 % soit un sex ratio (H/F) de 2,7. La taille moyenne des polypes était de 6,4 mm (3 - 20 mm) et la localisation colique gauche était la plus fréquente (29,4% des cas).
Tous les polypes ont été classés selon la classification de CONECCT dont 50 IIa, 10 IH, 4 IIc, et 4 Is. La concordance entre CONECCT et l'histologie définitive était de 80,5%. Il existait une classification correcte pour 80% des polypes hyperplasiques, 75% des polypes festonnés, 80% des polypes adénomateux de bas grade et 75% des polypes adénomateux de haut grade.

Conclusion : La corrélation entre la classification de CONECCT et l'histologie dans notre étude était de 80,5%. Cette concordance reste influencée par plusieurs facteurs à savoir l'expérience de l'endoscopiste ainsi que la performance du plateau technique, essentiellement l'endoscope utilisé.

P.163

Un temps de transit plus long de l'intestin grêle améliore-t-il le rendement diagnostique de l'endoscopie par capsule de l'intestin grêle ?

Y. Aroudam [(1)], S. Zahraoui [(1)], M. Salihoun [(1)], F. Bouhamou [(1)], M. Acharki [(1)], I. Serraj [(1)], N. Kabbaj [(1)]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Le rendement diagnostique de l'endoscopie par capsule vidéo (ECV) peut être influencé par de multiples facteurs, tels que l'âge, l'utilisation d'anticoagulants, la présence d'une hémorragie externe, la précocité de l'ECV par rapport à l'épisode hémorragique, le nombre de transfusions, la qualité de la préparation et le temps nécessaire au transit de l'intestin grêle.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique réalisée dans le service des explorations fonctionnelles digestives hépato-gastro-entérologiques (EFD-HGE) du CHU Ibn Sina de Rabat, sur une période s'étalant sur 6 ans, de janvier 2018 à août 2023.Tous les patients ayant une indication d'exploration de l'intestin grêle pour suspicion de saignement de l'intestin grêle (extériorisé ou occulte), après un bilan endoscopique standard négatif comprenant : œsophagogastroduodénoscopie (EGD) et iléocoloscopie, suspicion ou suivi de maladie de Crohn, suspicion de complication de la maladie cœliaque, dans le cadre d'un syndrome de malabsorption, d'une maladie de Rendu Osler ou d'un lymphome de l'intestin grêle.

Résultats : L'âge moyen était de 55,2 +/-19,5 (intervalle, 16-90) ans, notre échantillon était composé de 45 femmes (54,2%) et de 38 hommes (45,8%), avec un sex-ratio H/F de 0,84. La VCE a été pratiquée sur 60 patients ambulatoires (72,3 %) contre 23 patients hospitalisés (27,7 %). L'indication la plus fréquente de l'ECV était la recherche de saignements gastro-intestinaux inexpliqués après une FOGD et une coloscopie normales (n=39, soit 50,6 %). La recherche d'un syndrome anémique sans hémorragie digestive extériorisée était la deuxième indication la plus fréquente (n= 19, soit 24,7%), suivie par la recherche ou le suivi d'un cas de maladie de Crohn de l'intestin grêle (n= 10, soit 13%), la recherche de complications de la maladie cœliaque (n=4, soit 5,2%), et dans le cadre d'une suspicion d'entéropathie exsudative (n=2,soit 2,6%), de maladie de Rendu Osler (n=2,soit 2,6%) et dans le cadre d'un lymphome de l'intestin grêle connu (n=1,soit %1,3). Sur l'ensemble des cas étudiés, 60 patients (78%) ont eu une préparation satisfaisante. La qualité de la préparation était moyenne dans 13 cas (16,9%) et mauvaise dans 4 autres (5,1%).Le temps de transit médian de l'intestin grêle a été estimé à 3h et 10 min (avec des extrêmes allant de 24 min à 7H57 min). La plupart des patients (n=46, soit 59,7%) ont enregistré un TAS de 120 à 360 minutes, tandis que 24 patients (31,2%) ont eu un TAS exceptionnellement rapide de 0 à 120 minutes, tandis que 7 patients (9,1%) ont enregistré un TAS retardé de plus de 6H.
Dans 50 cas, soit 64,9% des cas, la VCE a montré une lésion intestinale, alors que dans 24 cas, soit 31,2% des cas, elle n'a pas montré de lésion intestinale. Dans 3 cas, l'ECV a montré un saignement actif important qui a gêné l'exploration, sans détecter de lésion intestinale.Les lésions de l'intestin grêle étaient dominées par les lésions vasculaires, suivies des lésions inflammatoires puis des lésions tumoralesL'analyse du rendement diagnostique de la VCE en fonction du temps de transit de l'intestin grêle a montré une association statistiquement significative (p<0,028) entre un meilleur rendement diagnostique et un temps de transit de l'intestin grêle plus long.Par rapport aux patients ayant un TAS de 0 à 120 minutes (0 à 2 heures), il y avait une forte association entre les résultats positifs et un TAS de 120 à 360 minutes (2 à 6 heures) (OR=0,3, 95%CI=0,1 à 0,8, p=0,013) et de plus de 360 minutes (>6 heures) (OR=0,1, 95%CI=0,1-1, p=0,28).L'analyse a démontré l'absence d'association entre le TASB et l'âge, le sexe, la préparation intestinale, le statut hospitalier et l'indication de l'étude, à l'exception de la maladie cœliaque.

Conclusion : En conclusion, un temps de transit intestinal prolongé est associé de manière significative à l'identification de résultats anormaux lors de l'ECSB et à un rendement diagnostique accru.

P.164

L'endoscopie digestive chez les résidents en hépato-gastroentérologie : satisfaction et attentes

C. Haddad Hachimi [(1)], A. Achemlal [(1)], C. Hiji [(1)], S. Berrag [(1)], F. Nejjari [(1)], T. Adioui [(1)], M. Tamzaourte [(1)]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'Hépato-gastro-entérologie est une spécialité médicale qui comprend plusieurs domaines d'étude. L'endoscopie occupe une place centrale dans la pratique professionnelle, que ce soit en milieu hospitalier ou dans le secteur privé. La qualité de la formation initiale et les différents besoins des résidents sont déterminants pour la qualité des soins prodigués à la population. Cette étude a pour objectif de recueillir les acquis ainsi que les attentes des résidents pendant leur formation en endoscopie.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude pilote, transversale, multicentrique, menée auprès de résidents en gastroentérologie pratiquant l'endoscopie et en phase finale de leur cursus. Les médecins spécialistes ont été exclus de l'étude. Un formulaire électronique réalisé sur Google Forms et approuvé par un comité scientifique expert a été envoyé par mail à l'échelle nationale le 9 janvier 2024. L'enquête comprenait 42 questions divisées en 3 parties : La première partie portait sur les données sociodémographiques des participants et leur expérience endoscopique, la deuxième partie portait sur la formation et les compétences endoscopiques de base acquises pendant leur cursus. Une échelle de Likert en 5 points a été utilisée pour exprimer la satisfaction des résidents à l'égard de leurs compétences, allant de 1=très insatisfait, 2=insatisfait, 3=ni satisfait ni insatisfait, 4=satisfait et 5=très satisfait. La troisième partie comprenait des questions à travers lesquelles les participants exprimaient leurs attentes concernant leur formation en endoscopie. Une analyse statistique a été réalisée à l'aide du test exact de Fisher. Les valeurs de « p » inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Jamovi (version 2.3).

Résultats : Au total, 56 réponses ont été colligées. La plupart des participants étaient des résidentes n=40 (71,4%) avec un âge moyen de 29,2 ± 2,5 ans. 55 participants (98,2%) ont estimé que leur exposition à l'endoscopie était très insuffisante avant de commencer leur résidanat en gastro-entérologie. L'endoscopie standard a été primordiale dans le choix de leur spécialité chez 49 (87,5 %) participants, tandis que l'endoscopie interventionnelle a été importante pour 34 (60,7 %). La majorité des résidents ont commencé à pratiquer la FOGD au cours de leur 2ème année (91,1%), et la coloscopie au cours de leur 3ème année (57%). En moyenne, les résidents sont supervisés par 5 médecins seniors, dont 2 qui pratiquent l'endoscopie interventionnelle. Par ailleurs, 37,5% des participants déclarent réaliser plus de 100 FOGD, 14,2% plus de 100 coloscopies avant la fin de leur cursus ; 80,4% déclarent réaliser moins de 20 ligatures endoscopiques de varices et 14,3% plus de 10 polypectomies. Une note moyenne de 3,34 (1 = très insatisfait ; 5 = très satisfait) a été attribuée aux acquis cognitifs de l'endoscopie (meilleure note obtenue pour : donner l'indication/contre-indication des procédures, à contrario, de moins bons résultats pour : l'interprétation des résultats d'une vidéocapsule). Les aspects techniques de l'endoscopie ont mieux été notés (note moyenne de 3,5).
Une association significative a été observée entre les compétences techniques et les compétences cognitives avec un p<0,001.
Enfin, pour améliorer leur formation, 87,5 % des répondants considèrent la simulation comme importante/très importante, 98,2 % des répondants ont l'intention d'étoffer leur formation en endoscopie à la fin de leur cursus, et 87,5 % sont prêts à financer un tel projet.

Conclusion : L'amélioration significative ces dernières années des terrains de stage et des plateaux techniques a permis aux résidents d'acquérir plus de compétences techniques et cognitives en endoscopie digestive. Il semble essentiel que les résidents soient capables d'être autonome en endoscopie standard à la fin de leur cursus afin de prodiguer les meilleurs soins possibles à la population. Cela peut impliquer l'intégration d'atelier de simulation ainsi que l'organisation régulière de conférences.

P.165

Coloscopies au Liban : bilan et tendances récentes

S. El Helou [1], G. Diab [1], E. Mikhael [1], J. Amara [1], E. Mahfouz [1], K. Honein [1], R. Slim [1], C. Yaghi [1]
(1) Beyrouth, LIBAN.

Introduction : La coloscopie est un examen essentiel pour la détection et la prévention des maladies du côlon, notamment les polypes et le cancer colorectal. L'objectif de cette étude est de déterminer les tendances des résultats des coloscopies au Liban, à travers notre institution.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective s'étendant de 2019 à 2023, s'effectuant au service de gastroentérologie de l'Hôtel-Dieu de France, Beyrouth. Notre population initiale est composé de 2215 patients, sélectionnés aléatoirement de la base de données de coloscopies. Les indications de coloscopie incluaient le dépistage et le suivi, des troubles du transit, l'anémie et les saignements, ainsi que d'autres indications. Ont été exclus les patients ayant un antécédent de maladies inflammatoires de l'intestin ou un antécédent personnel de cancer, soit 288 patients. L'échantillon final analysé comptera alors 1927 individus. Pour chaque patient, des variables ont été collectées à partir des dossiers médicaux.

Résultats : L'âge moyen de l'échantillon est de 55.6 (±15.9), avec 50.9% de femmes. Les indications des coloscopies sont reparties de la sorte : Dépistage (26.5%), suivi de polypes (16.6%), anémie/saignement (26%), et autres indications renfermant les troubles du transit intestinal (31%). 5.4% des patients avaient un score de Boston ≤5, et 8.7% avaient un score de 1/3 pour un des segments. Le taux d'intubation iléale était de 93.2%. Le taux d'adénomes, de polypes dentelés et d'adénocarcinomes sont représentés dans le tableau. A noter que le résultat anatomopathologique n'est pas disponible pour 39 des sujets.
Toutes indications confondues, 1041 (54%) patients n'avaient aucun polype, 549 (28.5%) avaient 1 ou 2, 196 (10.2%) avaient 3 ou 4, 117 (6.1%) en avaient entre 5 et 10, et 24 (12.5%) en avaient plus que 10 (jusqu'à un maximum de 32 polypes). Les polypes retrouvés mesuraient moins de 10mm dans 79.8% des cas. Si l'on considère spécifiquement la catégorie de patients venus pour dépistage, au moins un polype a été retrouvé lors de la coloscopie dans 47.3% des cas. Pour les polypes retrouvés, 15.4% mesuraient plus que 10mm, et 81.3% des polypes avaient un résultat significatif à l'examen anatomopathologique.
En l'absence d'antécédents familiaux, on note une amélioration importante de la sensibilité (0.94 *vs* 0.78), de la valeur prédictive négative (0.82 *vs* 0.71), et de la précision diagnostique (0.83 *vs* 0.6) en rapprochant le seuil de dépistage à 45 ans au lieu de 50 ans. Parallèlement, en présence d'antécédents familiaux de cancer du côlon, l'amélioration de la sensibilité (0.7 *vs* 0.3) et de la précision diagnostique (0.88 *vs* 0.38) est notée en diminuant davantage le seuil de dépistage, soit 40 ans au lieu de 50 ans.

Antécédent familial d'adénocarcinome du colon	Absence			Présence		
Age Seuil de dépistage	40	45	50	40	45	50
Sensibilité	0.98	0.94	0.78	0.7	0.3	0.1
Valeur prédictive négative	0.82	0.8	0.71	0.25	0.42	0.4
Précision diagnostique	0.93	0.83	0.6	0.88	0.38	0.14

	Présence de polypes	ADBG	ADHG	Dentelé	Adénocarcinome
Population Totale (1927)	886 (46%)	560 (63.2%)	30 (3.4%)	37 (4.2%)	42 (4.7%)
Dépistage (510)	241 (47.3%)	162 (69.5%)	7 (3%)	12 (5.2%)	7 (3%)

Conclusion : Les résultats de cette étude mettent en lumière l'importance du dépistage précoce pour la détection des polypes significatifs. Le risque de manquer des polypes potentiellement dangereux augmente considérablement si l'âge de dépistage est maintenu à 50 ans. Ces observations soulignent la nécessité de réévaluer les recommandations actuelles concernant l'âge de début du dépistage, en suggérant un dépistage à 45 ans pour la population générale, et à 40 ans pour les patients ayant un antécédent familial de cancer du côlon.

P.166

Mesure de l'expérience rapportée par les patients lors de l'endoscopie digestive : application du questionnaire de l'étude Newcastle ENDOPREM dans un service de gastroentérologie

C. Louati [1], K. Lassoued [2], R. Tlili [1], S. Nsibi [1], A.L. Belhaj [1], L. Kallel [1]
(1) Ariana, TUNISIE ; (2) Tunis, TUNISIE.

Introduction : L'expérience des patients lors d'une endoscopie digestive peut varier d'une personne à une autre. Cette expérience devrait être régulièrement évaluée avant, pendant et après une endoscopie.Cependant on ne dispose pas d'un consensus sur la méthode à utiliser afin de mesurer cette expérience.
Le Newcastle ENDOPREM est un outil qui a été conçu pour mesurer de manière exhaustive les expériences rapportées par les patients (PREM) avant, pendant et après les gestes endoscopiques(1). Il a été validé et utilisé au Royaume-Uni. Nous avons repris le questionnaire de l'étude The Newcastle ENDOPREM™ en le traduisant en français et en l'adaptant à notre population.
L'objectif de notre travail était d'évaluer l'expérience des patients qui ont eu une endoscopie digestive au sein de notre service depuis la première consultation jusqu'à l'obtention des résultats du geste réalisé et ceci moyennant ce questionnaire.

Patients et Méthodes : Nous avons effectué une étudeprospective descriptiveet analytique colligeant tous les patients qui ont eu une endoscopie digestive haute ou basse au cours des trois mois de septembre,octobre et novembre de l'année 2023.
Le questionnaire pré cité porte sur l'évaluation globale de l'expérience des patients : accueil des patient, délais d'attente du rendez-vous, condition d'attente le jour du rendez, explication de la réalisation du geste, appréciation par le patient du déroulement de l'acte, la manière d'obtention des résultats, explication des étapes qui suivent l'endoscopie. Lors de l'adaptation de ce questionnaire à notre population, nous avons instauré un système de points attribués en fonction de la nature positive ou négative de l'expérience décrite dans chaque question.À partir de l'ensemble de ces données, nous avons obtenu un score sur une base de 85 points.Le seuil de satisfaction des patients rapportant une expérience positive pour chaque élément a été établi dans notre population à 70% soit l'équivalent de 60 points .Nous avons mené une étude statistique pour étudier les facteurs associés à la qualité de l'expérience des patients.

Résultats : Quatre-vingt-treize patients âgés de plus que 18 ans ont été inclus dans notre étude.L'âge moyen était de 56ans [34-84]. Une légère prédominance masculine été notée (56,9 %) avec un sexe ratio H/F à 1,39. Trente-six patients (38,7%) ont eu une endoscopie œsogastroduodénale tandis que 57 patients (61,3%) ont eu une colonoscopie. Toutes les endoscopies ont été réalisées à vif.
Le seuil de satisfaction des patients rapportant une expérience positive des éléments avant, pendant et après l'examen endoscopique n'a été atteint que chez 20 cas (21,5 %).
Les patients avec des antécédents médicaux et/ou chirurgicaux avaient une probabilité plus élevée d'avoir une mauvaise expérience lors de l'endoscopie à vif (p=0,029).
Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre le niveau d'étude avancé et le risque d'avoir une expérience globalement négative (p=0,032).
Nous n'avons pas identifié une relation statistiquement significative entre le genre, l'âge avancé et le risque d'avoir une expérience globalement négative.

Conclusion : Le Newcastle ENDOPREM a été aisément appliqué auprès de notre population.

Son introduction dans la pratique quotidienne permet de personnaliser les interventions endoscopiques, et d'améliorer l'information et l'éducation concernant le déroulement du geste endoscopique avec une attention particulière aux patients avec des antécédents médicaux et/ou chirurgicaux et les patients avec un niveau d'étude avancé qui sont plus susceptible dans notre population d'avoir de mauvaises expériences.

P.167

Facteurs prédictifs d'une préparation colique inadéquate lors d'une coloscopie

Y. El Mouldi [(1)], B. Bouchabou , A. Nakhli [(2)], A.M. Nefzi [(1)], N. Hemdani [(2)], Z. Benzarti [(2)], H. Ben Nejma [(2)], R. Ennaifer [(2)]

(1) Tunis, TUNISIE ; (2) La Marsa, TUNISIE.

Introduction : La coloscopie est l'examen de référence pour le dépistage du cancer colorectal (CCR) et pour le diagnostic et le traitement des lésions précancéreuses. Une préparation colique inadéquate est associée à un examen plus long, une diminution du taux de détection de polypes (TDP) et de détection d'adénomes (TDA), à des examens répétés et une augmentation du risque de complications.
L'objectif de notre travail était d'identifier les facteurs prédictifs d'une préparation colique inadéquate.

Patients et Méthodes : Dans ce but, nous avons colligé les patients (18-80 ans) inscrits pour une coloscopie sur une période de 9 mois. Nous n'avons pas inclus les patients ayant une comorbidité sévère, des antécédents de chirurgie colique, une pathologie digestive sténosante ou inflammatoire active et les femmes enceintes et exclu ceux ayant eu une coloscopie incomplète ou une préparation colique insuffisante. L'efficacité était évaluée selon le score de Boston (BBPS) : une préparation est dite adéquate si le BBPS ≥ 6.

Résultats : Quatre cent cinquante-cinq patients se sont présentés à l'unité d'endoscopie pour une coloscopie. Cent trente-trois d'entre eux présentaient des critères de non inclusion et cent vingt-six patients ont été exclus au cours de l'étude. Au final, 235 patients ont été inclus, chez qui nous avons pratiqué 253 coloscopies.
La médiane d'âge de la population d'étude a été de 58 ans [48-67] avec un genre-ratio H/F de 1,12. Trente-huit patients (15%) étaient analphabètes. Vingt-trois pour cent étaient tabagiques. Cent neuf patients (46%) avaient des comorbidités dont les plus fréquentes étaient le diabète et l'hypertension artérielle. Cent dix-neuf (50,6%) patients étaient sous au moins un traitement au long cours. Quatre-vingt-un patients (34,4%) avaient des antécédents d'au moins une chirurgie abdomino-pelvienne. Soixante-quatre patients (25%) avaient eu une coloscopie antérieure avec une mauvaise préparation colique. L'indice de masse corporelle moyen était de 26,5 avec des extrêmes entre 15 et 40 kg/m^2. Une symptomatologie digestive était rapportée dans 66% des cas (n=156). Elle était dominée par la constipation (45%). Cent soixante-seize (69,5%) patients ont respecté le régime sans résidus avant la coloscopie. Quatre-vingt-quatre patients (33%) ont eu un lavement rectal avant la coloscopie. La préparation colique reçue était le polyéthylène glycol chez 154 patients et le picosulfate de sodium dans 99 cas. La majorité des patients de notre cohorte (90%) ont respecté les modalités de la prise de la préparation colique. La médiane du délai entre la fin de la préparation et l'examen était de 5,5 heures [4,5 – 7]. La préparation colique était adéquate chez la majorité des patients (63%).
En analyse univariée, le sexe masculin, un délai > 4 heures entre la fin de la préparation colique et la coloscopie et le non-recours à un lavement rectal étaient les facteurs associés à une mauvaise préparation.La moyenne du délai entre la fin de la préparation colique et l'endoscopie était de 5,7 et 6,5 heures respectivement chez ceux ayant une préparation adéquate et ceux ayant une préparation inadéquate (p=0,025).
En analyse multivariée, un délai > 4 heures entre la fin de la préparation colique et la coloscopie était le facteur indépendant d'une préparation colique inadéquate avec un odds ratio et 1,3 (IC95% [1,011 -1,658]).

Conclusion : Notre étude démontre que l'intervalle entre la prise du laxatif et la coloscopie est le facteur le plus déterminant de la qualité de la préparation colique.

P.168

Polyéthylène glycol *versus* picosulfate de sodium dans la préparation colique : résultats d'un essai clinique randomisé en simple aveugle

Y. El Mouldi [(1)], B. Bouchabou , N. Hemdani [(2)], A.M. Nefzi [(1)], A. Nakhli [(2)], Z. Benzarti [(2)], H. Ben Nejma [(2)], R. Ennaifer [(2)]

(1) Tunis, TUNISIE ; (2) La Marsa, TUNISIE.

Introduction : <!--StartFragment-->

La coloscopie est la référence pour le dépistage du cancer colorectal, exigeant une préparation colique adéquate. Le polyéthylène glycol (PEG) est couramment utilisé, toutefois mal toléré. Le picosulfate de sodium/citrate de magnésium (PSCM) est une alternative à faible volume.
L'objectif de notre travail était de comparer selon des scores validés l'efficacité du PEG et du PSCM.

Patients et Méthodes : Nous avons mené un essai clinique randomisé en simple aveugle sur 9 mois incluant les patients (18-80 ans) ayant donné leur consentement éclairé. Nous n'avons pas inclus les patients ayant une comorbidité sévère, des antécédents de chirurgie colique, une pathologie digestive sténosante ou inflammatoire active et les femmes enceintes et exclu ceux ayant eu une coloscopie incomplète ou une préparation colique insuffisante. L'efficacité était évaluée selon 3 scores: score de Boston (BBPS) (≥ 6), score d'Ottawa (≤ 7) et échelle d'Aronchick.

Résultats : L'étude a inclus 235 patients avec 253 coloscopies : 154 avec le PEG et 99 avec le PSCM. La médiane d'âge était similaire (58 ans pour PEG et 59 ans pour PSCM). Les données sociodémographiques et cliniques étaient comparables, ainsi que les indications de la coloscopie. Le groupe PSCM a mieux respecté le régime sans résidus (p=0,046). Le groupe PEG avait eu plus de lavement rectaux (p< 10-3). La préparation colique était adéquate selon le BBPS chez 63% des patients dans les deux groupes (p=0,939). En se référant à l'échelle d'Ottawa, la préparation colique a été jugée bonne chez 62,7% des patients dans le groupe PEG et 58,9% du groupe PSCM (p=0,568). Concernant l'échelle d'Aronchick, une bonne préparation colique a été notée chez 72,6% des patients du groupe PEG et 68,9% du groupe PSCM (p=0,548). Une préparation colique adéquate au niveau du colon droit était plus fréquente dans le groupe PEG (65,3%) par rapport au groupe PSCM (57,7%) sans que cette différence ne soit statistiquement significative (p=0,232). Le taux de détection des polypes était également similaire (41%). Concernant la tolérance, le PEG a occasionné plus de vomissements (14,5% *versus* 6,2%, p=0,068) et le PSCM plus de douleurs abdominales (18,5% *versus* 11%, p=0,196). Le goût du PSCM était mieux toléré (p< 10-3). L'acceptabilité à refaire la coloscopie est identique dans les deux groupes. Cependant, la compliance à reprendre le même protocole est plus notée dans le groupe ayant reçu le PSCM (77,8% *vs* 69,1%, p=0,081).

Conclusion : Le PEG et le PSCM offrent une qualité de préparation équivalente avec une meilleure tolérance du goût et moins de vomissements avec le PSCM.

P.169

Prédiction dans le pronostic précoce des hémorragies gastro-intestinales hautes en unité de soins intensifs

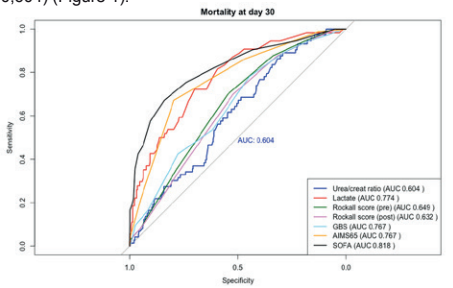
G. Rami [1], C. Cheurfa [1], G. Piton [2], D. Badurdeen [3], F. Prat [4], A. Hedjoudje [4]

(1) Paris ; (2) Besançon ; (3) Baltimore, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) Clichy.

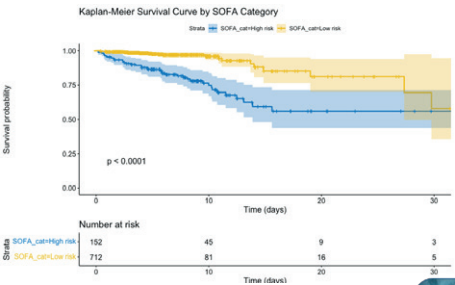
Introduction : L'hémorragie gastro-intestinale aiguë (HGI) est une cause significative d'admissions d'urgence à l'hôpital et est associée à une morbidité et une mortalité considérable. Divers systèmes de score, tels que le Glasgow-Blatchford Score (GBS) et l'AIMS65, ont été développés pour évaluer la gravité et prédire les résultats chez les patients présentant une hémorragie digestive haute (HDH). Cette étude vise à évaluer l'efficacité de ces modèles pronostiques, en particulier dans le cadre des soins en réanimation, en comparant leur précision prédictive pour identifier les patients à haut risque nécessitant des interventions critiques.

Patients et Méthodes : Cette étude diagnostique rétrospective a été réalisée sur des patients atteints de saignement gastro-intestinal aigu admis au service des urgences entre 2001 et 2014. Nous avons collecté diverses variables cliniques et biologiques, notamment le ratio urée/créatinine, l'albumine sérique, les niveaux de créatinine, la fréquence cardiaque, la pression artérielle, le lactate et plusieurs observations endoscopiques. L'objectif principal de l'étude était de comparer la précision pronostique des systèmes de score établis, tels que le score SOFA, le Glasgow-Blatchford Score (GBS), l'AIMS65 et le score de Rockall, pour prédire les résultats des patients et identifier ceux à plus haut risque d'événements indésirables, en particulier dans le cadre des soins intensifs.

Résultats : Le score SOFA (AUC 0,818) et les niveaux de lactate (AUC 0,774) étaient les meilleurs prédicteurs de la mortalité à 30 jours, suivis du Glasgow-Blatchford Score (GBS) et du score AIMS65 (AUC 0,767 pour les deux). Le score de Rockall a montré une puissance prédictive modérée, avec des valeurs pré-endoscopiques (AUC 0,649) et post-endoscopiques (AUC 0,632), tandis que le ratio urée/créatinine avait la plus faible puissance prédictive (AUC 0,604) (Figure 1).



La valeur seuil optimale pour prédire la mortalité a été déterminée à 5,5, avec une sensibilité de 67,1 % et une spécificité de 83,99 %, selon la méthode de Youden. Il y avait une différence significative de mortalité à 30 jours entre deux niveaux de SOFA (risque faible et élevé) évalué selon une analyse de Kaplan Meyer, p<0,0001 (Figure 2).



Conclusion : Le score SOFA démontre la meilleure efficacité pour évaluer la gravité des hémorragies gastro-intestinales chez les patients nécessitant des soins en réanimation. Avec une AUC de 0,818, le score SOFA surpasse les autres outils, en faisant le prédicteur le plus fiable de la mortalité à 30 jours. Bien que d'autres métriques, telles que le Glasgow-Blatchford Score (GBS) et l'AIMS65, montrent une certaine capacité prédictive, les niveaux de lactate et le score SOFA se révèlent meilleurs pour identifier les patients à risque en soins intensifs, soulignant ainsi leur valeur pronostique supérieure dans ce contexte

P.170

Caractéristiques des patients gériatriques hospitalisés en soins intensifs d'hépato-gastroentérologie dans un centre de soin tertiaire français

C. Rolland [1], A. Lannes [1], C. Borély [1], T. Godet [1], A. Bourgeais [1], E. Cesbron-Métivier [1], J. Boursier [1]
(1) Angers.

Introduction : Les admissions de patients gériatriques en service de soins critiques augmentent en raison du vieillissement de la population. Cette population est cependant peu étudiée dans la littérature. Cette étude vise à caractériser les patients > 75 ans admis en unité de soins intensifs d'Hépato-gastro-entérologie (USI HGE) dans un centre de soin tertiaire français.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude de cohorte observationnelle, descriptive, rétrospective au sein d'un service d'USI HGE sur les périodes d'octobre 2011 à avril 2012 (Cohorte 1) et d'octobre 2021 à avril 2022 (Cohorte 2). Ces deux cohortes ont été comparées afin d'étudier l'âge et la mortalité de tous les patients hospitalisés, quel que soit leur motif d'admission. Les données démographiques et liées au séjour, comprenant l'âge, le sexe, la durée d'hospitalisation, et la survie à 28 jours et 1 an ont été recueillies. Des données additionnelles ont été collectées pour le sous-groupe de patient > 75 ans dans la Cohorte 2 : scores d'évaluation des comorbidités Charlson Comorbidity Index (CCI) et de la fragilité Clinical Frailty Scale (CFS), ainsi que les données relatives au patient et au séjour comprenant la durée, le motif d'hospitalisation et le diagnostic final.

Résultats : Un total de 436 patients dont 184 dans la cohorte 1 (2011-2012) et 252 dans la cohorte 2 (2021-2022) ont été inclus. L'âge moyen des patients était plus élevé dans la cohorte 1 (66 *vs* 62,5 p=0,027) de même que la proportion de patients gériatriques (32,6% *vs* 23,8% p=0,042). Dans la cohorte 2, il n'était pas observé de différence significative entre les patients < 75 ans et > 75 ans sur la durée moyenne de séjour (5,9 *vs* 4,7 jours p=0,286), la survie moyenne après l'admission (581 *vs* 515 jours p=0,207), la mortalité à 28 jours (12,5% *vs* 18,3% p=0,254) et à un an (30,2% *vs* 38,3% p=0,239). Parmi les patients > 75 ans (Cohorte 2), le score médian CCI était de 8, et 46,67% des patients avaient un score CFS à 3-4. Plus de la moitié des patients gériatriques étaient hospitalisés pour une hémorragie digestive (68,7%), et 86,5% de ces patients ont pu avoir une endoscopie digestive haute ou basse. La mortalité était significativement augmentée à partir d'un CFS de 3 (p=0,044) et chez les patients admis pour une complication de cirrhose (hors rupture de varice œsophagienne).

Conclusion : Cette étude n'a pas montré d'augmentation significative des admissions de patients gériatriques en USI HGE sur les 10 dernières années. Le pronostic de ces patients âgés semblait comparable à celui des moins de 75 ans. Les patients fragiles avec comorbidités étaient les plus à risque de décès à court et moyen terme, soulignant l'importance de développer un parcours de soin adapté pour ces patients à l'avenir.

P.171

Apport diagnostique de la cytoponction au cours de l'écho-endoscopie dans les adénopathies profondes

B. Benjelloun Abidi [1], M. Salihoun [1], M. Acharki [1], N. Kabbaj [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'echo endoscopie couplée à la biopsie à aiguille fine avec étude anatomo-pathologique des adénopathies (ADPs) localisées au niveau médiastinal ou abdominale, possède une valeur diagnostic précieuse.
L'apport diagnostique de la cytoponction sous écho-endoscopie est particulièrement significatif dans la différenciation des étiologies bénignes et malignes des adénopathies profondes, améliorant ainsi la prise en charge des patients et orientant les choix thérapeutiques.
L'objectif de notre étude était d'évaluer l'apport de la biopsie ganglionnaire a aiguille fine (FNB) couplée à l'echo-endoscopie pour l'exploration et le diagnostic des adénopathies médiastinales et abdominales.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive sur une période de 3 ans de juillet 2021 à mars 2024 au sein d'un service d'hepato-gastro-enterologie au CHU Ibn Sina de Rabat, incluant tous les patients chez qui on a réalisé une cytoponction (FNB) d'adénopathie par aiguille fine sous échoendoscopie. Ont été exclus les patients déjà diagnostiqués d'une granulomatose, les patients avec une néoplasie digestive métastatique et les patients avec des adénopathies inaccessibles à la cytoponction sous écho endoscopie ou infra centimétriques.

Résultats : Un total de 22 malades a été inclus durant la période d'étude sur un total de 274 EES réalisées. La moyenne d'âge des patients était de 53ans [20-82] avec un sex-ratio H/F de 0,8.
Les circonstances de découverte étaient dans 45% des cas (soit 10 patients) un ictère choléstatique, associé dans 9% des cas à des épigastralgies. On note chez 4 patients un amaigrissement, 3 cas de découverte fortuite lors de l'exploration d'une masse du pancréas, 1 cas de syndrome hémorragique, 1 cas de dyspnée avec hémoptysie et 1 cas de syndrome algique.
Une imagerie a été réalisée chez tous les patients. Une TDM TAP a été réalisée chez 85% des patients et une CP-IRM chez 20% des patients. L'imagerie a permis de révéler dans 41% des cas un magma d'ADP médiastinales associées ou non a des ADP abdominales, dans 32% des cas la présence d'un processus pancréatique avec atteinte ganglionnaire et dans 18% des cas un épaississement de la voie biliaire principale. A noter 2 cas d'épaississement gastrique.
Le siège de la cytoponction était dans 64% des cas (14 cas) au niveau abdominale, 14% (3 cas) au niveau abdominale et médiastinale et 23% (5 cas) au niveau médiastinale. Pour la localisation des adénopathies abdominales, 50% siègent au niveau du hile hépatique, 36% au niveau cœliaque et 21% au niveau peri gastrique. Pour la localisation médiastinale, la cytoponction s'est faite dans 85% des cas au niveau de la station 7 et 15% des cas au niveau de la station 9.
La taille des ADP était en moyenne de 23mm [10-45].
Le calibre des aiguilles utilisé était dans 55% des cas 20G et 45% des cas 22G. Le nombre de passage allait de 1 à 3 par biopsie avec fanning.
Le diagnostic retenu était dans 36% des cas une origine maligne : 5 cas d'adenocarcinome pancréatique, 1 cas de lymphome, 1 cas de carcinome neuro endocrine et 1 cas de carcinome indifferencié. dans 18% des cas soit chez 4 patients, la biopsie est revenue en faveur d'une granulomatose : 2 cas de sarcoidose et 2 cas de tuberculose. Enfin, il s'agissait d'une adénite réactionnelle dans 41% des cas, et dans 5% des cas le contenu était hémorragique.
A noter qu'aucune complication liée à l'EES avec biopsie n'a été observée.

Conclusion : L'échoendoscopie couplée à la biopsie par aiguille fine (FNB) se positionne au premier rang pour le diagnostic d'adénopathies profondes, qu'elles soient médiastinales ou abdominales. Dans notre étude, le rendement diagnostique était de de 95% après une première lecture anatomo pathologique.
C'est une technique qui reste peu invasive et performante,

permettant non seulement d'écarter une origine néoplasique mais aussi d'instaurer un traitement spécifique lorsque la pathologie est documentée.

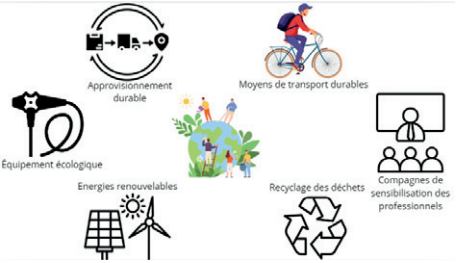
P.172

Est-il temps pour rendre la pratique endoscopique plus écologique ?

I. Bouhrouje [1], R. Faris [1], M. Zouaoui [1], Y. Chait [1], M. Azouaoui [1], N. Aqodad [1]
(1) Agadir, MAROC.

Introduction : Depuis la révolution industrielle, les activités humaines, notamment dans le domaine de la santé, ont considérablement intensifié l'effet de serre et contribué au réchauffement climatique. L'endoscopie digestive, qui occupe une place croissante parmi les procédures médicales en est une source importante. Cette spécialité génère en effet d'importants volumes de déchets et consomme des quantités considérables d'énergie. Cependant, la question de la durabilité de l'endoscopie face aux enjeux climatiques est restée jusqu'à présent reléguée au second plan. L'objectif de cet article est d'expliquer les enjeux environnementaux de l'endoscopie et de proposer des solutions pour la rendre plus durable, en tenant compte des spécificités des pays en voie de développement.

Matériels et Méthodes : La collecte des données a été réalisée par une recherche documentaire approfondie sur PubMed, ciblant des études relatives à l'intégration des enjeux écologiques dans la pratique de l'endoscopie. Ce travail a été enrichi par une analyse des conditions actuelles dans nos établissements hospitaliers pratiquant cette discipline. Une étude comparative a permis d'examiner les contraintes, et obstacles inhérents à la mise en œuvre de pratiques durables, tout en évaluant les solutions proposées. Les divergences entre les approches des pays développés et des pays en voie de développement, ont été soulignées.



Résultats : Les données fiables sur l'impact environnemental de l'endoscopie demeurent insuffisantes. Les activités endoscopiques ont contribué à l'empreinte carbone globale, en mesurant les émissions directes et indirectes de gaz à effet de serre générées par une personne, un produit, un événement ou une organisation, est exprimée en équivalent dioxyde de carbone (CO_2e). Certaines études ont toutefois été réalisées : aux États-Unis, une procédure endoscopique produit une empreinte carbone de 4,8 kg de CO_2e, attribuée aux déchets et à la consommation d'énergie, tandis qu'en France, une valeur comparable de 4,2 kg de CO_2e a été rapportée. Au Royaume-Uni, l'endoscopie représente un contributeur majeur à l'empreinte écologique, générant environ 3,09 kg de déchets par jour d'hospitalisation. Dans notre pays, bien que des données spécifiques sur l'empreinte carbone de l'endoscopie soient absentes, les pratiques endoscopiques diffèrent de celles des pays développés, semblant parfois plus respectueuses de l'environnement en raison d'un manque de moyens et de ressources. Par exemple, l'utilisation d'endoscopes à air est plus courante que celle d'endoscopes à CO_2, et le nombre d'endoscopies réalisées est inférieur à celui des pays ayant des programmes de dépistage de masse, tels que celui du cancer colorectal à partir de 50 ans. Par ailleurs, des pratiques d'économie d'eau et de détergents dans l'entretien des dispositifs médicaux sont couramment observées.

Discussion : Afin de renforcer cette dynamique, des initiatives sont en cours de mise en place dans nos CHU, visant à instaurer une approche plus écologique en matière

d'endoscopie digestive. Il est impératif de promouvoir l'acquisition d'endoscopes à usage prolongé et d'optimiser les protocoles de désinfection pour limiter l'impact des dispositifs jetables, d'adoption des technologies économes en eau et en énergie pour le nettoyage et la stérilisation, ainsi que la mise en place de systèmes de gestion des déchets médicaux encourageant le recyclage. Il est crucial de sensibiliser les professionnels de santé à l'importance d'une pratique durable, tout en préservant la sécurité et l'efficacité des interventions. Enfin, la promotion de modes de transport plus durables, tels que la marche, le vélo ou les transports en commun, contribuerait à réduire les émissions de CO_2 et les polluants atmosphériques, tout en améliorant la santé publique.

Conclusion : Les pays en voie de développement ont l'opportunité de jouer un rôle exemplaire dans la réduction de l'impact environnemental de l'endoscopie, en intégrant des stratégies innovantes et durables adaptées à leurs réalités locales. Par l'adoption de mesures ciblées, les pays peuvent non seulement limiter leurs empreinte écologique, mais également servir de modèle à d'autres nations désireuses de suivre une approche similaire.

P.173

Estimation de l'impact environnemental de l'endoscopie digestive au sein d'un service d'endoscopie

S. Azammam [(1)], M. Amine [(1)], S. Hdiye [(1)], A. Benhamdane [(1)], S. Mrabti [(1)], R. Berraida [(1)], I. El Koti [(1)], F. Rouibaa [(1)], H. Seddik [(1)]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'endoscopie contribue de manière significative aux émissions mondiales de carbone. Cette revue vise à identifier les principales sources de déchets en endoscopie au service et à proposer des mesures concrètes pour réduire la consommation de ressources dans ce domaine.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé un audit de cinq jours (étude transversale) dans un service d'endoscopie digestive d'un hôpital universitaire de niveau 2-3. Nous avons identifié les sources de déchets et calculé la moyenne des déchets jetables produits, ainsi que le volume d'eau consommé par procédure endoscopique.

Résultats : Plusieurs sources de consommation d'énergie ont été identifiées dans le service.
À commencer par l'eau utilisée pour le rinçage et le lavage de l'endoscope après chaque utilisation, en 5jours de travail, nous consommons environ 4225 litres d'eau, ce qui représente 10,5 fois la consommation d'un foyer marocain.
Les déchets plastiques représentent un véritable défi environnemental, avec environ 520 g de plastique non recyclable générés par endoscopie (à noter que nous utilisons des endoscopes réutilisables). Ces déchets médicaux nécessitent une gestion spécifique (incinération) qui augmente l'empreinte carbone.
Les documents administratifs générés pour chaque procédure, tels que le compte rendu imprimé, la feuille d'anatomopathologie et les formulaires de prise en charge, génèrent une empreinte carbone estimée à 3000 g de CO2e par semaine.
Enfin, bien que la consommation d'électricité (lumières, ordinateurs, colonnes d'endoscopie, respirateur, monitorage) soit une source non négligeable, il a été difficile de la quantifier précisément, car elle présente une partie intégrante de la consommation globale de l'hôpital.

Discussion : Le manque de connaissances sur l'endoscopie durable et l'urgence de réduire les émissions de carbone dans ce domaine nécessitent une attention immédiate, notamment par la recherche et l'amélioration de la qualité. Pour promouvoir une endoscopie durable, plusieurs experts ont proposé d'adopter l'approche des 3 « R » : « Réduire, Réutiliser et Recycler ». Les services d'endoscopie devraient commencer par évaluer leurs pratiques actuelles afin de repérer les domaines où des interventions en matière de durabilité peuvent être mises en place.

Conclusion : Cette analyse a mis en lumière l'impact environnemental de l'endoscopie. En réponse, nous avons décidé d'adopter des gestes visant à réduire notre consommation. Une étude comparative sera menée afin de sensibiliser aux pratiques écoresponsables qui peuvent faire la différence.

P.174

Facteurs associés aux résultats pathologiques de la coloscopie : vers une réduction écologique des indications « inutiles »

S. Azammam [(1)], M. Amine [(1)], A. Achemlal [(1)], J. Benass [(1)], S. Oualaalou [(1)], S. Mrabti [(1)], R. Berraida [(1)], I. El Koti [(1)], F. Rouibaa [(1)], H. Seddik [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Dans le secteur de santé, l'endoscopie est le troisième générateur de déchets. La méthode la plus efficace pour réduire l'empreinte carbone de l'endoscopie consiste à réduire le nombre d'endoscopies inutiles, à résultat non pathologique, et évitables. L'objectif de notre étude est de déterminer les facteurs associés à un résultat pathologique d'une coloscopie. Cette étude nous permettra de réduire les indications abusives de coloscopie, dans une optique écologique.

Patients et Méthodes : Une étude rétrospective descriptive et analytique a été menée de janvier 2019 à août 2023, incluant tous les patients ayant subi une coloscopie. Les patients atteints de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) ont été exclus de notre étude.

Résultats : L'étude inclut 1894 coloscopies. Parmi elles, 833 (44%) étaient pathologiques.
L'âge moyen était de 57,6 +/- 14,98 ans (de 12 à 92 ans). Le sex-ratio (H/F) était de 1,59.
Les indications les plus fréquentes de coloscopie pathologique étaient : des rectorragies dans 31 % des cas (n=258), des diarrhées dans 22 % (n=183), de la constipation dans 20,8 % (n=173), une anémie ferriprive dans 15,3 % (n=127) et un méléna dans 10,9% des cas (n=92).
Les principaux diagnostics retrouvés étaient : des polypes colorectaux dans 42 % des cas (n=349), une colite dans 21,7 % (n=180), un processus colorectal dans 14,4 % (n=120), une diverticulose colique dans 12,9 % (n=107) et une angiodysplasie colique dans 9% des cas (n=77).
Après analyse multivariée, l'âge > 50 ans (OR : 1,9, IC95 % : 1,4-2,5, p<0,001) ; le sexe masculin (OR : 1,7, IC95 % : 1,3-2,3, p<0,001), des antécédents de polypes colorectaux (OR : 3,8, IC95 % : 2-7, p<0,001), une bonne préparation (OR : 1,4, IC95 % : 1-1,9, p=0,015), la présence d'une anémie ferriprive (OR : 0,7, IC95 % : 0,5-0,8, p=0,007), la constipation (OR : 0,7, IC95 % : 0,5-0,9, p=0,037) et les rectorragies (OR : 1,3, IC95 % : 1-1,8, p=0,038) étaient des facteurs significativement associés à une coloscopie pathologique.

Conclusion : Dans cette étude, les rectorragies représentaient l'indication la plus fréquente de coloscopie. Les facteurs associés à une coloscopie pathologique étaient l'âge, le sexe, une bonne préparation, la présence de rectorragies, la constipation et la diarrhée et la présence d'une anémie ferriprive.

P.175

Pertinence de l'indication de la coloscopie selon les critères de l'EPAGE II

I. El Hamraoui [(1)], H. El Bacha [(1)], O. Cherkaoui El Malki [(1)], M. Konso [(1)], M. Cherkaoui [(1)], S. Mechhor [(1)], N. Benzzoubeir [(1)], I. Errabih [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Au cours de ces dernières années, les indications de la coloscopie diagnostique ont progressivement augmenté, néanmoins, leur prescription doit être rationalisé tenant compte du rapport bénéfices/risques. Les critères de l'EPAGE II (European Panel on the Appropriateness of gastrointestinal Endoscopy) permettent d'évaluer la pertinence de ces indications.
L'objectif de notre étude est d'évaluer l'application en pratique clinique de ses critères et de rechercher une éventuelle corrélation entre la pertinence de l'examen et le résultat endoscopique.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective analytique, étendue sur une période de 4 mois de Novembre 2023 à Février 2024, au sein de notre service. Incluant les patients ayant eu une coloscopie avec ou sans cathétérisme de la dernière anse iléale. On été exclu les patients chez qui la coloscopie n'a pas été totalisée.
Les données recueillies sont : âge, sexe, les antécédents, l'indication, les lésions retrouvées et le score EPAGE à partir de leur logiciel. L'étude statistique a été réalisé grâce au logiciel Jamovi, avec un seuil de significativité de <0.05.

Résultats : 150 patients ont été inclut dans notre étude, dont 83 femmes (55,3%) et 67 hommes (44,7%) avec un sexe ratio 1,2. La médiane d'âge est de 55ans {39,3 ;64,8}, répartis en 87 patients (58%) âgés de plus de 50 ans et 63 patients (42%) ayant un âge inferieur ou égale à 50ans.
La majorité des patients 86 (57%) étaient sans antécédents, 27 (18%) patients étaient suivis pour une MICI (17 MC (11,3%) et 10 RCH (6,7%) et 9 patients pour une cardiopathie (6%).
La coloscopie était réalisée chez les patients pour les indications suivantes : diarrhées chroniques 29 (19,3%) ; des rectorragies 26 (17,3%), une constipation 18 (12%) ; un dépistage 17 (11,3%) ; une évaluation thérapeutique 16 (10,7%) ; une anémie ferriprive 15 (10%) et pour des douleurs abdominales dans 10 cas (6,7%).
Le score EPAGE évaluait l'indication comme : appropriée et nécessaire 65 (43,3%), appropriée 51 (34%), incertaine 24 (16%) et inappropriée 10 (6,7%).
L'indication la plus fréquente lorsque les critères de l'EPAGE jugeaient que c'était inapproprié était la constipation chez les sujets moins de 50ans 10 (6%).
Après la coloscopie, une lésion endoscopique a été retrouvée chez 67 patients (44,7%), dont les plus fréquentes : polype colique 15 (22.3%), un processus tumoral 11 (16.4%) et une récidive endoscopique d'une MICI chez 8 patients (11.9%).
Pour une analyse statistique pertinente, un score approprié et approprié et nécessaire ont été combinés. Après analyse statistique, une constipation ou une diarrhée chronique était associées un score EPAGE d'indication appropriée pour la pratique d'une coloscopie avec un p value respectivement de p=0,032 et <.001.
Un âge plus de 50 ans était associé à un score EPAGE II approprié par rapport aux patients âgés de moins de 50 ans (73(83,9%) *vs* 43(68,3%) avec p= 0.024.

Conclusion : En conclusion, notre étude montre que l'utilisation du score EPAGE II est simple, et permet de poser les indications appropriées de la coloscopie. Il permet de stratifier les patients selon leurs indications et à améliorer le coût/efficacité des examens endoscopiques.

P.176

Facteurs prédictifs d'échec de la dilatation endoscopique par ballonnet chez les patients présentant des ulcères duodénaux sténosants : une étude rétrospective

I. Keskes [(1)], M. Mahmoudi [(2)], R. Tababi [(1)], A. Ben Mohamed [(2)], M. Yakoubi [(2)], G. Gharbi [(2)], A. Khsiba [(2)], M. Medhioub [(2)], L. Hamzaoui [(2)]

(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La dilatation endoscopique par ballonnet est un traitement de première ligne pour les ulcères duodénaux sténosants avec fibrose. Cependant, un échec de la dilatation peut survenir, nécessitant des stratégies thérapeutiques alternatives. L'identification des facteurs prédictifs d'échec de la dilatation peut optimiser les résultats des patients. Cette étude vise à déterminer ces facteurs.

Matériels et Méthodes : Une analyse rétrospective a été menée sur 73 patients qui ont subi une dilatation endoscopique par ballonnet pour des ulcères duodénaux sténosants. Les données cliniques et endoscopiques ont été recueillies. Une analyse multivariée utilisant la régression logistique a été effectuée pour identifier les prédicteurs d'échec de la dilatation.

Résultats : Au total, 73 patients ont été inclus (62 hommes, 11 femmes ; âge moyen 40,21 ans, intervalle 20-81 ans), 68,5% étaient fumeurs et 3 patients utilisaient des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Cinquante-deux patients présentaient des symptômes d'occlusion gastro-intestinale supérieure, tandis que 19 manifestaient des symptômes classiques d'ulcère. Tous les patients ont reçu des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) par voie intraveineuse, mais 65 (89%) ont échoué au traitement médical. La dilatation endoscopique par ballonnet a été réussie chez 50 patients (68,5%). Des complications sont survenues chez 45 patients (61,6%), dont 42 cas de saignement (57,5%) et 3 perforations (4,1%). Une intervention chirurgicale était nécessaire dans 28% des cas. L'analyse multivariée a identifié le tabagisme (OR = 14, p = 0,002) et un faible indice de masse corporelle (IMC) (p = 0,05) comme prédicteurs indépendants d'échec de la dilatation. Cependant, l'âge, le sexe, les antécédents d'ulcère, le diamètre maximal du ballonnet et la survenue de complications n'étaient pas des prédicteurs significatifs (p>0,05).

Conclusion : Le tabagisme et un faible IMC sont des facteurs de risque indépendants d'échec de la dilatation endoscopique par ballonnet chez les patients présentant des ulcères duodénaux sténosants. Ces résultats soulignent l'importance de prendre en compte ces facteurs lors de la détermination de la meilleure approche thérapeutique pour ces patients.

P.177

Epaississement gastrique ou duodénal radiologique : quel intérêt pour la fibroscopie ?

C. Ahmed Lemrabet [(1)], H. Lahssini [(1)], H. Fouad [(1)], Z. Boukhal [(1)], F.Z. El Rhaoussi [(1)], M. Tahiri [(1)], W. Hliwa [(1)], A. Bellabah [(1)], W. Badre [(1)]

(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : L'épaississement digestif à l'imagerie en coupe constitue un défi pour les gastro-entérologues vu le risque néoplasique.
Le but de notre travail est d'étudier l'apport de la fibroscopie dans le bilan étiologique des épaississements gastrique ou duodénal visualisés à l'imagerie

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, menée dans le service de Gastro-entérologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca entre Janvier 2020 et Juillet 2024, incluant tous les patients ayant un épaississement gastrique ou duodénal à l'imagerie et qui ont bénéficié d'une fibroscopie

Résultats : Durant cette période d'étude, 120 cas de patients présentant un épaississement gastrique ou duodénal à l'imagerie ont été colligés. L'âge moyen des patients était 54,4 ans +/- 15,6. Une prédominance masculine a été notée avec 62,5% (n=75) et un Sex Ratio (H/F) à 1.66.
L'antécédent personnel de pathologie néoplasique était rapporté dans 25% des cas (n=30). Parmi eux, 16.6% (n=20) avaient des cancers digestifs dont 10 % (n=12) des cancers gastriques. 40% (n=60) étaient alcolo- tabagiques. 20% (24) ont des antécédent d'*HP*, Par ailleurs, 15 % de nos patients (n=18) n'avaient aucun antécédent.
La symptomatogie fonctionnelle était dominée par des épigastralgies dans 30% (n=36) des cas suivis par des hémorragies digestives hautes dans 25% (n=30) des cas, dysphagie 10 % (n=12) des cas et des vomissements chroniques isolée dans 10 % (n=12) des cas. Par ailleurs, 25% (n=30) de nos patients ((n=60) n'accusait aucune symptomatologie digestive.
L'épaississement digestif était objectivé par : une TDM abdomino-pelvienne dans 90% (n=108) des cas, une échographie abdominale dans 5% (6), une IRM abdominale dans 3% (n=3.6) des cas, et par un PET-SCAN dans 2% (n=2.4).
A l'imagerie, l'épaississement était localisé au niveau gastrique dans 95% (n=114) des cas, au niveau duodénal dans 5% (n=6).
La fibroscopie avait conclu à un processus tumoral dans 35% (n=42) parmi eux, 88.1% gastrique (n=37) et 11.9% duodénal(n=5), gastrite antrofundique dans 16.6 % (n=20) des cas, un ulcère gastroduodénal dans 15% (n=18) des cas, sténose pylorique dans 8.3.% (n=10) des cas, un polype gastrique dans 2.5% (n=3) et une compression extrinsèque dans 1.6%(n=2).
Par ailleurs, l'examen endoscopique n'a pas objectivé d'anomalie dans 21.8% des cas (n=25).

Conclusion : La fibroscopie reste un examen incontournable dans le bilan étiologique des épaississements gastriques ou duodénales objectivés à l'imagerie.
Dans notre étude, plus d'un tiers de nos patients avait un processus tumorale en cas d'épaississement gastrique ou duodénal à l'imagerie, justifiant ainsi son utilisation.

P.178

Les incidentalomes gastriques radiologiques et leurs corrélations endoscopiques

C. Doueihy [1], E. Raad [1], M. Alam [1], L. Menassa [1], P. Wehbe [1], A. Kahwagi [1], B. Younes [1], E. Mahfouz [1], J. Amara [1], R. Slim [1], K. Honein [1], C. Yaghi [1]

(1) Beyrouth, LIBAN.

Introduction : Bien que fréquemment associés à des causes bénignes comme les gastrites, les ulcères, les polypes, les incidentalomes gastriques et en particulier les épaississements de la paroi de l'estomac découverts fortuitement sur les imageries scanographiques peuvent révéler des pathologies malignes. De plus en plus fréquemment retrouvés grâce à l'innovation technique en imagerie, leur présence reste souvent cliniquement non significative ou une variante de la normale, dépendant de l'état de jeun et du degré de distension gastrique.
Il existe un manque actuel d'algorithmes standardisés concernant la signification de l'épaississement gastrique et les indications de l'endoscopie dans ces cas.
L'objectif de cette étude est d'évaluer la présence de lésions significatives chez les patients ayant un épaississement gastrique de découverte fortuite.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective qui consiste à collecter les comptes rendus des imageries tomodensitometriques faites dans un centre hospitalier universitaire tertiaire libanais, durant une période de 6 ans entre 2017 à 2023. Le mot « épaississement » a été utilisé pour la recherche des résultats, et les patients inclus sont ceux dont les imageries montrent un épaississement gastrique de découverte fortuite, et qui ont eu par la suite une endoscopie digestive haute. Les patients exclus sont ceux ayant un cancer gastrique connu, une maladie de Crohn ou un lymphome.
Les données collectées sont les motifs de la demande de l'imagerie, les résultats endoscopiques avec l'histologie, et la mesure de l'épaississement gastrique.

Résultats : Au total, 75 patients ont été inclus dans l'étude, dont 16 % avec une gastroscopie normale (n=12). Parmi les autres cas, 65.3 % avaient une gastrite (n=49), avec 16,3 % de gastrites ulcérées (n=8) et 16,3 % érosives (n=8). On a également observé 10,6 % de polypes glandulokystiques (n=8), 5,3 % de métaplasies intestinales focales (n=4) et 4 % de néoplasies de type adénocarcinome (n=3), ainsi que quelques cas rares de polype duodénal hyperplasique (n=1) et de cardite inflammatoire (n=2).
Les lésions significatives retrouvées nécessitant un traitement regroupent les néoplasies et les gastrites ulcérées et érosives, constituant 25.3% des cas (n=19). Ces patients avaient en moyenne un épaississement gastrique de 16.9 mm. Les patients ayant une gastroscopie normale avaient en moyenne un épaississement gastrique de 18.8 mm.
Les patients ayant une néoplasie avaient en moyenne un épaississement gastrique de 25 mm. Deux de ces patients avaient fait l'imagerie pour des signes alarmants (anémie et perte de poids) et un pour une diarrhée chronique.

Conclusion : L'épaississement gastrique découvert fortuitement est, dans la majorité des cas, non lié à une pathologie maligne, mais l'aspect radiologique seul ne permet pas de conclure sur sa nature.

La mesure de l'épaississement gastrique dans notre étude ne semble pas être corréler à la présence ou non d'une lésion significative, d'où la nécessité d'évaluer toujours par un examen endoscopique, même en l'absence de signes alarmants.

P.179

Caractéristiques et facteurs de risques de récidive des hémorragies digestives sur angiodysplasies

E. Mouna [1], N. Laghfiri [1], A. Jallouli [1], F.E. Lairani [1], O. Nacir [1], A. Ait Errami [1], S. Oubaha [1], Z. Samlani [1], K. Krati [1]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : L'angiodysplasie est une cause fréquente d'hémorragies digestives, en particulier chez les personnes âgées. Cette étude vise à décrire les caractéristiques cliniques des patients présentant des saignements dus à l'angiodysplasie et à identifier les traitements et les résultats associés sur une période de cinq ans.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de cinq ans, de janvier 2019 à décembre 2023. La population inclut tous les patients hospitalisés pour une hémorragie digestive confirmée comme étant causée par une angiodysplasie.

Résultats : L'étude a inclus 72 patients. La distribution par sexe était de 58 % de femmes et 42 % d'hommes. L'âge moyen des participants était de 57 ans (de 24 à 77 ans). Parmi ces patients, 52 % avaient des antécédents d'hypertension artérielle, 30 % souffraient de maladies cardiovasculaires, et 20 % avaient des antécédents d'insuffisance rénale chronique. La majorité des patients (64 %) ont présenté des hémorragies intermittentes, tandis que 36 % ont connu des hémorragies plus importantes nécessitant une intervention urgente. Les angiodysplasies étaient localisées comme suit : 45,3 % dans le côlon, 29,7 % dans l'iléon et 25 % dans la région de l'estomac ou du duodénum (gastro-intestinal supérieur). Concernant la prise en charge, 55 patients (76,4 %) ont bénéficié d'un traitement endoscopique, qui a montré un taux de succès immédiat de 80 %. Les patients ont été traités par coagulation plasma argon, dont les paramètres variaient en fonction de la localisation et de la gravité des lésions. Parmi les patients, 40 % prenaient des anticoagulants au moment de l'hémorragie, ce qui a compliqué la gestion des saignements et a été associé à un risque accru de récidive. De plus, 35.8 % des patients ayant subi un traitement endoscopique ont connu des récidives d'hémorragies avec un délai moyen de 15,3 mois et l'un des malades ne répondant ni au traitement endoscopique ni au traitement médical a nécessité une résection iléocæcale.
Facteurs de risque de récidive :L'analyse a révélé plusieurs facteurs significatifs associés aux récidives d'hémorragies. Parmi les patients ayant eu des récidives, 67 % avaient plus de 75 ans, par rapport à seulement 33 % chez ceux sans récidives ($p < 0,01$). De plus, 65,4 % des patients ayant des comorbidités cardiovasculaires ont présenté des récidives, contre 24,6 % parmi les patients sans comorbidités ($p < 0,005$). Enfin, parmi les patients sous anticoagulants, 68 % ont subi des récidives. Ces résultats suggèrent que l'âge avancé, les comorbidités cardiovasculaires et la prise d'anticoagulants sont des facteurs de risque significatifs pour la récidive des hémorragies digestives dues à l'angiodysplasie

Conclusion : Les résultats soulignent l'importance d'une gestion attentive des facteurs de risque pour prévenir les récidives et améliorer les résultats cliniques. Une approche personnalisée dans le suivi de ces patients est cruciale pour optimiser leur prise en charge.

P.180

Pré-médication par ondasétron au cours des endoscopies digestives hautes sans sédation : évaluation de la tolérance et de l'acceptabilité chez 145 malades

E. Batumike [(1)], R. Boroto Iranga [(1)], T. Akilimali Shindano [(1)]

(1) Bukavu, CONGO (RDC).

Introduction : L'Endoscopie gastroduodénale(EGD) est d'introduction assez récente dans certains pays du monde et fait encore l'objet de plusieurs fausses rumeurs et appréhensions à l'origine d'une certaine réticence de la part des patients. D'autre part, certains praticiens estiment que la sédation pourrait affecter le diagnostic à cause notamment du risque de reflux gastro-œsophagien induit par cette sédation. L'objectif de cette étude rétrospective est d'évaluer la tolérance ainsi que l'acceptabilité de cet acte dans les conditions de réalisation sans sédation et pour améliorer cette tolérance clinique, notre étude a évalué l'effet additif de l'ondasetron, puissant antinauséeux, utilisé en prémédication.

Patients et Méthodes : Cette étude monocentique rétrospective a été menée sur un échantillon des patients ayant subi une exploration endoscopique diagnostique sans sédation de 2020 à 2022.

Après une préparation psychologique du patient par l'infirmière d'endoscopie, celle –ci était suivie d'une prémédication à base de l'Ondasétron sublingual (8 mg en pulvérisation, 30 minutes avant la procédure) ainsi qu'une anesthésie oro-pharyngée par la Xylocaïne 2% en spray.

Toutes les EGD ont été réalisées par le même gastroentérologue par vidéo-endoscopie en utilisant un fibroscope multidirectionnel à vision axiale de marque OLYMPUS.

Nos objectifs étaient évalués après soumission du patient à un questionnaire qui comprenait trois groupes d'informations : données cliniques, techniques et post exploration qui évaluait la tolérance de l'exploration ainsi que le degré d'acceptabilité d'un nouveau ges te endoscopique . L'évaluation du degré d'anxiété ou de tolérance a été effectuée grâce à une réglette (Echelle Visuel Analogique) exprimant les différents degrés de perception subjective en pré et en post geste immédiat .

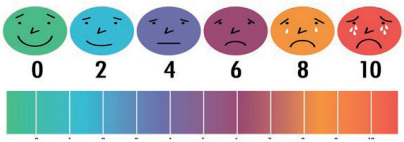


Figure : Réglette de l'échelle visuelle analogique.

Résultats : Au total 145 patients d'âge moyen de 47,8 ans ont participé à l'étude. Près du tiers n'avait pas fréquenté l'école secondaire. L'épigastralgie était le principal motif de consultation retrouvé chez plus de deux tiers des sujets (69%) et les principaux diagnostics rapportés étaient les gastrites (45,4%) ainsi que les ulcères gastro-duodénaux (21,3%),les tumeurs gastriques représentaient 13 % . Douze pourcent des patients avaient déjà subi une endoscopie et près de la moitié (47%) n'avaient jamais entendu parler de celle-ci. Globalement, il ressort que seulement 12 patients (8, 3 %) ont rapporté n'avoir pas toléré l'acte endoscopique contre 91,7% de tolérance bonne ou excellente. L'intolérance a semblé ne pas être associée à l'âge ou au sexe des patients mais il a été trouvé un peu plus d'intolérances chez les analphabètes ainsi que chez les patients universitaires. Les patients ayant bien toléré l'exploration sont ceux qui ont bien suivi les instructions de l'endoscopiste (=bonne collaboration) et ceux chez qui l'introduction de l'endoscope a été facile (p< 0,001). Ces patients ont majoritairement accepté de refaire l'endoscopie que ceux ne l'ayant pas bien tolérée (84,9% contre 16,7%). En analyse multivariée, seule la facilité d'introduction est apparue comme étant le déterminant principal de la bonne tolérance de l'acte endoscopique (OR ajusté 44,34 [2,78 ; 708,22], p=0,007).

Discussion : Ces résultats montrent globalement un bon niveau de tolérance avec le protocole utilisé comparativement à d'autres études évaluant l'EGD sans sédation. Ceci se manifeste par un taux faible de nausées rapportées, probablement liée au protocole utilisé dans la présente étude qui associe l'Ondasetron en plus de la Xylocaïne. Ce puissant anti-nauséeux aiderait sans doute à minimiser cet effet secondaire. Néanmoins, il faut signaler que le confort du patient durant l'examen dépend aussi énormément de l'expérience de l'opérateur, du degré de préparation mais aussi d'une part importante des facteurs culturels, comme dans tout acte invasif. Cependant, le faible taux de nausées et autres effets indésirables pourrait tout aussi bien être lié à l'adjonction de l'Ondasetron. Ceci se concrétise par une facilité d'introduction, la non prolongation de la durée de l'acte mais aussi une acceptabilité plus facile d'une éventuelle indication du même acte. Bien que les recommandations actuelles soient en faveur d'une sédation consciente mais en l'absence de celle-ci, un protocole similaire à celui utilisé dans notre service pourrait bien être une bonne alternative.

Conclusion : Notre étude semble montrer des bons résultats en termes de tolérance et de confort du patient avec un protocole d'endoscopie sans sédation mais avec adjonction d'Ondasetron. Ces résultats nécessitent néanmoins d'être confirmé par une étude comparative et à grande échelle

P.181

Impact de l'âge sur le nombre et la taille de polypes colorectaux : résultats préliminaires d'une étude bicentrique

A. El Mrini [(1)], H. Delsa [(1)], K. El Amrani [(1)], F. Belabbes [(1)], A. Sair [(1)], A. Nadi [(1)], O. Bahlaoui [(1)], Y. Bennani [(1)], N. Benjelloun [(1)], A. El Idrissi Lamghari [(1)], W. Khannoussi [(1)], I. Benelbarhdadi [(1)]
(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : Les polypes colorectaux sont des lésions endoscopiques largement retrouvées à un âge avance. Ces polypes peuvent être non cancéreux (bénin), ou bien précancéreux et évoluer vers une néoplasie, d'où l'intérêt d'un dépistage précoce et d'une prise en charge adéquate. L'objectif de notre étude est d'évaluer les caractéristiques des polypes par tranches d'âge.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétro-prospective, descriptive et analytique, réalisée dans 2 hôpitaux universitaires incluant 1 484 coloscopies. Tous les polypes dont l'histologie a été confirmée ont été inclus, à l'exception des polypes inflammatoires. Nous avons défini trois tranches d'âge ont été définis : Groupe 1 (moins de 45 ans), Groupe 2 (entre 45 et 65 ans) et Groupe 3 (plus de 65 ans). Les caractéristiques épidémiologiques, endoscopiques et histologiques des polypes ont été collectées dans ces trois groupes, puis analysé par le logiciel Jamovi version 2.4.

Résultats : Sur les 1 484 coloscopies, 187 patients avaient au moins un polype (12,6 %), avec un total de 347 polypes. L'âge moyen des patients était de 53,3 ans [25 - 87 ans] avec une prédominance masculine de 59 % (sexe ratio H/F de 1,4). Les 347 polypes étaient répartis comme suit : 44 dans le Groupe 1 (12,68%), 171 dans le Groupe 2 (49,27%) et 132 dans le Groupe 3 (38,04%).
Le nombre moyen de polypes était plus élevé dans les Groupes 2 et 3, avec respectivement 2,16 et 2,06 polypes par patient. Le taux d'adénomes était également plus important dans le groupe 3, atteignant 74 %, contre 54 % et 72 % dans les groupes 1 et 2. La majorité des polypes étaient sessiles (80 %) et mesuraient en moyenne 6,7 mm. L'adénome tubuleux était le type histologique le plus fréquemment observé dans les trois groupes (50 %), suivi des polypes hyperplasiques (23 %).
L'analyse statistique a montré une corrélation significative entre l'âge et le nombre de polypes ($R = 0,14$; $p < 0,01$), suggérant qu'un âge avancé pourrait accroître le risque d'avoir un nombre élevé de polypes. De plus, cette étude a également révélé une corrélation significative entre l'âge et la taille des polypes ($R = 0,13$; $p = 0,013$), indiquant qu'un âge avancé peut être un facteur de risque pour la formation de polypes de plus grande taille.

Conclusion : Les polypes et l'âge sont des facteurs de risque reconnus pour le cancer colorectal. Dans notre étude, un âge avancé était statistiquement associé à une augmentation du nombre et de la taille des polypes. Ces résultats renforcent les recommandations visant à débuter le dépistage colorectal à partir de 45 ans, afin de traiter les polypes à un stade précoce.

P.182

Prédiction du profil cinétique et évaluation in silico de l'activité antiulcéreuse par dynamique moléculaire : cas des flavonoïdes isolés de Garcinia kola Heckel (Clusiaceaes)

S.A. Eloumou Bagnaka [(1)], C. Ngo Nyobe [(1)], D.K. Ngah [(1)], M. Bidjogo [(1)], W. Bekolo [(1)], O. Machekam Team épouse Matanga [(1)], C. Tzeuton [(1)], N.D. Noah [(1)], H.N. Luma [(1)]
(1) Douala, CAMEROUN.

Introduction : L'ulcère gastroduodénal est une maladie multifactorielle secondaire à un déséquilibre entre les facteurs de protection et d'agression de la muqueuse gastrique et duodénale. Garcinia kola, un arbre polyvalent d'Afrique subsaharienne est utilisé traditionnellement contre ces ulcères. Dans un pays en voie de développement comme le Cameroun, il devient intéressant d'explorer le potentiel antiulcéreux de de cette plante par les méthodes in silico telle que la dynamique moléculaire qui offre un avantage certain sur les méthodes classiques *in vitro* et *in vivo*.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude computationnelle d'une durée de 06 mois qui avait pour cadre le laboratoire de pharmacochimie et de plantes naturelles de la Faculté de Médecine et de Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Douala et l'unité de recherche en topologie moléculaire et conception de médicaments de la Faculté de pharmacie de l'Université de Valence. L'affinité des 07 biflavonoïdes de Garcinia kola pour la pompe à protons a été établie par docking moléculaire sur avec le module Extra Precision (XP) de Glide. Le profil pharmacocinétique des 04 meilleurs ligands a été dressé avec les modules QikProp et AdmetLab 3.0. Enfin les changements conformationnels de l'interaction du meilleur ligand ont été analysés par un calcul de dynamique moléculaire de 100 ns avec le logiciel Desmond de la suite Schrödinger.

Résultats : Le docking moléculaire a mis en évidence les valeurs énergétiques des 07 biflavonoïdes de Garcinia kola et leurs interactions avec la pompe à protons en comparaison avec la molécule de référence (vonoprazan). Les meilleures affinités ont été détectées chez 04 de ces ligands. Les principales interactions étaient les liaisons hydrogènes et les interactions hydrophobes avec les acides aminés clés du site actif. Le profil pharmacocinétique était quasi similaire pour tous les ligands avec potentielle bonne absorption orale, mais une faible biodisponibilité. La toxicologie à surveiller serait celle sur l'appareil respiratoire. Les résultats de dynamique moléculaire ont révélé la bonne stabilité de la liaison du kolaflavanone à la pompe à protons et ont confirmé les interactions avec les acides aminés clés. Toutes ces analyses ont permis de mettre en évidence l'inhibition de la pompe à protons par ces biflavonoïdes.

Conclusion : Il ressort de cette étude que 04 des 07 biflavonoïdes de Garcinia kola sont de potentiels inhibiteurs de la pompe à protons gastrique, agissant par blocage compétitif du site de fixation du potassium, et peuvent servir à la formulation de nouveaux médicaments antiulcéreux.

P.183

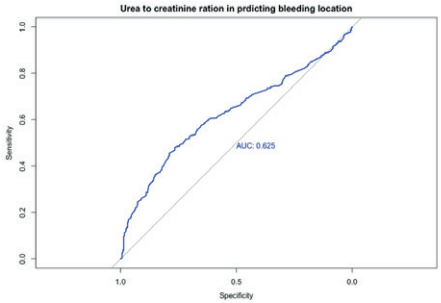
Rapport azote uréique sanguin/créatinine dans la différenciation des hémorragies digestives hautes des hémorragies digestives basses : une étude de précision diagnostique

G. Rami [1], C. Cheurfa [1], G. Piton [2], K. Bourhrara [3], F. Prat [4], A. Hedjoudje [4]
(1) Paris ; (2) Besançon ; (3) Rouen ; (4) Clichy.

Introduction : Identifier des méthodes non invasives et facilement accessibles pour différencier les sources de saignement gastro-intestinal (GI) avant de réaliser une endoscopie ou une coloscopie est très souhaitable. Cette étude visait à évaluer la valeur diagnostique du ratio azote uréique sanguin (BUN) sur créatinine (Cr) pour distinguer les hémorragies digestives hautes des hémorragies digestives basses.

Patients et Méthodes : Cette étude diagnostique rétrospective a été menée chez des patients atteints de saignement gastro-intestinal aigu admis au service des urgences entre 2011 et 2016. Le ratio BUN/Cr a été calculé pour tous les patients, et sa capacité à différencier les hémorragies digestives hautes des hémorragies digestives basses, confirmée par endoscopie ou coloscopie, a été évaluée.

Résultats : Au total, 1 283 patients d'un âge moyen de 59,49 ± 17,94 ans (plage : 5–93 ans), dont 41,8 % étaient des femmes, ont été inclus dans l'étude. L'endoscopie et la coloscopie ont révélé que 979 patients (76,3 %) présentaient une hémorragie digestive haute, tandis que 304 patients (23,7 %) avaient une hémorragie digestive basse. Une différence significative dans la répartition par sexe a été observée, avec un pourcentage plus élevé de femmes dans le groupe des hémorragies digestives basses (53,5 % contre 38,2 %, p < 0,001). Les patients avec une hémorragie digestive haute présentaient plus fréquemment des mélénas (60,0 % contre 19,4 %, p < 0,001) et des hématémèses (47,5 % contre 0,3 %, p < 0,001), tandis que l'hématochézie était plus fréquente chez les patients présentant une hémorragie digestive basse (84,2 % contre 15,3 %, p < 0,001). Le ratio BUN/Cr était significativement plus élevé chez les patients atteints d'hémorragie digestive haute (31,69 ± 17,67 contre 24,49 ± 12,81, p < 0,001). La courbe ROC a montré une aire sous la courbe (AUC) de 0,625 pour prédire la source du saignement à partir du ratio BUN/Cr (Figure 1).



Le seuil optimal pour prédire une hémorragie digestive haute était un ratio BUN/Cr de 29,13, avec une sensibilité de 48,1 % et une spécificité de 76,6 %. De plus, les patients présentant une hémorragie digestive haute avaient des niveaux d'albumine sérique plus bas (3,02 ± 0,63 contre 3,15 ± 0,56, p = 0,047) et des niveaux de créatinine plus élevés (1,61 ± 1,68 contre 1,40 ± 1,13, p = 0,039) (Tableau 1).

	Total (n = 1283)	LGIB (n = 304)	UGIB (n = 979)	p-value
Globules blancs (GB, max, x10^3/µL)	11,58 (8,67)	10,61 (6,43)	11,88 (9,24)	0,026
Hemoglobine (min, g/dL)	8,68 (2,03)	9,01 (1,93)	8,58 (2,04)	0,001
Plaquettes (min, x10^3/µL)	188,66 (111,91)	199,30 (97,71)	185,34 (115,84)	0,059
Potassium (mEq/L)	3,86 (0,55)	3,88 (0,51)	3,86 (0,56)	0,612
Sodium (min, mEq/L)	137,99 (4,52)	138,93 (4,03)	137,70 (4,63)	<0,001
Chlorure (max, mEq/L)	108,39 (5,47)	109,04 (5,01)	108,19 (5,59)	0,018
Bicarbonate (min, mEq/L)	22,27 (4,44)	22,95 (3,68)	22,05 (4,63)	0,002
Creatinine (max, mg/dL)	1,56 (1,57)	1,40 (1,13)	1,61 (1,68)	0,039
Azote uréique sanguin (BUN, max, mg/dL)	39,53 (29,44)	31,25 (23,55)	42,09 (30,59)	<0.001
BUN/Creatinine Index (ratio)	29,99 (16,93)	24,49 (12,81)	31,69 (17,67)	<0.001
Creatinine (max, mg/dL)	1,56 (1,57)	1,40 (1,13)	1,61 (1,68)	0,039

Conclusion : Le ratio BUN/Cr montre une efficacité modérée pour identifier la source des hémorragies gastro-intestinales, en particulier en faveur des hémorragies digestives hautes. Bien que sa sensibilité soit relativement faible, la spécificité de 76,6 % suggère qu'un ratio BUN/Cr supérieur à 29,13 peut être un indicateur raisonnablement fiable d'une hémorragie digestive haute. Cependant, des valeurs inférieures à ce seuil ne suffisent pas à exclure une hémorragie digestive haute, et des méthodes diagnostiques supplémentaires doivent être employées pour une évaluation plus approfondie.

P.184

Le stress de l'hospitalisation est-ce un facteur prédictif à une mauvaise préparation colique ? Expérience d'un service de gastroentérologie

F. Adamou [(1)], A. Hassini [(1)]
(1) Oujda, MAROC.

Introduction : La coloscopie reste l'examen de référence pour l'exploration de la muqueuse colo rectale. Cependant, une bonne préparation colique est nécessaire, car la présence de résidus stercoraux diminue la sensibilité de l'examen en cachant des lésions de petite taille ou avec un relief très discret : ils augmentent la durée de l'examen et les risques de complication. Les facteurs prédictifs à une mauvaise préparation colique ne sont pas bien définis.
L'objectif de notre travail est d'analyser la corrélation entre la qualité de la préparation colique au polyéthylène glycol (PEG), évaluée par le score de Boston après coloscopie, et le niveau de stress des patients lors de leur hospitalisation en période précoloscopique.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude, Prospective, descriptive et analytique sur une durée de 3mois (janvier 2024 à Mars 2024) portant sur les patients ayant bénéficié d'une coloscopie. Les patients connus porteurs de MICI ont été exclus de notre étude. Une mauvaise préparation colique était définie par un Boston inférieur ou égal à 5.
Nous avons defini le stress à travers l'échelle du stress percu (PSS) répartie en trois catégories : un score PSS < 13 indique un niveau de stress faible, un score entre 14 et 26 correspond à un stress moyen, et un score PSS ≥ 27 est associé à un stress élevé. Les données ont été recueillies par le biais d'entretiens directs menés par le médecin quelques heures avant la coloscopie . L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS.VS.21

Résultats : Nous avons realisé au total 161 dont dont 60 hospitalisés et 101 en ambulatoires. Tous les patients étaient mis sous régime sans résidus minimum 2 jours avant l'examen .Une explication détaillée du protocole de préparation au polyéthylène glycol (PEG) a été fournie en moyenne deux jours avant la coloscopie, avec une surveillance de la prise de la préparation la veille de l'examen, effectuée par le médecin de garde pour les patients hospitalisés . L'âge moyen de nos patients était de : 54,8 ans (16 ans-86ans)avec un sex ratio H/F <1 .La quantité moyenne de préparation au polyéthylène glycol (PEG) prise était de 3,6 litres chez les patients hospitalisés et de 3,8 litres en ambulatoire. Le stress lié à l'hospitalisation a été observé chez 42 de nos patients, soit 70 % des cas . Parmi eux, 10 patients présentaient un stress faible, 27 avaient stress élevé et 5 avaient un score PSS intermédiaire .Parmi eux,26 avaient une mauvaise préparation colique (61% des cas) et tous avaient un stress élévé selon le score de PSS (P=0,03) . De plus, 8 patients étaient moyennement préparés (20 %), dont 5 avaient un stress moyen (p = 0,04) et 1 patient un stress élevé (p = 0,8). Enfin, 9 patients avaient une bonne préparation colique (21 % des cas), tous affichant un stress faible (p = 0,002).
Chez les 26 patients ayant la mauvaise préparation colique, le stress était lié à la peur de l'anesthésie, notamment l'angoisse de ne pas se réveiller après la procédure, ainsi qu'aux risques de perforation évoqués lors de la consultation pré-coloscopie. De plus, chez 30 patients, ce stress était également attribué à un changement brusque d'environnement (hospitalisation=pathologie severe selon nos 30 patients)et à l'attente des résultats de la coloscopie .En revanche, 18 des 60 patients hospitalisés n'exprimaient aucun stress (30 % des cas) durant leur séjour, et ces derniers avaient une bonne préparation colique.
Chez les 101 patients ayant bénéficié d'une préparation colique a leurs domiciles 18 avaient une mauvaise préparation colique soit (17,8%) dont 15 avaient un stress elévé selon le score PSS (P=0,05) . En revanche, 83 patients ont bénéficié d'une préparation colique considérée comme moyenne à bonne (82,1 % des cas), parmi lesquels 60 avaient un stress faible (p = 0,03), 18 un score PSS moyen et 5 un score PSS élevé (p = 0,6).

Conclusion : L'efficacité de la préparation colique est essentielle pour garantir la qualité et les performances de la coloscopie totale. Notre étude montre que le stress lié à l'hospitalisation est un facteur prédictif d'une préparation colique insuffisante. De ce fait certaines méthodes doivent être adopter pour un patient hospitalisé afin d'optimiser leur préparation notamment la marche au sein du service lors de la prise de la préparation colique, mais surtout l'instauration d'un climat de confiance entre le médecin et le patient, ainsi qu'une explication claire sur le déroulement de la coloscopie en presicant lesrisques perforatifs et hemoragiques qui peuvent y exister mais de tres faible incidence selon les données de la litterature .

P.185

L'apparence des dernières selles : un outil prédictif fiable pour la qualité de la préparation à la coloscopie

R. Saidani [(1)], M. Mahmoudi [(2)], A. Khsiba [(2)], A. Ben Mohamed [(2)], M. Yakoubi [(2)], G. Gharbi [(2)], M. Medhioub [(2)], L. Hamzaoui [(2)]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : Cette étude vise à évaluer la corrélation entre l'apparence des dernières selles avant une coloscopie et la qualité de la préparation colique, évaluée à l'aide de l'échelle de préparation intestinale de Boston (BBPS).

Patients et Méthodes : Nous avons recueilli prospectivement des données auprès de 2458 patients sur une période de 3,5 ans, de janvier 2017 à juillet 2020. La qualité de la préparation intestinale a été évaluée à l'aide d'un support visuel pré-endoscopique basé sur la couleur des dernières selles du patient une heure avant la procédure.

Résultats : Sur les 2458 patients, 66,4% présentaient des selles jaunes et claires comme l'urine (YCSU), 26,1% des selles orange clair et presque claires (LOAC), 6,3% des selles orange foncé et semi-claires, 0,9% des selles brunes et troubles, et 0,2% des selles foncées et troubles. Concernant le score BBPS, 0,9% ont obtenu un score de 9, 12,4% un score de 8, 31,7% un score de 7, 29,7% un score de 6, 19,9% un score de 5, et 5,1% un score inférieur ou égal à 4. En regroupant les patients ayant des selles YCSU et LOAC (92,5% de l'échantillon), 79% ont obtenu un score BBPS de 6 ou plus, indiquant une préparation adéquate. Parmi ce groupe, seulement 0,52% ont obtenu un score BBPS inférieur ou égal à 3. Des analyses supplémentaires ont révélé que 85% des patients avec des selles YCSU ont obtenu un score BBPS ≥ 7, tandis que le score BBPS moyen pour les selles orange foncé et semi-claires était de 5,2. Remarquablement, 98% des patients avec des selles brunes ou foncées et troubles ont nécessité une reprogrammation de la coloscopie en raison d'une préparation inadéquate. Le temps moyen de la procédure était réduit de 22% pour les patients avec des selles YCSU ou LOAC comparativement aux autres groupes.

Conclusion : L'apparence des dernières selles est fortement corrélée à la qualité de la préparation à la coloscopie. Des selles YCSU ou LOAC prédisent une préparation intestinale adéquate dans la plupart des cas, faisant de cette évaluation visuelle un outil précieux pour la prédiction de la qualité avant la procédure.

P.186

Hémostase endoscopique au cours des hémorragies digestives hautes d'origine non variqueuse

O. Chafif [(1)], A. Aboullait [(1)], S. Mechhor [(1)], M. Cherkaoui [(1)], H. El Bacha [(1)], N. Benzzoubeir [(1)], I. Errabih [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Les hémorragies digestives hautes (HDH) constituent un motif fréquent d'hospitalisation aux urgences. Schématiquement, elles se répartissent en HDH d'origine variqueuse et HDH d'origine non variqueuse.
L'endoscopie digestive haute doit être réalisée aussi rapidement que possible dans les meilleures conditions techniques.
L'objectif de notre étude est d'évaluer la prise en charge endoscopique hémostatique de ces hémorragies aux urgences

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive intéressant une période de 26 mois, allant du : janvier 2022 à mars 2024, colligeant tous les malades admis dans un tableau d'urgence pour hémorragie digestive haute d'origine non variqueuse, recensés lors de la garde d'endoscopie du Service.
Tous les patients ont bénéficié d'un examen clinique, d'une numération formule sanguine et d'une fibroscopie œso-gastro-duodénale(FOGD).
Ont été exclus de notre étude les malades admis pour une HDH d'origine variqueuse ou ayant une FOGD normale.

Résultats : 91 cas d'HDH d'origine non variqueuse ont été diagnostiqués sur un total de 225 cas d'HDH ayant consulté aux urgences, avec une prévalence de 40.44%
L'âge moyen de nos malades était de 54.8 ans (20-84ans) avec une prédominance masculine 70.3% avec un sexe ratio H/F : 2.3.
Un antécédent de tabagisme était retrouvé chez 11 malades (12.08%), une cardiopathie sous anticoagulants chez 11 malades (12.08%), la notion de prise d'AINS chez 10 malades (11%), néphropathie au stade d'hémodialyse chez 8 (8.79%) et 7 malades (8%) étaient hypertendus.
Le mode d'extériorisation de l'HDH était des mélénas associés à des hématémèses chez 26 patients (28.6%), des mélénas isolés chez 44 (48.4%), hématémèses chez 16(17.6%) et des rectorragies chez 5 (5.5%).
Les principales étiologies d'HDH d'origine non variqueuse révélées par la FOGD sont : l'ulcère gastro duodénal chez 73 patients (80.2%), avec un ulcère Forrest Ib chez 9 malades (12.3%), Forrest IIa chez 4(5.4%), Forrest IIb chez 4(5.4%), Forrest IIc chez 13(17.8%) et Forrest III chez 43(59%).
Parmi les 91 patients, 15(16.48%) avaient une œsophagite, 5(5.5%) un processus gastrique, 1(1.09%) un processus duodénal et 8 malades (8.8%) avaient des lésions d'angiodysplasie.
Le traitement médical à base d'IPP injectable en dose de charge puis en dose d'entretien était instauré chez l'ensemble des malades.
La réalisation de l'hémostase endoscopique était nécessaire chez 19 malades (20.8%), dont 8 (8.7%) ont bénéficié d'injection du sérum adrénaliné ainsi que la pose de clips hémostatiques,2 malades (2.2%) d'injection du sérum adrénaliné exclusive, et 8 malades (8.7%) de pose de clips hémostatiques exclusive et un malade (1.09%) a bénéficié d'une suture chirurgicale en per-endoscopie.
Le taux de mortalité dans notre étude est de 3.2%.

Conclusion : L'HDH d'origine non variqueuse reste dominée par l'origine ulcéreuse . L'imprégnation par les IPP avant la réalisation de la FOGD ainsi que la possibilité de la réalisation de l'hémostase endoscopique permettent de réduire le taux de mortalité.

P.187

Hémorragie digestive haute : les patients sous antithrombotiques présentent-ils un surrisque ?

S. Azammam [(1)], M. Amine [(1)], J. Benass [(1)], A. Achemlal [(1)], S. Oualaalou [(1)], S. Hdiye [(1)], A. Benhamdane [(1)], S. Mrabti [(1)], R. Berraida [(1)], I. El Koti [(1)], F. Rouibaa [(1)], H. Seddik [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'hémorragie digestive haute (HDH) est une urgence diagnostique et thérapeutique pouvant engager le pronostic vital. Les médicaments antithrombotiques (AT), largement prescrits en pathologie cardiovasculaire, sont un facteur de risque bien établi d'HDH. Toutefois, l'impact de leur utilisation sur les résultats de l'endoscopie chez les patients admis pour HDH reste peu étudié, avec des conclusions toujours controversées.
L'objectif de notre étude est d'analyser l'influence de l'utilisation des AT sur les résultats de l'endoscopie chez les patients pris en charge pour HDH.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective monocentrique transversale à propos de 338 patients menée sur une période d'un an entre juin 2022 et août 2023 au sein du service d'endoscopie des urgences de notre hôpital.
Nous avons reparti nos patients en deux groupes en fonction de l'utilisation ou non de médicaments anti-thrombotiques. Nous avons considéré comme utilisateurs d'anti-thrombotiques tous les patients sous antiagrégants plaquettaires (aspirine à faible dose, thiénopyrimidines) et/ou anticoagulants (antagoniste de la vitamine K, anticoagulants à action directe, héparine).
Les informations concernant les données démographiques, cliniques, endoscopiques et thérapeutiques ont été recueillies, et l'ensemble de ces données étaient saisies et analysées sur une base de données sur le programme SPSS version 22.0.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 59 +/- 16,7 ans, avec desextrêmes allant de 17 ans à 90 ans. Notre série a été caractérisée par une nette prédominance masculine à 77,1%, soit un sex ratio de 2,46. 64 patients (19%) prenaient des médicaments AT (42 antiplaquettaires, 39 anticoagulants).
Le groupe AT différait du groupe non AT par l'âge (68 *vs* 57; p< 0.001), les comorbidités (75,8% *vs* 16,7 %; p< 0.001), cependant il n y avait pas de différence statistiquement significative concernant le saignement actif lors de l'endoscopie (12,7%*vs* 16,8%; p=0.425), et la nécessité d'une hémostase endoscopique (7,9%*vs* 16%; p=0.1).
En analyse multivariée et en ajustant les paramètres étudiés à savoir l'âge, le sexe, les comorbidités, la présence d'un saignement actif et l'utilisation des antithrombotiques ; seule la présence d'un saignement actif peut prédire la nécessité de recours à l'hémostase endoscopique. En effet, la présence d'un saignement actif lors de l'endoscopie multiplie par 26 le risque de recours à une hémostase endoscopique (OR : 26, IC : 12,9-62,15, p< 0,001) par contre la prise d'AT n'influence pas la nécessité de recours à l'hémostase endoscopique (OR : 0,386, IC : 0,105- 1,42, p=0,154).

Conclusion : Les patients sous AT, bien qu'ils soient plus âgés et présentent plus de comorbidités, ne semblent pas avoir un surrisque de saignement actif à l'endoscopie ou de recours à l'hémostase endoscopique que les non-utilisateurs d'AT.

P.188

Hémorragies digestives hautes : contraste entre les sujets jeunes et âgés

S. Amazguiou [(1)], I. El Fadli [(1)], G. Charia [(1)], S. El Fassi [(1)], M. Moussaoui [(1)], A. Akjay [(1)], H. Ouaya [(1)], H. Meyiz [(1)], I. Mellouki [(1)]
(1) Tanger, MAROC.

Introduction : L'hémorragie digestive haute est une urgence qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire lourde et demeure grevée d'une mortalité importante malgré les progrès réalisés, son incidence croit avec l'âge, et sa prise en charge est conditionnée par le diagnostic et la cause de saignement. L'objectif de ce travail est de déterminer la prévalence, étudier les caractéristiques épidémiologiques, étiologiques, et évaluer le pronostic des hémorragies digestives hautes chez le sujet jeune et sujet âgé aux urgences.

Matériels et Méthodes : Etude rétrospective comparative colligeant tous les patients admis aux urgences pour une hémorragie digestive haute avec une endoscopie œso-gastro-duodéanle pathologique, menée sur une période d'un an s'étalant de juillet 2023 au juillet 2024. Nous avons isolé deux groupes de patients en fonction d'âge (G1 : sujet jeune âgé de < 65 ans, n=103), les caractéristiques épidémiologiques, étiologiques, pronostic de ce groupe ont été comparées à celles d'une population âgée de plus de 65 ans (G2 : sujet âgé ≥ 65 ans, n=73). La collecte des données a été faite à partir des dossiers médicaux, ces données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation préétablie, saisies et traitées par le logiciel SPSS *vs* 21.0.

Résultats : Au total 176 patients ont été colligés durant la période d'étude, avec une prévalence des hémorragies digestives hautes de 41,74% chez le sujet âgé. L'âge moyen était respectivement de 44,37±12,38 ans (18-63 ans) et 71,41±5,59 ans (65-87 ans) dans les deux groupes. On a objectivé une différence dans le sex-ratio H/F entre les deux groupes dont était de 2,12 (70 des hommes et 33 des femmes) dans G1 et 1,43 dans G2 (43 des hommes et 30 des femmes), le groupe de sujet âgé était caractérisé par une fréquence plus élevée de comorbidités (79,5%, n=58 contre 49,5%, n=51), soit 35.6% (n=26) des patients suivis pour une HTP, 24,7% (n=18) présentaient une néoplasie évolutive, une cardiopathie a été trouvée chez 27,4% (n=20) des cas, 9,6% (n=7) des cas suivis pour une maladie rénale chronique, 27,4% étaient diabétique (n=20) et 32,9% (n=24) étaient hypertendus, et une prise de médicaments gastro-toxiques plus fréquente soit une prise des antiagrégants plaquettaires (23,3%, n=17 contre 5,8%, n=6), des anticoagulants (23,3%, n=17 contre 2,9%, n=3). L'hémorragie s'était révélée plus fréquemment sous forme d'hématémèse dans les deux groupes. Un état de choc initial a été noté dans 22% (n=16) chez le sujet âgé alors qu'était trouvé seulement dans 8% (n=6) chez le sujet jeune. Le taux moyen d'hémoglobine était de 8m48±2,88 g/dl (2.5-16 g/dl) dans G1 et 7,83±2,60 g/dl (2,9-13 g/dl) dans G2. L'exploration endoscopique retrouvait un saignement actif dans 9,6% (n=7) chez le sujet âgé contre 1% (n=1) chez le groupe de sujet jeune, l'ulcère gastroduodénale était plus fréquent chez le sujet jeune (37%, n=38 contre 29%, n= 21), par contre une néoplasie œsogastrique était plus marquée chez le sujet âgé (15%, n=11 contre 6,8%, n=7), alors que le pourcentage d'hémorragies liée à l'hypertension portale était presque le même dans les deux groupes (37%, n=27 dans G1 et 41%, n=43 dans G2). Par ailleurs, un besoin transfusionnel était plus fréquent dans le groupe de sujet âgé (52%, n=38 contre 44%, n=45), avec une moyenne de culots globulaires rouges de 2,19±1,6 et 1,28±1,50 respectivement. Le taux de récidive hémorragique en intra-hospitalier et de mortalité étaient plus fréquents chez le sujet âgé (21%, n=15 contre 14%, n=15) et (9,6%, n=7 contre 5%, n=5) respectivement dont le choc hémorragique était la cause la plus fréquente dans les deux groupes.

Conclusion : Chez le sujet âgé l'hémorragie digestive haute se caractérise par une prépondérance de la pathologie tumorale, sa gravité, la présence de comorbidités, et par la prise plus fréquente des médicaments interférant avec l'hémostase. Le pronostic est plus sévère à celui des personnes moins âgées.

P.189

Apport de la coloscopie chez les patients avec un taux élevé de calprotectine fécale

A. Zaoui [1], I. Mellouki [1], H. Meyiz [1], H. Ouaya [1]
(1) Tanger, MAROC.

Introduction : La calprotectine est une protéine produite par les leucocytes du tube digestif préférentiellement au niveau du colon, dont sa concentration fécale reflète le degré d'infiltration inflammatoire de la muqueuse intestinale et son dosage est proposé comme marqueur des atteintes organiques du tractus digestif.
Le but de ce travail est de rapporter les atteintes coliques retrouvés chez les patients qui ont un taux de calprotectine élevée (seuil supérieur à 50µg/g)

Patients et Méthodes : Notre étude est une étude rétrospective descriptive menée au sein du service de Gastro entérologie qui s'étale sur une période de trois ans et demi allant de juillet 2020 à Mars 2024. Durant laquelle, 52 endoscopies ont été réalisées dans un but diagnostique chez les patients présentant une calprotectine supérieur à 50µg/g.
Le but de ce travail est de rapporter les atteintes coliques retrouvés chez les patients qui ont un taux de calprotectine élevée (seuil supérieur à 50µg/g)

Résultats : Dans notre étude 52 malades ont été explorés par coloscopie l'âge moyen est de 40 ans avec des extrêmes d'âge entre 16 ans et 63 ans, Il s'agit de 67 % (n=35) femmes et de 33 hommes (n=17), avec un sexe ratio F/H : 2%.
Les patients avaient des antécédents médicaux ou chirurgicaux dont 64% des cas (n=30), Ces ATCD sont présentés par essentiellement par diabète HTA et chirurgie digestive.
Les symptômes cliniques associés étaient dominées par les diarrhées liquidiennes dans 46 % (n=21), une constipation dans 36% (n=17), fistule anal avec un taux de 9% (n=4) .
La coloscopie réalisée était complète dans 83% (n=44) des cas, revenant sans anomalie macroscopique dans 55.5% (n=24), montrant un aspect en faveur de MICI (muqueuse érythémateuse avec ulcération, pseudoplyope....) dans 36% (n=15), des polypes digestives ont été identifiés dans 9% (n = 4) .
Avec un taux de calprotectine fécal supérieur à 1000 µg/g dans 89 % (n=17) des coloscopies revenant pathologiques

Conclusion : un taux élevé de calprotectine fécal nécessitera la réalisation d'une endoscopie digestive pour ne pas rater une éventuelle lésion digestive, néanmoins cet élévation du taux de calprotectine peut être secondaire à la prise de certains médicaments (AINS et IPP) d'où la nécessité de s'assurer de l'arrêt de ces traitements avant le prélèvement afin d'éviter la réalisation de coloscopies négatives .

P.190

Epaississement recto-sigmoïdien radiologique : quel intérêt pour la recto-sigmoïdoscopie ?

N. Khaireh Amoud [1], F.Z. El Rhaoussi [1], Z. Boukhal [1], M. Tahiri [1], H. Fouad [1], W. Hliwa [1], A. Bellabah [1], W. Badre [1]
(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : L'épaississement digestif à l'imagerie en coupe constitue un défi pour les gastro-entérologues vu le risque néoplasique.
Le but de notre travail est d'étudier l'apport de la rectosigmoïdoscopie dans le bilan étiologique des épaississements recto-sigmoïdiens visualisés à l'imagerie.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive, menée dans le service de Gastro-entérologie du CHU Ibn Rochd de Casablanca entre Janvier 2022 et Septembre 2023, incluant tous les patients ayant un épaississement recto-sigmoïdien à l'imagerie et qui ont bénéficié d'une rectosigmoïdoscopie.

Résultats : Durant cette période d'étude, 130 cas de patients présentant un épaississement recto-sigmoïdien à l'imagerie ont été colligés. L'âge moyen des patients était 56,3 ans +/- 15,6. Une prédominance masculine a été notée avec 56,2% (n=73) et un Sex Ratio (H/F) à 1.28.
L'antécédent personnel de pathologie néoplasique était rapporté dans 47,7% des cas (n=62). Parmi eux, 23.8% (n=31) avaient des cancers digestifs dont 14.6% (n=19) des cancers colorectaux. 3.1% (n=4) de nos patients étaient suivis pour une infection rétrovirale et 6.9% (n=9) étaient tabagiques. Par ailleurs, 42.3% de nos patients (n=55) n'avaient aucun antécédent.
Le recours à la radiothérapie a été noté chez 17.8% des patients (n=23) contre 27.9% (n=36) pour la chimiothérapie.
La symptomatogie fonctionnelle était dominée par les rectorragies dans 20% (n=26) des cas suivi par la diarrhée chronique dans 10% (n=13) des cas, la constipation chronique dans 6.2% (n=8) des cas et la douleur abdominale chronique isolée dans 10% (n=13) des cas. Le syndrome rectal était rapporté dans deux cas soit 1.5% et un cas soit 0.8% avait une fécalurie. Par ailleurs, la moitié de nos patients ((n=66) n'accusait aucune symptomatologie digestive.
L'épaississement digestif était objectivé par : une TDM abdomino-pelvienne dans 86.9% (n=113) des cas, une IRM pelvienne dans 9.2% (n=12) des cas, un PET-SCAN dans 3.1% (n=4) des cas et par une échographie abdominale chez 0.8% (n=1) des cas.
A l'imagerie, l'épaississement était localisé au niveau du rectum dans 61.5% (n=80) des cas, au niveau de la charnière recto-sigmoïdienne dans 36.2% (n=47) des cas et au niveau ano-rectal dans 2.3% (n=3) des cas.
La recto-sigmoïdoscopie avait conclu à un processus tumoral dans 19.2% (n=25) des cas, un polype rectal dans 10% (n=13) des cas, une rectite radique dans 10% (n=13) des cas, 2.3% (n=3) des cas d'ectasie vasculaire et deux cas soit 1.5% de colite ischémique.
Par ailleurs, l'examen endoscopique n'a pas objectivé d'anomalie dans 54.6% des cas (n=71).

Conclusion : La recto-sigmoïdoscopie reste un examen incontournable dans le bilan étiologique des épaississements recto-sigmoïdiens objectivés à l'imagerie.
Dans notre étude, la moitié de nos patients n'avait aucune anomalie endoscopique mais néanmoins, cet examen peut révéler une néoplasie en cas d'épaississement recto-sigmoidien à l'imagerie, justifiant ainsi son utilisation.

P.191

Epaississements digestifs sur l'imagerie en coupe : quels diagnostics après l'endoscopie ?

Y. Aroudam [1], S. Zahraoui [2], M. Salihoun [2], F. Bouhamou [2], M. Acharki [2], I. Serraj [2], N. Kabbaj [2]

(1) Sala Al Jadida, MAROC ; (2) Rabat, MAROC.

Introduction : Les épaississements digestifs sur l'imagerie en coupe sont un défi pour les gastro-entérologues dans le diagnostic des cancers. L'objectif est d'étudier l'apport de l'iléocoloscopie dans le bilan étiologique des épaississements digestifs visualisés sur l'imagerie.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique menée de février 2019 à juillet 2024, incluant tous les patients présentant un épaississement digestif sur l'imagerie en coupe et ayant bénéficié d'une iléocoloscopie. Les données ont été collectées à partir des registres de coloscopie. Tous les patients ont suivi un régime sans résidu 3 jours avant la coloscopie, une préparation avec 4 litres de PEG la veille de l'examen pour la coloscopie totale.

Résultats : Sur 2030 patients ayant subi une coloscopie, 145 patients (7,14%) présentaient un épaississement digestif à l'imagerie. L'âge moyen était de 50,5 ans, avec une prédominance féminine (sex-ratio 0,82). 18 patients (12,5%) avaient des antécédents pathologiques : 1,4% étaient suivis pour un cholangiocarcinome, 2% pour une tuberculose péritonéale, 1,4% pour une maladie cœliaque, 2,8% avaient des antécédents familiaux au premier degré de cancer colorectal, 3,5% avaient des antécédents de néoplasie extra-digestive, et 1,4% avaient un syndrome néphrotique. Les épaississements digestifs ont été découverts fortuitement à l'imagerie dans 36 cas (24,8%), alors que 109 patients (75,2%) étaient symptomatiques : 29% avec des douleurs abdominales, 19,3% avec des troubles du transit, 11% avec un syndrome rectal, 7,6% avec un syndrome occlusif, 2,8% avec une anémie ferriprive, 2% avec une hémorragie rectale, et 3,5% des patients avaient un melaena. La coloscopie a été pathologique dans 83 cas (57,2%) et a révélé les lésions suivantes : tumeur ulcéro-bourgeonnante dans 44 cas (30%) (15,8% dans le cæcum, 11,8% dans le côlon droit, 38,16% dans le sigmoïde, 13,16% dans le côlon gauche, 2,6% dans le côlon transverse et 18. 4% dans le rectum), iléite terminale dans 18 cas (12,4%) : ulcérée dans 54,8% des cas, sténosante dans 32,2% et nodulaire dans 13%), sténose colique inflammatoire dans 11 cas (7,6%), pancolite inflammatoire dans 2 cas (1,4%) et rectite ulcéreuse dans 8 cas (5,5%). La coloscopie était normale dans 62 cas (42,8%).

Conclusion : Les épaississements digestifs sur l'imagerie en coupe nécessitent une exploration rigoureuse pour ne pas passer à côté d'un cancer. Cependant, dans notre étude, la coloscopie n'a pas permis de mettre en évidence une lésion pathologique dans plus d'un tiers des cas, ce qui nécessite de revoir la technique d'imagerie et les résultats.

P.192

Faut-il explorer endoscopiquement tout épaississement digestif décrit sur l'imagerie ?

L. Grihe [1], A. Akjay [1], H. Ouaya [1], H. Meyiz [1], I. Mellouki [1]

(1) Tanger, MAROC.

Introduction : A cause de l'augmentation du recours aux examens radiologiques, les épaississements digestifs décrits sur l'imagerie en coupe constituent un motif de plus en plus fréquent de demande d'explorations endoscopiques. Ceci pose un problème en termes d'économie de santé. Le but de notre étude était d'évaluer l'intérêt et l'apport de l'exploration endoscopique en cas d'épaississement digestif à l'imagerie.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective entre Février 2021 et Février 2024, incluant tous les patients ayant un épaississement digestif à l'imagerie et qui ont été explorés par une iléo-coloscopie. Nous avons exclu les coloscopies incomplètes ou avec une mauvaise préparation.

Résultats : 103 patients ont été inclus, l'âge moyen était de 50 ans. Le sexe ration H/F était 1,63. 34%(n=35) des patients avaient des antécédents, dont dix-sept avaient un antécédent personnel de néoplasie digestive, et quatre de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.
La majorité des patients 66%(n=68) était symptomatique à la demande de l'examen d'imagerie, *versus* 34%(n=35) asymptomatique avec une découverte fortuite de l'épaississement à la demande de l'examen d'imagerie. Parmi les patients symptomatiques, la majorité (73,8% (n=48)) avaient une symptomatologie chronique faite de douleurs abdominales diffuses dans 44,8% des cas, des troubles de transit dans 28,4% des cas, un amaigrissement dans 17,9% des cas, un syndrome subocclusif dans 16,4% des cas. Concernant ceux qui ont consulté pour une symptomatologie aigue (26,2%(n=17)), 80% avaient des douleurs abdominales aigues, 13,3% avaient une hémorragie digestive, 6,7% avaient un syndrome inflammatoire biologique. Les patients ont été exploré par un scanner dans 80,6%(n=83) des cas, par un PET scan dans 10,7%(n=11) des cas, une IRM dans 6,8%(n=7) des cas, une échographie abdominale dans 1,9%(n=2) des cas. La localisation de l'épaississement était dans la DAI dans 16,5%(n=17), le colon droit dans 33%(n=34) des cas, le colon transverse dans 18,4%(n=19) des cas, le colon gauche dans 13%(n=14), sigmoïdienne dans 29,1%(n=30), rectale dans 21,4%(n=22) des cas, et pancolique dans 11,7%(n=12). L'épaississement était radiologiquement sténosant dans 15,5%(n=16) des cas. L'exploration par iléo coloscopie était normale dans 49,5%(n=51). Les lésions objectivées au cours des coloscopies pathologiques étaient une masse dans 55,8%(n=29) des cas, des lésions inflammatoires à type de congestion ou d'ulcérations dans 34,6%(n=18) des cas, et des lésions polypoïdes dans 9,6%(n=5) des cas. L'épaississement était endoscopiquement sténosant dans 15,5%(n=16) des cas. En présence d'une anomalie endoscopique, le diagnostic finalement retenu après étude histologique était une néoplasie colorectale dans 54,9%(n=28), une MICI dans 33,3%(n=17) des cas, un polype en dysplasie dans 7,8%(n=4) des cas, une origine infectieuse dans 3,9%(n=2), et un cas d'ulcère solitaire de rectum.

Conclusion : La présence d'un épaississement digestif à l'imagerie n'est pas forcément en rapport avec une anomalie endoscopique, mais cela ne devrait pas nous dispenser de réaliser une coloscopie dans les plus brefs délais d'autant plus que plus de la moitié des épaississements digestifs dans notre série était en rapport avec une néoplasie colorectale.

P.193

Le rendement de la vidéocapsule endoscopique (VCE) dans le diagnostic et la prise en charge des saignements digestifs occultes

S. Zahraoui [1], B. Benjelloun Abidi [1], M. Salihoun [1], F. Bouhamou [1], I. Serraj [1], M. Acharki [1], N. Kabbaj [1]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Depuis le lancement de l'endoscopie par capsule vidéo (VCE) il y a 20 ans, elle est devenue la procédure de première ligne pour explorer l'intestin grêle qui était auparavant inaccessible aux procédures endoscopiques conventionnelles. Elle a donc révolutionné la prise en charge des patients atteints d'anémie ferriprive inexpliquée et ne présentant pas de saignement digestif.
Cette étude vise à évaluer la contribution diagnostique de l'VCE dans la détermination des causes de l'anémie ferriprive inexpliquée.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique sur une période de 6 ans, de juin 2018 à mai 2024, incluant les patients adressés pour anémie inexpliquée sans saignement gastro-intestinal extériorisé et explorés par VCE type PillCam® SB3 et Capsocam SV-1. Tous nos patients ont bénéficié d'un examen clinique et biologique, d'une endoscopie haute et basse avec biopsie. La préparation utilisée était du PEG (2 L la veille et 0,5 L après ingestion de la gélule) avec du bouillon clair la veille de l'examen. Les patients devaient cesser de prendre du fer par voie orale pendant 10 jours s'ils en prenaient

Résultats : Sur les 161 patients qui ont bénéficié d'une VCE, 48 (29,81 %) ont été adressés pour évaluation d'une anémie ferriprive inexpliquée sans hémorragie digestive extériorisée. L'âge moyen était de 56,21 ans, avec une prédominance féminine (sex-ratio : 1,4). 43,75 % des patients étaient hypertendus, 33,3 % étaient diabétiques, 20,8 % prenaient des anti-inflammatoires non stéroïdiens, 4,16 % avaient une maladie cœliaque, 2,08 % une maladie de Crohn. 16,6 % présentaient un facteur de rétention de la capsule. Le taux moyen d'hémoglobine était de 6,9 g/dl (plage de 3 à 10 g/dl).
La VCE a révélé des lésions vasculaires de l'intestin grêle dans 58 % des cas, dominées par des angiodysplasies dans 47,8 % des cas, des taches rouges dans 4 cas (8,3 %) et des phlébectasies dans 3 cas (6,25 %). Des lésions inflammatoires et ulcéreuses de l'intestin grêle ont été observées dans 23 % des cas, dont 3 cas de lésions ulcéreuses causées par les AINS et 2 cas de maladie de Crohn. En outre, des lésions inflammatoires et ulcéreuses non typiques ont été observées dans 5 cas (10,41 %). Des lésions tumorales ont été observées dans 12 % des cas, dont 6,25 % étaient des tumeurs sous-muqueuses. Un cas de diverticule de l'intestin grêle avec ulcération de la muqueuse et un cas de maladie cœliaque ont été observés
La distribution des lésions était jéjunale dans 51% des cas, iléale dans 30% et duodénale dans 19% des cas. Des angiodysplasies gastriques ont été diagnostiquées dans 16% des cas et des angiodysplasies cæcales dans 4,16% des cas.

Conclusion : La VCE est l'examen de choix pour le diagnostic des hémorragies digestives occultes avec des résultats endoscopiques normaux. Dans notre étude, l'angiodysplasie de l'intestin grêle était la cause la plus fréquente, suivie par les lésions inflammatoires et ulcéreuses, ainsi que par les lésions tumorales

P.194

Ingestion de caustiques : prévalence et facteurs prédictifs de complications

S. Labben [1], S. Soua [1], A. Ghannouchi [1], M. Sabbah [1], H. Jlassi [1], S. Zaouga [2], N. Bibani [1], D. Gargouri [1]

(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Bizerte, TUNISIE.

Introduction : L'ingestion de substances caustiques est un événement rare mais potentiellement grave en raison des complications qui peuvent en découler. La prise en charge initiale, ainsi que celle des complications, nécessitent une approche multidisciplinaire. Le but de notre travail était de déterminer la prévalence ainsi que les facteurs prédictifs de complications liées à l'ingestion de caustiques.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective incluant tous les patients consécutifs pris en charge dans notre service pour une ingestion de caustiques du 2 janvier 2019 au 30 septembre 2024.

Résultats : Nous avons colligé 118 patients d'âge moyen de 38.5 ans [15-76ans]. Une prédominance féminine a été notée dans 56.8 % des cas. L'ingestion était volontaire dans 45.8 % des cas. Seulement 16 % des patients étaient connus porteurs de pathologie psychiatrique à l'admission. Les Substances ingérées étaient le plus souvent des oxydants de type Javel dans 53.4 % des cas suivis de bases fortes (soude) dans 26.3 % des cas. Un syndrome inflammatoire biologique a été noté dans 22 % des cas. L'endoscopie digestive haute a été pratiquée chez tous les patients. Elle était normale dans 14.4 % des cas. Elle a montré des lésions endoscopiques classées Zargar I dans 39 % des cas, IIa dans 22 % des cas, IIb dans 9.3 % des cas, IIIa dans 10.2 % des cas et IIIb dans 5.1% des cas. L'évolution était marquée par la survenue de complications dans 7.6% des cas (neuf patients) :un cas de péritonite, un cas de médiastinite et huit cas de sténose digestive(Un patient a eu deux complications une péritonite initialement avec la survenue d'une sténose digestive par la suite). Le traitement de la sténose digestive était chirurgical chez sept patients et endoscopique pour un seul patient (dilatation endoscopique). Trois patients sont décédés dans un délai moyen de 4 mois [21-210 jours] par rapport à l'ingestion.
La survenue de complications était significativement associée à la présence d'une pathologie psychiatrique sous-jacente (p = 0,036), à la nature du caustique ingéré (p = 0,025) et à un syndrome inflammatoire biologique (p = 0,002).

Conclusion : Selon notre étude, la nature du caustique ingéré, la présence d'une pathologie psychiatrique et d'un syndrome inflammatoire se sont révélés être des facteurs de risque de complications à court et à moyen terme. Agir sur ces facteurs, notamment par une prise en charge psychiatrique appropriée, pourrait améliorer le pronostic des patients.

P.195

Placement par voie écho-endoscopique d'une prothèse métallique auto-expansible à apposition luminale (LAMS) pour une cystogastrostomie dans la prise en charge d'un abcès hépatique : étude de cas

E. Kaya [1], V. Vandendriessche [1], P. Yengue [1], M. Lefebvre [1]
(1) Tournai, BELGIQUE.

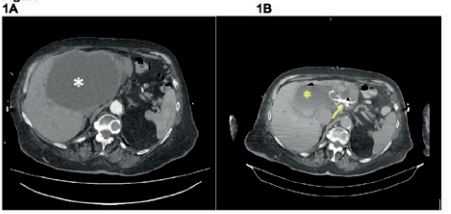
Introduction : Les abcès hépatiques sont définis comme des collections purulentes dans le foie, pouvant provenir d'une lésion hépatique ou d'infections abdominales disséminées par la circulation de la veine porte. Si ces abcès ne sont pas traités, ils peuvent entraîner diverses complications, telles qu'un épanchement pleural ou une atteinte biliaire avec notamment un abcès ou une perforation(1). De plus, des complications systémiques comme la péritonite aiguë et le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) ont été documentées et sont associées à des taux de mortalité accrus(2). Le traitement de référence actuel pour la gestion des abcès hépatiques repose sur deux piliers concomitants, le traitement antibiotique empirique et le drainage par cathéter percutané. Dans certains cas complexes, le drainage chirurgical peut être privilégié, bien que son utilisation diminue en raison de son caractère invasif(3). Cependant, certains patients présentent des comorbidités importantes entrainant donc une contre-indication de drainage percutané ou une intervention chirurgicale. Ce problème devient particulièrement pertinent dans une population vieillissante. Par conséquent, il est impératif de développer des nouvelles approches endoscopiques moins invasives, comme la pose de LAMS guidée par voie écho-endoscopique pour le drainage des abcès hépatiques. L'utilisation de prothèses métalliques auto-expansibles à apposition luminales est en hausse, et elle a déjà démontré sa viabilité en tant que méthode alternative pour drainer les abcès digestifs et pelviens(4). De plus, six rapports de cas ont souligné que la cysto-gastrostomie posée par voie écho-endoscopique est une alternative réalisable et moins invasive au traitement de référence actuel pour le drainage des abcès hépatiques, comme indiqué dans le tableau 1.

Année	Auteur	Localisation	Diamètre de l'abcès	Etiologie	Diamètre de LAMS	Succès technique	Succès clinique	Complications
2013	Alcaide et al.	Lobe gauche	100 mm	*Staphylococcus aureus*	10 mm LAMS	100%	100%	Nihil
2016	Kumta et al.	Lobe gauche	Unknown	Not mentioned	15 mm LAMS	100%	100%	Nihil
2019	Carbajo et al.*	Lobe gauche	68 mm	Not mentioned	15 mm LAMS	100%	100%	Inconnu
2019	Desai et al.	Lobe gauche	82 mm	Unknown	15 mm LAMS	100%	100%	Nihil
2021	Molinaro et al.	Lobe gauche	143 mm	*Candida albicans*	20 mm LAMS	100%	100%	Nihil
2023	Robles-Medranda et al.	Lobe droit	60 mm	*Burkholderia spp.*	15 mm LAMS	100%	100%	Nihil
2023	Present case	Lobe gauche	153 mm	*Streptococcus infantarius*	15 mm LAMS	100%	100%	Nihil

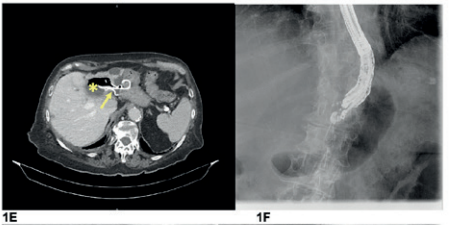
* L'étude présentée par Cabajo et al. discute de deux cas de drainage d'abcès hépatique utilisant le LAMS. Il est important de noter que l'un de ces cas correspond au patient présenté dans le rapport de cas d'Alcaide et al. Par conséquent, nous avons exclu ce patient particulier pour éviter toute redondance.

Patients et Méthodes : Nous présentons une femme de 84 ans hospitalisée pour des douleurs abdominales aiguës, une perte de poids et une asthénie. Les premiers résultats sanguins ont mis en évidence des marqueurs inflammatoires élevés, avec une protéine C-réactive à 226 mg/L (valeur normale < 5 mg/L) et un taux de neutrophiles de 9455 /µL (valeur normale 1800-7400 /µL). Les enzymes hépatiques étaient également significativement altérées : le taux d'aspartate aminotransférase (ASAT) était à 306 U/L (valeur normale 15-37 U/L), celui d'alanine aminotransférase (ALAT) à 226 U/L (valeur normale 13-56 U/L), et le taux de lactate déshydrogénase (LDH) à 317 U/L (valeur normale 84-246 U/L). Une cholestase était présente avec un taux de bilirubine directe de 0,75 mg/dL (valeur normale < 0,3 mg/dL). Le taux de gamma-glutamyl transférase (GGT) avait décuplé, atteignant 527 U/L (valeur normale 5-55 U/L), et celui de phosphatase alcaline (PAL) avait quadruplé, atteignant 481 U/L (valeur normale 35-104 U/L). Une tomodensitométrie abdominale a révélé la présence d'un abcès hépatique intracapsulaire de 153 x 120 mm dans le lobe hépatique gauche, entraînant une dilatation des voies biliaires intra-hépatiques (Fig. 1A). Cet abcès a entrainé une septicémie compliquée d'un choc septique, avec des hémocultures positives à Streptococcus infantarius. Un traitement antibiotique empirique par céfuroxime et métronidazole a été immédiatement instauré. À ce stade, un drainage par cathéter percutané et une intervention chirurgicale ont été envisagés. Cependant, en raison de l'âge avancé de la patiente et de ses antécédents de santé (fibrillation auriculaire traitée par anticoagulants oraux directs, hypertension artérielle et obésité sévère), elle a été réfutée pour une intervention après une concertation pluridisciplinaire avec l 'équipe médico-chirurgicale. Une approche alternative, moins invasive, a donc été choisie : une cystogastrostomie posé par échoendoscope pour le drainage de l'abcès (Fig. 1 et Fig. 2). Une prothèse métallique auto-expansible à apposition luminale de 15x10 mm a été placée entre l'abcès hépatique et l'estomac, avec une prothèse plastique en double queue de cochon pour assurer la stabilité. L'analyse bactériologique du liquide prélevé au niveau de l'abcès hépatique a confirmé la présence de Streptococcus infantarius, confirmant donc l'étiologie de la septicémie.

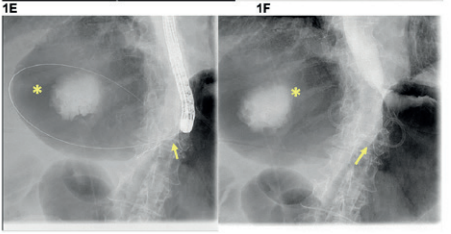
Figure
1A 1B



1C 1D

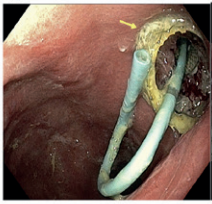
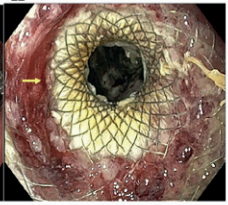
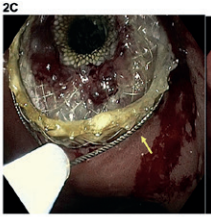
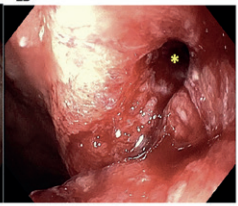


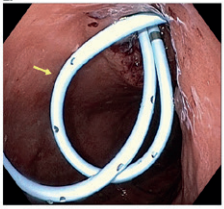
1E 1F



Résultats : En combinant un traitement antibiotique à large spectre et la pose d'une prothèse cysto-gastrique pour le drainage de l'abcès hépatique, nous avons obtenu la résolution complète de la symptomatologie de la patiente, la normalisation des marqueurs inflammatoires et des enzymes hépatiques. Une diminution de 80 % du volume de l'abcès a été observée lors du suivi par tomodensitométrie. Trois mois après la pose de la prothèse métallique auto-expansible à apposition luminale, une gastroscopie a confirmé la résolution de l'abcès hépatique, permettant le retrait de la prothèse.

Conclusion : En conclusion, ce rapport de cas confirme la faisabilité des prothèses métalliques auto-expansible à apposition luminale pour le drainage des abcès hépatiques et souligne leur potentiel vital pour les patients âgés et inopérables.

Figure
2A

2B

2C

2D

2E

2F


P.196

Endoscopie digestive chez les enfants : rôle des endoscopistes adultes en pratique

K. El Amrani [(1)], H. Delsa [(1)], S. Essadiqi [(1)], O. Bahlaoui [(1)], F. Belabbes [(1)], A. Nadi [(1)], A. Sair [(1)], Y. Bennani [(1)], N. Benjelloun [(1)], A. El Idrissi Lamghari [(1)], W. Khannoussi [(1)], I. Benelbarhdadi [(1)]

(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : Depuis son introduction dans les années 1960, l'endoscopie pédiatrique a révolutionné le diagnostic et l'approche thérapeutique des troubles gastro-intestinaux chez les enfants. Cependant, en raison du manque d'endoscopistes pédiatriques, ces procédures sont souvent réalisées par des endoscopistes adultes par nécessité.

Matériels et Méthodes : L'objectif de notre étude était d'évaluer les spécificités de l'endoscopie digestive chez les enfants et d'analyser la contribution des endoscopistes adultes.
Il s'agit d'une étude rétro-prospective sur une période 2 ans, incluant toutes les procédures endoscopiques digestives hautes et basses réalisées sur des patients de moins de 18 ans. Toutes les procédures ont été effectuées par un endoscopiste adulte senior utilisant du matériel pédiatrique.

Résultats : Parmi les 3185 endoscopies digestives réalisées, 86 ont été effectuées chez des enfants (2,7 %) : 64 gastroscopies (74 %) et 22 coloscopies (26 %).
74 patients ont été inclus, avec un âge moyen de 11,7 ans avec une légère prédominance masculine et un ratio H/F de 1,14.
Les indications de la gastroscopie incluaient principalement des épigastralgies (36 %), des vomissements (31 %) et un reflux gastro-œsophagien (6 %), tandis que la douleur abdominale (45 %) et les rectorragies (41 %) étaient les principales indications pour la coloscopie. 10 % des procédures d'endoscopie ont été réalisées dans le cadre d'une urgence. Tous les patients ont été sédatés, et aucune complication n'a été rapportée pendant ou après les procédures.
Dans notre série, seulement 12,8 % des procédures d'endoscopie étaient normales (3 % des gastroscopies et 40,9 % des coloscopies).
Concernant les lésions endoscopiques retrouvées en gastroscopies : la gastrite était la plus fréquente (86 % des cas), suivie des œsophagites (9,4 %), et plus rarement des ulcères (œsophagiens et bulbo-duodénaux) chez 3 % des patients.
Tandis que dans seulement 50 % des coloscopies réalisées l'endoscopiste a retrouvé un aspect de colite, et des polypes colo-rectaux chez 13,6 % des patients.
Des biopsies ont été réalisées dans 88 % des gastroscopies et 82 % des coloscopies.
La pathologie la plus fréquemment diagnostiqué à la gastroscopie était une gastrite à *Helicobacter pylori* (51,6 %), tandis que la coloscopie a permis le diagnostic des maladies inflammatoires de l'intestin et de la maladie cœliaque chez 14,6 % et 2,7 % des patients, respectivement.

Conclusion : L'endoscopie digestive est un outil important dans la prise en charge des maladies digestives chez l'adulte mais également chez l'enfant. Dans notre étude, des lésions endoscopiques ont été retrouvées chez 87,2 % des enfants avec un impact thérapeutique majeur. En l'absence d'endoscopiste pédiatrique, notre expérience a confirmé que les endoscopistes adultes pouvaient réaliser ce type d'endoscopie en toute sécurité.

P.197

Coagulation au plasma argon dans les lésions digestives : une étude prospective

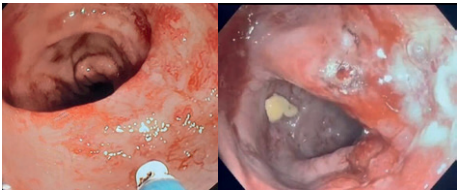
R. Faris [1], A. Bentayeb [1], F. Ait Iken [2], Y. Hnach [1], N. Aqodad [1]

(1) Agadir, MAROC ; (2) Rabat, MAROC.

Introduction : La coagulation par le plasma argon (APC) est devenue une pratique courante en gastro-entérologie. Cette technique implique la libération simultanée d'un courant électrique monopolaire et d'argon ionisé permettant la destruction ciblée de la muqueuse digestive sans contact directe. Son utilisation continue d'évoluer avec les développements technologiques. L'objectif de cette étude est d'évaluer cette technique, son efficacité et ses éventuelles complications.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective menée au sein de notre service de gastro-entérologie, portant sur 12 patients colligés entre janvier 2023 et mars 2024, et ayant tous subi une APC. Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation et analysées avec le logiciel Excel.

Résultats : Parmi les 12 malades inclus dans l'étude, 8 étaient de sexe masculin avec un sex-ratio homme-femme de 2. L'âge moyen des patients était de 66,1+/- 4,9 ans, avec des extrêmes allant de 61 à 78 ans. Le mode de révélation était des rectorragies chez 75 % des patients, des mélénas chez 16,6 % et 1 patient (8,3 %) a été diagnostiqué présentant des angiodysplasies du tractus digestif lors de l'exploration d'une anémie ferriprive. Concernant les antécédents médicaux des patients 7 avaient un antécédent d'adénocarcinome de la prostate (58,3 %), 2 patientes (16,6 %) avaient un cancer du col de l'utérus, tous avaient subi une radiothérapie, 2 patients (16,6 %) avaient une hypertension artérielle, un patient (8,3 %) souffrait d'une cardiopathie ischémique, et un autre (8,3%) était suivie pour une insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse. Le taux moyen d'hémoglobine était de 8,2 g/dl. L'exploration endoscopique a révélé une rectite radique chez 9 patients (75 %), une lésion d'angiodysplasie caecale chez un patient, une angiodysplasie bulbaire a été notée chez un patient, et une angiodysplasie gastrique également chez un patient. Tous les patients ont été traités par une APC, avec au total 29 séances qui ont été réalisées, ce qui correspond à une moyenne de 2,4 séances par malade. Aucune complication immédiate n'a été notée. Les résultats cliniques et biologiques étaient favorables après un suivi moyen de 13 mois, caractérisés par l'arrêt des saignements et une amélioration des taux d'hémoglobine. Cependant, chez 2 patients, l'évolution a été marquée par une récidive hémorragique.



Discussion : La coagulation par le plasma argon a montré une efficacité de 83,3 % dans notre étude pour le contrôle des saignements, ce qui est en ligne avec les taux de succès de 80 à 98 % rapportés dans la littérature. Le nombre moyen de séances était de 2,4 par patient, similaire aux données qui varient de 1 à 2 séances dans la plupart des études. Aucun cas de complication immédiate n'est survenu, bien que quelques études rapportent des taux de complications importants (jusqu'à 63,6 %) incluant principalement des douleurs rectales. La récidive hémorragique est restée limitée à 2 patients dans notre étude, conforme aux résultats de récidive rapportés dans d'autres travaux.

Conclusion : Les résultats de notre étude sont en accord avec les données de la littérature, confirmant que la coagulation au plasma argon joue un rôle majeur dans la prise en charge des lésions digestives, grâce à son efficacité et sa sécurité.

P.198

Gastrite à *Helicobacter pylori* : Le lien entre les aspect endoscopiques et l'histologie (étude prospective)

A. Gnaba [1], M.H. Loghmari [1], I. Jemni [1], M. Zakhama [1], A. Guediche [1], A. Sabbek [1], R. Baklouti [1], M. Ben Abdelwahed [1], W. Bouhlel [1], N. Ben Chaaben [1], L. Safer [1]

(1) Monastir, TUNISIE.

Introduction : Le *Helicobacter pylori* (*HP*) représente la principale cause d'infection chronique dans le monde, touchant des individus de tous âges. Dans les régions de forte prévalence, le recours au diagnostic invasif devient souvent essentiel lorsqu'une EOGD est indiquée. Cette étude vise à évaluer la corrélation entre les anomalies endoscopiques et les modifications histopathologiques de la muqueuse gastrique chez les patients infectés par *HP*.

Patients et Méthodes : Une étude prospective a été menée sur une période de six mois, impliquant des patients âgés de 18 à 65 ans, présentant une indication pour une exploration par endoscopie digestive haute. Le diagnostic d'infection par *HP* a été confirmé par les biopsies. Les données cliniques, endoscopiques et histologiques ont été systématiquement recueillies et analysées.

Résultats : Un total de 109 patients a été inclus dans l'étude, présentant une moyenne d'âge de 41,16 ans (± 13,07). Le sexe ratio était de 0,34 (H/F). L'infection par *Helicobacter pylori* a été confirmée chez 100 patients, ce qui correspond à une prévalence de 91,74 % dans notre population étudiée.
Sur les données endoscopiques, une gastropathie érythémateuse a été observée chez 92 patients (84,4 %). D'autres constatations incluent une bulbite érythémateuse chez 13 patients (11,9 %), une gastropathie nodulaire chez 12 patients (11 %), et des cas de gastropathie à gros plis et érosive chez 2 patients chacun (1,8 %). Un processus tumoral a également été identifié chez 2 patients (1,8 %).
L'examen anatomopathologique a révélé une densité légère du germe chez 32 patients (32 %) et modérée à sévère chez 68 patients (68 %). Une gastrite chronique a été diagnostiquée chez 106 patients (97,2 %), majoritairement diffuse (82 patients, 75,2 %). En présence d'une infection à *HP*, l'activité et la sévérité étaient jugées modérées dans plus de 50 % des cas (61 % et 69 %, respectivement). Une métaplasie intestinale a été observée chez 5 patients *HP*+, sans dysplasie identifiée.
Il n'y avait pas de différence significative d'âge ni de sexe entre le groupe infecté et le groupe non infecté.
En analyse univariée, l'infection à *Helicobacter pylori* était significativement associée à un aspect endoscopique de gastropathie à gros plis (p = 0,006) et à une gastropathie érosive (p = 0,006). En revanche, ni la présence d'une gastropathie nodulaire ni celle d'une gastropathie érythémateuse diffuse n'étaient significativement associées à l'infection, avec des valeurs p respectives de 0,66 et 0,33.
Sur le plan histologique, l'infection à *HP* était significativement liée à la présence d'une gastrite, indépendamment de son siège (p < 0,001). De plus, le test de Spearman a révélé une corrélation positive entre l'augmentation de la densité de colonisation de *HP* et la sévérité (p < 0,001) ainsi que l'activité (p < 0,001) de la gastrite chronique.
Enfin, l'analyse multivariée n'a pas mis en évidence d'association significative entre les aspects endoscopiques et l'isolement du germe lors de l'examen anatomopathologique.
Concernant la corrélation entre les aspects endoscopiques et les données histologiques, l'aspect atrophié des plis fundiques était associé à une sévérité et une activité modérées à sévères de la gastrite, avec des valeurs p de 0,028 et 0,087 respectivement.
Un aspect de gastropathie ulcérée était lié à la présence d'une gastrite chronique diffuse (antro-fundique) avec une valeur p de 0,019. De plus, la présence d'un processus tumoral gastrique était significativement associée à une densité élevée de *HP* ainsi qu'à un siège diffus (antro-fundique) de la gastrite chronique, avec des p respectives de 0,011 et 0,019.
Cependant, l'analyse multivariée n'a pas révélé d'association significative entre les aspects endoscopiques et les caractéristiques histologiques spécifiques.

Conclusion : Certains aspects endoscopiques sont fortement évocateurs de l'infection à *Helicobacter pylori* ainsi que des anomalies histologiques. Cependant, un recours à une étude invasive par biopsies reste essentiel pour confirmer l'infection et rechercher des signes de métaplasie, d'atrophie et de dysplasie. Cela permet également de bien orienter la surveillance endoscopique.

P.199

Impaction alimentaire : quelles lésions endoscopiques sous-jacentes ?

R. Limam [1], M. Ben Abdelwahed [2], M. Zakhama [2], I. Jemni [2], R. Baklouti [2], A. Guediche [2], A. Sabbek [2], N. Ben Chaaben [2], M.H. Loghmari [2], L. Safer [2]

(1) Nabeul, TUNISIE ; (2) Monastir, TUNISIE.

Introduction : L'ingestion de corps étrangers (CE) est une situation fréquente en endoscopie. Chez l'adulte, ce sont les impactions alimentaires qui sont les plus fréquentes. Elles doivent faire rechercher une pathologie œsophagienne sous-jacente.
Notre étude avait pour objectif de décrire les lésions sous-jacentes en cas d'impaction alimentaire.

Patients et Méthodes : C'est une étude rétrospective incluant les patients ayant ingéré un CE et qui ont été explorés par endoscopie digestive haute dans une unité d'endoscopie entre janvier 2017 et décembre 2022.

Résultats : On a colligé 99 patients. L'âge moyen des patients était de 42 ans [7-89 ans] avec un sexe ratio(H/F) =0,98.
Le CE était retrouvé dans 56,6% des cas (N=56). Il s'agissait d'une impaction alimentaire dans 71,42 % (N=40). Il s'agissait de 14 femmes et 26 hommes avec un âge moyen de 51 ans [18-89 ans].
Le CE a été poussé vers l'estomac dans 21 cas (52,5%).
Le recours à une extraction endoscopique a été nécessaire chez 19 patients. Le matériel utilisé était : Une anse à filet (12 cas), une anse de type Dormia (5 cas), une anse de polypectomie (2 cas). Aucune complication n'a été notée lors de l'extraction endoscopique.
L'endoscopie digestive haute a montré une anomalie œsophagienne sous-jacente chez 13 patients (32,5%). La sténose peptique était l'anomalie œsophagienne sous-jacente la plus fréquente (N=4). Les autres anomalies retrouvées étaient : un ulcère bénin du bas œsophage (N=1), une œsophagite peptique (N=2), un endobrachyoeosophage (N=1), une sténose caustique (N=2) et un anneau de Schatzki chez un patient.
Une sensation de ressaut au franchissement du cardia par le fibroscope a été notée chez deux patients. Un complément d'exploration manométrique a confirmé respectivement le diagnostic d'achalasie de type I et II chez ces patients. Ces derniers ont bénéficié d'une dilatation pneumatique.

Conclusion : Dans notre série, un tiers des impactions alimentaires œsophagiennes ont révélé des anomalies sous-jacentes. Ainsi, l'exploration endoscopique est obligatoire même après la résolution spontanée de cette impaction.

P.200

Analyse des facteurs de risque d'hémorragie gastro-intestinale chez 104 patients sous traitement anticoagulant à l'hôpital Cheikh Khalifa (expérience marocaine)

N. Faquir [1], F. Belabbes [1], H. Delsa [1], A. Nadi [1], O. Bahlaoui [1], A. Sair [1], N. Benjelloun [1], Y. Bennani [1], A. El Idrissi Lamghari [1], W. Khannoussi [1], I. Benelbarhdadi [1]

(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : Les traitements anticoagulants, antithrombotiques et antiagrégants plaquettaires sont couramment utilisés pour prévenir les événements thromboemboliques chez les patients à risque. Cependant, l'utilisation de ces médicaments peut augmenter le risque d'hémorragie digestive, une complication potentiellement grave. Cette étude se propose d'analyser les facteurs de risque d'hémorragie digestive chez ces patients plaquettaire afin de mieux identifier les populations à risque et d'améliorer les stratégies de prévention et de traitement.

Patients et Méthodes : Cette étude est de type rétrospectif, descriptif et analytique, incluant tous les patients ayant présenté une hémorragie digestive haute ou basse sous traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire au service d'hépato-gastroentérologie de l'hôpital universitaire Cheikh Khalifa sur une période de cinq ans, de janvier 2019 à décembre 2023. Les critères d'inclusion ont requis que les patients aient plus de 18 ans, soient sous au moins un traitement antithrombotique, et aient présenté une HDH ou basse. Les données ont été collectées à partir du registre d'endoscopie et du logiciel DxCare. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide des logiciels Epi Info et SPSS 25.

Résultats : Notre étude portant sur 104 patients a révélé un profil épidémiologique marqué par une moyenne d'âge de 72 ans, avec une tranche d'âge prédominante entre 75 et 89 ans représentant 47,2% de l'échantillon.
La répartition selon le sexe a montré une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 2,4 (73 hommes contre 31 femmes).
Concernant les antécédents pathologiques, 39% des patients avaient des antécédents digestifs, parmi lesquels 21,2% avaient déjà présenté un épisode d'hémorragie digestive antérieur.L'hypertension artérielle affectait 51% des patients, le diabète 42,3%, la cirrhose 14,4%, et l'insuffisance rénale 10,5%.
Sur le plan clinique, l'hémorragie digestive s'est principalement manifestée par méléna (71,2%), suivie par hématémèse (29,8%) et rectorragie (23,1%).À l'admission, 14 patients (13%) présentaient un état de choc.
Sur le plan paraclinique, une anémie a été observée chez 71% des patients, dont 33% présentaient une anémie sévère. Les anticoagulants ont été substitués par HBPM.
Les résultats significatifs ($p < 0,05$) indiquent que certains facteurs de risque sont statistiquement associés à l'hémorragie digestive chez les patients sous traitement. Les associations significatives sont les suivantes : le sexe masculin avec les anticoagulants oraux directs (AOD) ($p = 0,02$), les antécédents d'ulcère avec les AOD ($p = 0,04$) et la cirrhose avec les AOD ($p = 0,00$).
Bien que l'utilisation d'AOD soit associée à une légère augmentation du risque de persistance de l'hémorragie (odds ratio de 0.593), cette relation n'est pas significative contrairement au AVK.

Conclusion : Cette étude met en lumière des facteurs de risque critiques pour les hémorragies gastro-intestinales chez les patients sous traitement antithrombotique, soulignant la nécessité d'une surveillance attentive et d'approches de traitement individualisées pour atténuer ces risques.

P.201

Prise en charge des angiodysplasies digestives : expérience d'un centre

S. Bostani [1], A. Oueslati [1], M. Mhadhebi [1], M. Mtir [1], K. Boughoula [1], M. Ghanem [1], S. Bizid [1], H. Ben Abdallah [1], R. Bouali [1], M.N. Abdelli [1]

(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : Les angiodysplasies sont les malformations artério-veineuses les plus fréquentes du tube digestif, provoquant des saignements digestifs visibles ou occultes chez des patients âgés multitarés. Cette étude décrit la prise en charge des angiodysplasies digestives dans notre centre.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective étalée sur 6 ans (de Janvier 2018 à Septembre 2024) collegeant tous les patients présentant à l'examen endoscopique des lésions d'angiodysplasie pris en charge à l'unité d'endoscopie digestive de notre centre.

Résultats : Au total 153 patients ont été inclus dans l'étude : 107 hommes et 46 femmes avec un sexe ratio H/F=2,32. L'âge moyen des patients était de 71ans +/- 11,3 ans [13–91 ans].
Les principales comorbidités étaient : une insuffisance rénale chronique (11,1%), un rétrécissement aortique (6,5%), une pathologie coronarienne (20,9%). Vingt-trois pourcent des patients étaient sous acide acétylsalicylique et 13 % étaient sous anticoagulants.
Les lésions d'angiodysplasie étaient principalement découvertes lors de l'exploration d'une anémie ferriprive due à un saignement occulte (47,7 %). Elles étaient également découvertes au décours d'une hémorragie digestive extériorisée (30,1 %) ou de manière fortuite lors d'un examen endoscopique réalisé pour une autre indication (22,2 %).
Les angiodysplasies étaient le plus souvent localisées dans le côlon (79,1 %), principalement au niveau du caecum (59,5 %) et du côlon ascendant (25,5 %). Les autres localisations colo-rectales incluaient le côlon transverse (7,8 %), le côlon descendant (6,5 %) et le rectum (1,3 %). Par ailleurs, 5,2 % des lésions étaient situées dans l'estomac et 9,8 % dans le duodénum. Une lésion a été retrouvée dans l'œsophage, une au niveau du jéjunum et une autre au niveau de l'iléon. Les lésions d'angiodyplasie étaient multiples dans 51,6% des cas. Elles étaient localisées au niveau de deux segments différents chez cinq patients et au niveau de trois segments chez deux patients.
Le traitement reposait sur l'électrocoagulation au plasma argon, réalisé dans 65.4% des cas. Une récidive a été observée chez 24,8 % des patients traités, tous ayant été retraités avec succès.
En analyse multivariée, la récidive était associée à la présence d'une coronaropathie ($p=0,05$) et la localisation colique droite ($p=0,05$).

Conclusion : L'électrocoagulation au plasma argon est efficace dans le traitement des angiodysplasies digestives symptomatiques même après récidives. Les facteurs de récidive retrouvés dans notre étude sont la présence d'une coronaropathie et la localisation colique droite des lésions.

P.202

Particularités de l'hémorragie digestive chez les patients cardiaques

S. Saaoud [(1)], F.Z. Mghyly [(1)], M. Cherkaoui [(1)], S. Mechhor [(1)], H. El Bacha [(1)], N. Benzzoubeir [(1)], I. Errabih [(1)]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'hémorragie digestive (HD) chez les patients cardiaques est une condition complexe qui affecte significativement la morbi-mortalité de cette catégorie.

Cette recherche explore la prévalence, les causes et les stratégies de gestion des HD chez les individus atteints de maladies cardiaques, visant à améliorer la compréhension et la prise en charge de cette situation délicate.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude transversale descriptive et analytique, entre avril 2020 et juillet 2024. Nous avons inclus tous les patients présentant une HD et ayant subi une exploration endoscopique dans notre établissement pendant cette période, y compris la FOGD +/- coloscopie totale, et la vidéocapsule endoscopique (réalisée chez un patient). Nous avons comparé les patients atteints de cardiopathies à un groupe témoin sans comorbidités cardiaques, tous ayant subi une exploration endoscopique pour HD.

Résultats : Sur un total de 507 patients, 85 avaient une cardiopathie sous-jacente (16,76%) et 422 n'en avaient pas (83,24%). L'âge moyen des patients cardiaques était de 69,6 ± 13 ans, allant de 24 à 90 ans. Ce groupe comprenait 48 hommes (56,47%) et 37 femmes (43,53%), avec un sexe ratio H/F de 1,29. 28 patients (32,94%) avaient une cardiopathie ischémique, 20 patients (23,53%) souffraient de cardiopathie rythmique, 13 patients (15,3%) souffraient de valvulopathie, et 16 patients (18,82%) présentaient une cardiopathie d'autres étiologies (4 cas de cardiomyopathie dilatée, 1 patient avec un ventricule unique, 16 avec une cardiopathie hypertensive et 3 avec des cardiopathies non documentées). 37 patients (43,53%) étaient sous anticoagulants (AC), avec 27 (31,76%) sous AC seul, 25 (29,41%) sous AVK et 7 (8,23%) sous AOD. 22 patients (25,88%) étaient sous agents antiplaquettaires (AAP) seuls, dont 8 (9,41%) sous aspirine seule et 14 (16,47%) sous bithérapie antiplaquettaire (DAAP) (aspirine + clopidogrel). 5 patients (5,88%) étaient sous une combinaison d'AAP et d'AC (4 sous AVK et 1 sous AOD), et 18 (21,17%) n'étaient sous aucun traitement. Parmi ceux sous AVK, 20 (80% des patients sous AVK) étaient en surdosage. Parmi les patients cardiaques, 24 (28,23%) avaient une dyslipidémie traitée avec des hypolipémiants, 17 (20%) utilisaient des AINS, 12 (14,11%) avaient des antécédents d'ulcère gastroduodénal, 17 (20%) étaient des fumeurs actifs, 13 (15,3%) avaient des antécédents d'HD, 14 (17,64%) avaient une cirrhose, et 7 (8,23%) avaient des antécédents de consommation d'alcool. 71 patients cardiaques (83,53%) présentaient une HD haute, 7 patients (10,58%) avaient une HD basse (rectorragie), et 5 (5,88%) avaient à la fois une HD haute et basse.Tous les patients ont subi une endoscopie digestive haute, qui a identifié l'origine haute du saignement chez 61 patients (71,76%) : 26 avaient des ulcères duodénaux (30,58% du total), dont 3 avec des ulcères Forrest Ib, 3 avecForrest IIb, 6 avec Forrest IIc et 16 avec des ulcères Forrest III. Une œsophagite sévère a été trouvée chez 10 patients (11,76%), une gastrite et/ou duodénite érosive chez 8 (9,41%), des varices œsophagiennes ou cardiales chez 9 (10,58%), des angiodysplasies gastriques ou duodénales chez 4 (4,70%) et 2 cas de tumeurs gastriques (2,35%). 20 patients avaient une endoscopie haute normale, dont 19 ont subi une coloscopie totale, et une vidéocapsule endoscopique a été réalisée chez un patient après une coloscopie normale, révélant une angiodysplasie grêlique. Malheureusement, un patient est décédé avant qu'une exploration digestive basse puisse être réalisée. En ce qui concerne l'HD basse, nous avons identifié 3 cas (3,52%) de polypes coliques,1cas(1,17%) d'angiodysplasie colique, 1 cas (1,17%)d'angiodysplasie grêlique, 1 cas (1,17%) de diverticulose sigmoïdienne, 2 cas (2,35%) d'hémorroïdes internes et 2 cas (2,35%) de tumeur colique.La durée moyenne de l'hospitalisation était plus longue pour les patients cardiaques, avec une moyenne de 5,42 jours contre 4,01 jours pour les patients non cardiaques.Nous avons comparé les patients cardiaques à un groupe témoin sans comorbidités cardiaques ayant subi une exploration endoscopique pour HD. La gravité a été évaluée par le besoin de transfusion sanguine, de séjour en soins intensifs et la durée moyenne de l'hospitalisation. Ces paramètres étaient significativement plus élevés chez les patients cardiaques par rapport aux patients non cardiaques. La récidive hémorragique pendant la même hospitalisation était significativement plus élevée chez les patients cardiaques (18,2%) par rapport aux patients non cardiaques (4,3%). La mortalité était plus élevée chez les patients cardiaques à 4,54% par rapport à 1,06% chez les patients non cardiaques.

Conclusion : En conclusion, les patients cardiaques présentant une HD ont des résultats plus graves, y compris des taux de transfusion plus élevés, des séjours plus longs en soins intensifs et une récidive accrue par rapport aux patients non cardiaques. Ces résultats soulignent la nécessité d'une gestion adaptée et d'une surveillance attentive pour améliorer les résultats dans ce groupe à haut risque.

P.203

La coloscopie sur stomie : à propos de 140 cas

A. El Azhari [1], W. Khedim [1], H. Fouad [1], F.Z. El Rhaoussi [1], M. Tahiri [1], W. Hliwa [1], A. Bellabah [1], W. Badre [1]

(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : La pratique de la coloscopie sur des patients porteurs de stomies est cruciale pour surveiller et décider du traitement de diverses affections, en particulier le cancer colorectal.
Nous rapportons à travers ce travail l'expérience d'un centre d'endoscopie digestive sur la pratique de la coloscopie sur stomie.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective descriptive sur une période de 3 ans incluant tous les patients porteurs de stomies, qui ont été reçus pour une coloscopie. Les données ont été recueillies à partir des comptes rendus de coloscopie.

Résultats : Au total, 140 colonoscopies ont été effectuées chez des patients avec stomies. L'âge moyen est de 49,7 ans avec des extrêmes allant de 18 à 93 ans. Il s'agissait de 52 femmes et de 88 hommes, soit un sexe ratio H/F de 1,69.
La stomie a été réalisée en raison d'un cancer colorectal chez 50,7% de nos patients (sténosant dans 78,8% des cas), d'une maladie de Crohn sténosante ou fistulisante dans 30% des cas, d'une gangrène de Fournier dans 6,43%, d'une péritonite dans 5,7%, d'un volvulus du sigmoïde dans 5%, d'un périnée polyfistuleux dans 1,43% des cas, et d'un cas de rectocolite hémorragique (RCH).
L'indication de la coloscopie était une exploration après une chirurgie urgente chez 62 patients (44,2%) et en vue d'un rétablissement de la continuité chez 78 patients (55,7%). Tous nos patients ont bénéficié d'une coloscopie sous sédation.
La stomie était située à droite chez 90 patients (64,2%) et à gauche chez 50 patients (35,8%). L'exploration a été effectuée aussi bien par la stomie que par le moignon colique chez tous nos patients.
La préparation colique était bonne chez 81 patients (57,8%), moyenne chez 36 patients (25,7%) et mauvaise chez 23 patients (16,5%).
La coloscopie était normale dans 22 cas (15,71%), a révélé une colite d'exclusion dans 46 cas (32,85%), une tumeur dans 59 cas (42,14%), un polype dans 4 cas (2,85%) et devait être refaite dans 9 cas (6,42%).

Conclusion : La coloscopie sur stomie est rarement réalisée dans notre pratique. Cependant, elle contribue de manière significative à la prise en charge des cancers recto-coliques ainsi que des pathologies coliques non cancéreuses.

P.204

Aspects épidémiologiques et facteurs prédictifs d'échec de l'extraction endoscopique des corps étrangers

S. Fyras [1], N. Trad [1], E. Bel Hadj Mabrouk [1], A. Mensi [1], S. Ayadi [1], L. Mouelhi [1], Y. Said [1], R. Debbeche [1]

(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : L'ingestion de corps étrangers constitue une urgence fréquente en gastroentérologie, nécessitant une prise en charge rapide afin d'éviter des complications potentiellement graves. Bien que l'évolution soit spontanément favorable dans la majorité des cas, une extraction endoscopique en urgence s'avère nécessaire dans certaines situations. Le but de notre travail est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques et les modalités de prise en charge de l'ingestion de corps étrangers dans notre série, ainsi que de déterminer les facteurs prédictifs d'échec de l'extraction endoscopique

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant tous les patients ayant ingéré un corps étranger et pris en charge dans notre unité d'endoscopie digestive haute entre janvier 1991 et octobre 2024.

Résultats : Nous avons colligé 126 patients avec un âge moyen de 29,26 ± 16,42 ans et un sex-ratio (H/F) de 2,5. Le corps étranger ingéré était un objet tranchant dans 31,7 % des cas. Il s'agissait d'une impaction alimentaire dans 23,8 % (n=30) des cas, d'une ingestion de pièces de monnaie dans 17 cas (13,5 %), d'un matériel dentaire dans 6 cas (4,7 %) et d'épingles chez 11 patientes. Le siège le plus fréquent d'impaction était gastrique dans 56,3 % des cas, et le corps ingéré n'était pas retrouvé lors de l'endoscopie digestive haute chez 9 patients.Des lésions endoscopiques ont été observées dans 13,5 % des cas, principalement des anomalies au niveau de l'œsophage chez 15 patients, l'œsophagite peptique étant la lésion la plus fréquente.Les deux matériaux d'extraction les plus utilisés étaient l'anse de polypectomie et la pince à biopsie, avec utilisation d'une pince tripode dans 2 cas et recours à un œsophagoscope dans un cas. Le succès de l'extraction a été obtenu dans 60,3 % des cas. Le corps étranger de type alimentaire a été repoussé dans l'estomac dans 5,6 % des cas, et une intervention chirurgicale a été nécessaire pour 14 patients (11,1 %). Un suintement hémorragique minime dans un cas d'ingestion d'os de poulet était la seule complication observée.En analyse univariée, seule l'utilisation de la pince à biopsie était un facteur prédictif d'échec avec un p de 0,015. La nature tranchante de l'objet et la présence de lésions endoscopiques sous-jacentes n'étaient pas associées à l'échec de l'extraction dans notre étude (p = 0,6).

Conclusion : L'extraction de corps étrangers ingérés moyennant une endoscopie digestive haute est une pratique assez courante de l'activité endoscopique en urgence avec un taux de succès globalement encourageant. Le principal facteur prédictif d'échec était l'utilisation de la pince à biopsie comme moyen d'extraction.

P.205

L'apport de la fibroscopie digestive haute dans le diagnostic étiologique des vomissements chroniques

H. Oubella [1], H. El Bacha [2], M. Cherkaoui [2], S. Mechhor [2], H. El Hiouy [2], N. Benzzoubeir [2], I. Errabih [2]

(1) Rabat ; (2) Rabat, MAROC.

Introduction : Les vomissements chroniques représentent une situation peu fréquente, mais qui impacte considérablement la qualité de vie, pouvant retentir sur l'état nutritionnel du malade et correspondent à des contractions cycliques, violentes, de la musculature abdominale, du diaphragme et des muscles respiratoires conduisant au rejet actif par la bouche du contenu gastrique. Les vomissements sont considérés comme chroniques lorsqu'ils durent plus de 7 jours ; et nécessitent un bilan étiologique car le meilleur traitement est celui de leur cause. La fibroscopie digestive haute est l'examen clé dans la démarche diagnostique. Le but de cette étude est de rapporter le rôle de la FOGD dans le diagnostic étiologique des vomissements chroniques.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique menée au sein de notre service sur une période de 3 ans de Mars 2021 à Mars 2024, incluant tous les patients ayant eu une gastroscopie pour vomissement chronique, à l'aide du registre d'endoscopie digestive haute. Les données épidémiologiques et les différents aspects endoscopiques retrouvés ont été précisés.

Résultats : Quatre-vingt patients ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen était de 49 ans (extrêmes d'âges : 17-84 ans). Il s'agit de 47 femmes soit 58,7% et 33 hommes (41,2%). Les vomissements étaient isolés dans 27 cas (33,7%) et associés à des épigastralgies dans 39 cas (48,7%), une altération de l'état générale a été retrouvée dans 20 cas (25%), une hémorragie digestive haute dans 2 cas (2,5%), dysphagie dans 3 cas (3,7%), et des douleurs abdominales dans 4 cas (5%).
L'endoscopie digestive haute a permis de mettre en évidence des lésions œsogastroduodénales dans 45 cas (67,5%).
Au niveau de l'œsophage elle a mis en évidence une sténose œsophagienne dans 2 cas (2.5%) dont 1 l'étude anatomopathologique est revenu en faveur d'un carcinome épidermoïde. Une œsophagite a été retrouvée chez 15 patients (18.7%) : œsophagite grade A dans 3 cas (3,75%), grade B dans 4 cas (5%), grade C dans 2 cas (2,5%), et grade D dans 6 cas (7,5%).
Au niveau gastrique, la gastroscopie a permis d'objectiver des sténoses dans 20 cas (25%) : sténose pylorique franchissable chez 6 patients (7,5%), sténose pylorique infranchissable chez 9 malades (11,2%), et une sténose bulbaire infranchissable dans 5 cas (6,25%) L'étude anatomopathologique a révélé un adénocarcinome chez 5 malades (6,25%) qui avaient la sténose pylorique infranchissable.
Des érosions gastroduodénales ont été retrouvées dans 7 cas (8,7%), un ulcère gastroduodénal dans 5 cas (6,2%), et un aspect de compression extrinsèque antrale chez 5 malades (6,2%). L'étude anatomopathologique chez ces patients est revenue négative.
La gastroscopie était normale chez 26 malades soit 32,5% des cas.

Conclusion : La fibroscopie œsogastroduodénale joue un rôle important dans le bilan étiologique des vomissements chroniques. Dans notre étude elle a permis de révéler des lésions dans 67,5% dont 7,5% étaient d'origine néoplasique.

P.206

Facteurs de risque de survenue de dysplasie dans les polypes colorectaux à travers 1 484 coloscopies

K. El Amrani [1], H. Delsa [1], F. Belabbes [1], O. Bahlaoui [1], A. Nadi [1], A. Sair [1], Y. Bennani [1], N. Benjelloun [1], A. El Idrissi Lamghari [1], W. Khannoussi [1], I. Benelbarhdadi [1]

(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : La prévention du cancer colorectal passe par le dépistage des lésions à risque afin de permettre une prise en charge précoce. La séquence adénome-carcinome étant bien établie, la dysplasie constitue un facteur pronostique essentiel dans l'évaluation des polypes colorectaux.

L'objectif de notre travail est d'identifier les facteurs de risque associés à la présence de dysplasie.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et prospective, bi-centrique, descriptive et analytique, incluant tous les polypes trouvés lors de 1484 colonoscopies réalisées dans deux hôpitaux universitaires privés.
Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation et analysées avec le logiciel Jamovi (version 2.4).

Résultats : Parmi les 1484 coloscopies, 347 polypes chez 187 patients (12,6 %) ont été inclus.
La moyenne d'âge de notre série était de 53,3 ans [25 - 87 ans].
Une prévalence masculine a été observée, représentant 59 % de l'échantillon, avec un ratio homme-femme de 1,4.
Les principales indications de la coloscopie dans notre série étaient le dépistage (32,6%), la constipation (31,5%), les rectorragies (18,1%) et la diarrhée chronique (11,2%).
13,3% de nos patients avaient un antécédent personnel de cancer colorectal ou de polypes.
La majorité des polypes trouvés étaient sessiles (80 %) avec une taille moyenne de 6,7mm. Le type histologique le plus courant était les adénomes tubulaires (48 %), suivis des polypes hyperplasiques (22 %), avec un taux élevé de dysplasie de bas grade (56-66 %) et moins de 10 % de dysplasie de haut grade.
La dysplasie de bas grade était statistiquement associée à la taille des polypes ($p < 0,001$; OR 1,14), ainsi qu'à certains types histologiques : adénomes tubulaires ($p < 0,001$; OR 195) et adénomes tubulovilleux ($p < 0,001$ Z 3,4 OR 45).
La dysplasie était statistiquement plus fréquente dans les polypes localisés au niveau du colon transverse ($p<0,01$; OR 5,1).
Cependant, aucune corrélation statistiquement significative n'a été trouvée entre l'apparition de la dysplasie et l'âge, le nombre ou l'apparence macroscopique des polypes.

Conclusion : Dans notre série, la survenue de dysplasie était statistiquement liée à la taille des polypes, à leur type histologique (adénome tubulaires et tubulo-villeux), et à leur localisation au niveau du colon transverse. L'âge ne représentait pas un facteur de risque indépendant de survenue de dysplasie mais était lié à une augmentation du nombre et de la taille des polypes.

P.207

Résultats de 24 mois de « reflex testing » de l'hépatite virale Delta

H. Zougmoré [1], J.F. Cadranel [1], N. Mutumwinka [1], J.R. Ngele Efole [1], F.E. Chakor [1], F. Nguimtsa Tenefo [1], F. Benahsin [1], P. Pulwermacher [1], G. Fantognon [1], M. Medmoun [1], D. Belloula [1], T. Delacour [1], T. Asselah [2], C. Mokhtari [1]
(1) Creil ; (2) Clichy.

Introduction : L'hépatite chronique virale Delta (VHD) est responsable des formes les plus sévères des hépatites chroniques virales. Le dépistage de l'infection par le VHD est malheureusement souvent oublié.
Le dépistage reflexe consiste pour le laboratoire d'analyses à ajouter de manière systématique, sans revenir vers le prescripteur,une mesure des anticorps anti-VHD quand un patient est positif à l'AgHBs lors d'un premier bilan VHB. Il peut s'agir d'un reflex testing manuel ou automatisé.
Le but de cette étude prospective monocentrique était de rechercher systématiquement la présence du virus de l'hépatite Delta chez les patients infectées par le virus de l'hépatite B.

Patients et Méthodes : De Aout 2022 à Juillet 2024, tout patient Antigène HBs positif a bénéficié de façon systématique, avec ou sans prescription médicale de la réalisation d'une sérologie de l'hépatite Delta (anticorps totaux anti-VHD) par le laboratoire d'analyse médicale du GHPSO Une sérologie Delta positive était complétée systématiquement par une charge virale sérique VHD. Etaient analysés :nombre de patients testés l'âge le sexe et les modalités de dépistage .

Résultats : 280 patients infectés par le VHB ont été testé de Aout 2022 à Juillet 2024. L'âge moyen des patients était de 48,63 ans avec un sex-ratio de 1,34 . La sérologie de l'hépatite Delta était positive chez 10 d'entre-deux (soit 3,57%). La charge virale Delta était détectable chez 03 patients (30%) avec une valeur moyenne de 3,72 log. Ces patients ont pu bénéficier d'un traitement antiviral.

Discussion : L'hépatite B-Delta est un problème de santé publique. La prévalence des anticorps anti Delta chez les patients Ag HBs postitfs est de l'ordre de 3 à 5 % [1,2].
Le dépistage de tous les patients AgHBs positifs reste essentiel, en particulier ceux qui présentent des facteurs de risque de co-infection : les migrants, les toxicomanes par voie intraveineuse, les patients ayant des pratiques sexuelles à risque ou les patients co-infectés par le VIH et/ou le VHC [3]
Le reflex testing manuel ou automatisé en laboratoire est en plein développement et pourrait améliorer le dépistage. En effet, La mise en œuvre des tests réflexes a permis de multiplier par cinq le nombre de diagnostics de VHD en Espagne [4].

Conclusion : : L' hépatite B-Delta est un problème de santé publique. IL faut Inciter au « reflex testing » : dès qu'un diagnostic d'infection par le VHB est porté dans un laboratoire d'analyse . Cette stratégie améliore les délais de prise en charge et évite de perdre les patients de vue. Elle est d'autant plus importante qu'il existe un traitement disponible (Bulévirtide ayant l'AMM).

P.208

La guérison fonctionnelle comme nouvelle cible thérapeutique chez les patients infectés par le virus de l'hépatite B

S. Mrabet [1], R. Ayari [1], N. Hannachi [1], R. Harbi [1], I. Akkari [1], W. Hachfi [1], E. Ben Jazia [1]
(1) Sousse, TUNISIE.

Introduction : La guérison fonctionnelle de l'hépatite B est la perte soutenue de l'AgHbS avec un ADN viral sérique indétectable chez les patients infectés par le du virus de l'hépatite B (VHB). Elle constitue la nouvelle cible thérapeutique chez ces patients. L'objectif de notre étude était de déterminer les facteurs associés à la guérison fonctionnelle chez les patients infectés par le virus de l'hépatite B.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude type cohorte rétrospective à visée analytique, menée chez les patients infectés par le VHB. Les patients cirrhotiques au moment du diagnostic, les patients ayant une coinfection par les virus de l'hépatite delta, de l'hépatite c et le virus de l'immunodéficience humaine n'ont pas été inclus dans l'étude. Une sérologie B avec la recherche de l'AgHbS et des anticorps anti HbS a été demandée après deux charges virales indétectables à un an d'intervalle.

Résultats : Parmi 534 patients infectés par le VHB, 443 ont été inclus. L'âge moyen des patients inclus était de 36 ± 9,9 ans (entre 18 et 70 ans) avec un Sexe Ratio H/F=1. Chez la majorité des patients, l'Ag Hbe était négatif (95%). La charge virale initiale était inférieure à 2 000 UI/ml (faible) chez 260 patients (58,7%), intermédiaire (entre 2 000 et 20 000 UI/ml) chez 103 patients (23,3 %) et élevée (supérieure à 20 000 UI/mL chez 80 patients (18%). 6 patients avaient une infection chronique Ag Hbe positif (immunotolérants). 81 patients (18,3%) ont reçu un traitement antiviral au moment du diagnostic devant la présence d'une atteinte hépatique significative. Ce traitement était à base d'Interféron pégylé chez 50 patients, Entécavir 0,5 chez 27 patients, Interféron (Roféron) dans deux cas et Lamivudine chez deux patients. La durée médiane de suivi était de 107,2±54,9 mois (entre 12 et 250 mois). Un traitement antiviral a été instauré au cours du suivi chez 29 patients (6,5%): Interféron pégylé chez 13 patients, Entécavir 0,5 mg chez 15 patients et Entécavir 1mg chez un patient. Chez les patients traités par Interféron (63 patients), un switch vers l'Entécavir a été réalisé chez 40 patients. Chez les patients traités par Entécavir (43 patients), un seul patient a eu un switch vers le Ténofovir devant la présence d'une réponse virologique partielle. Une guérison fonctionnelle attestée par la perte de l'Ag HbS a été observée chez 60 patients (13,5%) avec un délai moyen de 84 mois (entre 36 et 192 mois).Une Séroconversion HbS a été notée chez 53 patients. Les facteurs associés à la guérison fonctionnelle étaient : un âge plus avancé (39,2 ans *versus* 35,8 ans, p=0,012), un seuil initial d'ALAT à 26 UI/L (p=0,032), une charge virale initiale < 2 000UI/ml (p=0,006), un statut initial d'infection chronique B Ag Hbe négatif (porteur inactif) (p=0,032) et une charge virale qui persiste inférieure à 2 000 UI/ml au cours de l'évolution (p=0,015). L'étude de la courbe ROC avait montré qu'un seuil de la charge virale initiale à 323 UI/ml était associée à une guérison fonctionnelle avec une sensibilité de 67% et une spécificité de 65 % (Aire sous la courbe à 0,665).

Conclusion : Dans notre série le taux de guérison fonctionnelle chez les patients infectés par le VHB était de 13,5%. Les facteurs associés à cette guérison fonctionnelle étaient un âge plus avancé, un statut initial d'infection chronique B Ag Hbe négatif avec un seuil initial d'ALAT à 26 UI/L, un seuil de la charge virale initiale à 323 UI/ml, et une charge virale qui persiste inférieure à 2 000 UI/ml au cours du suivi. Le développement d'autres moyens thérapeutiques pourvoyeurs d'un taux de guérison fonctionnelle plus élevé parait nécessaire.

P.209

Les résultats du défi "Juin Sans Sucres Ajoutés" 2024 analysés par l'IA chez les participants déclarant une stéatose, un diabète ou une obésité

P. Mélin [1], J. Pont [2], T. Laurenceau [3], M. Leconte [4], S. Sickout [5]

(1) Saint-Dizier ; (2) Dijon ; (3) Saint-Nazaire ; (4) Limoges ; (5) Paris.

Introduction : Devant le succès de l'année pilote 2023, le défi JSSA a été réitéré en 2024 avec les soutiens de l'ANGH, de la FPRH, et de la Fédération Addiction.

Patients et Méthodes : Le concept est resté identique avec cependant quelques aménagements sur les modalités d'inscriptions qui permettaient au participants de, soit, simplement s'inscrire, soit, de s'engager à répondre à deux questionnaire en début et fin de défi, soit, de promouvoir en plus de s'engager.

Résultats : En 2024 plus de 2000 participants et parmi eux 844 ont répondu aux deux questionnaires.
206 déclaraient une stéatose, un diabète ou une obésité.

Discussion : Les verbatims soustraits des réponses de ces derniers et soumis à l'IA ont donné ces résultat :
En 1 : énergie gagnée
En 2 : diminution fatigue
En 3 : amélioration qualité du sommeil
En 4 : humeur amélioré
En 5 : ballonnements et gonflements diminués
En 6 : activité physique augmentée
En 7 : perte de poids

Conclusion : L'IA peut face a un défi de plus en plus important permettre de hierarchiser les attentes et mieux préparer les accompagnements.Les verbatims montrent une tendance positive vers une meilleure qualité de vie, avec des améliorations notables en terme d'énergie, de sommeil et même d'humeur. Quelques bémols sur une fatigue persistante mais il faudrait sans doute prolonger le défi pour les personnes les plus diminuées avant le défi par leur pathologie... L'IA face a un defi de plus en plus important peut permettre d'adapter la communication pour ameliorer les attentes de tous les malades relevant le défi.

Remerciements, financements, autres : remerciement a sos hépatites et maladie du foie et à tous les participants au défi

P.210

Caractéristiques des patients avec MAFLD mais sans surpoids inclus dans la cohorte STEATOLIB

O. Guillaud [1], J. Liautard [2], M. Guillaume [3], A. Lim [4], A.M. Marion-Audibert [5], S. Boussoukaya [6], C. Bonny [7], C. Chagneau [8], E. Debono [9], M. Salimon [4], D.J. Ouizeman [10], M. Guivarch [3], D. Ouzan [11], P. Delasalle [6], P. Dukan [12], P. Toulemonde [3], B. Hanslik [2], T. Fontanges [13], M. Vallin [13], P. Ingiliz [14], D. Ancel [15], P. Guillouche [16]

(1) Lyon ; (2) Montpellier ; (3) Toulouse ; (4) Saint-Herblain ; (5) Écully ; (6) Grasse ; (7) Beaumont ; (8) Lormont ; (9) Aubagne ; (10) Nice ; (11) Saint-Laurent-du-Var ; (12) Marseille ; (13) Bourgoin-Jallieu ; (14) Créteil ; (15) Paris ; (16) Nantes.

Introduction : La cohorte STEATOLIB a inclus des patients suivis en médecine libérale pour une MAFLD. Classiquement, un peu moins de 10% de l'ensemble des patients suivis pour une MAFLD ne présente pas de surpoids (IMC≤25). L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques de ces patients à l'inclusion dans la cohorte STEATOLIB.

Patients et Méthodes : Entre février 2021 et juin 2023, 18 centres de médecine libérale ont inclus 1169 patients adultes ayant une stéatose morphologique et/ou histologique et des anomalies des tests hépatiques (ASAT, ALAT, GGT et/ou PAL) dans la cohorte STEATOLIB. Les patients pour lesquels un IMC a été recueilli lors de la visite d'inclusion ont été étudiés et séparés en 2 groupes: IMC≤25 *vs* IMC>25. Les caractéristiques démographiques, biologiques et les résultats des tests non invasifs de fibrose hépatique (élastométrie hépatique, FIB-4) ont été comparés entre ces 2 groupes. La mesure de la dureté hépatique (DH) a été réalisée par Fibroscan (Echosens) et/ou 2D-Shear wave elastography (Supersonic imaging). Le seuil de DH<10 kPa est utilisé pour exclure la présence d'une maladie chronique du foie avancée du foie. Une valeur de p<0,05 était considérée comme statistiquement significative.

Résultats : Une valeur d'IMC était disponible chez 1138 patients. 90 (7,9%) patients avaient un IMC≤25, 1048 (82,1%) avaient un IMC>25 dont 434 (38,1%) et 614 (54,0%) étaient respectivement en surpoids (IMC entre 25 et 30) et obèses (IMC>30).
Les patients sans surpoids (IMC≤25) avaient un tour de taille significativement inférieur (89 *vs* 108 cm, p<0,05), avaient moins d'ATCD de diabète (18% *vs* 38%, p<0,05) et de syndrome d'apnée du sommeil (4% *vs* 16%, p<0,05). Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes en terme de sexe, d'âge à l'inclusion, de consommation d'alcool et de tabac, d'ATCD cardiovasculaires (cardiopathie ischémique, AVC, HTA), de dyslipidémie et de néoplasie.
Les valeurs médianes de transaminases et du CAP étaient significativement plus élevées en cas de surpoids (ASAT : 37 *vs* 32 UI/L; ALAT : 56 *vs* 49 UI/L; CAP 320 *vs* 297 dB/m; p<0,05) tandis que les GGT étaient comparables (63 *vs* 65 UI/L; p>0,05). Les valeurs médianes de FIB-4 (1,1 *vs* 1,1, p>0,05) et les taux de malades avec FIB-4<1,3 (59% *vs* 64%, p>0,05) et DH<10 kPa (80% *vs* 87%, p>0,05) étaient similaires entre les patients avec IMC>25 et IMC≤25 respectivement.

Conclusion : La prévalence des patients avec MAFLD sans surpoids inclus dans STEATOLIB apparait comparables aux données de la littérature. Ces patients présentent des caractéristiques globalement similaires en terme démographiques (en dehors d'une prévalence moindre de diabète et de SAS) et d'évaluation de la fibrose par les tests non invasifs comparativement aux autres patients. La surveillance prospective prévue dans STEATOLIB permettra de déterminer si ces patients présentent un profil évolutif différent sur le long terme.

P.211

Pourquoi les maladies rares sont-elles sous-diagnostiquées ? Identification des patients atteints de cholangite biliaire primitive sous-détectée grâce à un processus de prise en charge clinique

A. Castiella Eguzquiza [(1)], M.J. Sanchez-Iturri [(1)], E. Zapata [(1)]
(1) Saint-Sébastien, ESPAGNE.

Introduction : L'intérêt pour la cholangite biliaire primitive (CBP) est manifeste. L'existence de patients mal détectés a été démontrée dans d'autres maladies du foie comme l'hépatite C. Le diagnostic précoce de la CBP est fondamental, car le traitement par l'acide ursodésoxycholique (AUDC) prévient l'évolution vers la cirrhose du foie et améliore la survie. L'objectif de notre étude est d'étudier cette issue dans notre région et de traiter les patients récupérés de manière appropiée.

Patients et Méthodes : Analyse des bases de données (immunologie, biochimie et autres données issues de leurs dossiers médicaux), entre janvier 2019 et decembre 2021, d'un hôpital de référence couvrant 700 000 patients.
La CBP a été diagnostiquée si les anticorps anti-mitochondriaux (AAM) étaient >1:80, la phosphatase alcaline (ALP) chroniquement élevée et l'absence d'autre maladie hépatique. Les patients identifiés ont été contactés. Une fois la maladie confirmée, un traitement à l'AUDC a été proposé et commencé si le patient le souhaite. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de notre hôpital universitaire.

Résultats : Au total, 306 patients ont été recensés dans la base de données, dont 14 étaient décédés. Sur les 292 patients restants, 221 ont été diagnostiqués avec une CBP et sont en cours de traitement. Cinquante et un patients ne répondaient pas aux critères actuels de diagnostic et de traitement lors de leurs dernières analyses sanguines. Enfin, nous avons trouvé 28 patients avec un diagnostic probable de CBP qui pourraient bénéficier d'un traitement (9,6%).
Nous avons contacté les 28 patients et 16 (57,14%) d'entre eux ont accepté de venir à notre cabinet pour un diagnostic analytique, une échographie et un fibroscan. Tous étaient des femmes (100%), âgées de 46 à 74 ans (moyenne 61,18, DS 9,19). Les résultats analytiques ont révélé une phosphatase alcaline moyenne 144,25 (DS 71,03), une ALT moyenne 28,12 (DS 19,10), une AST moyenne 27,75 (DS 14,95) et la GGTP moyenne 115,62 (DS 98,42). La bilirubine moyenne était 0,55 (DS 0,22). Les AAM étaient tous positives. Le taux d'Ig M était élevé chez 9 patients. Chez 6 patients, on a diagnostiqué d'autres maladies auto-immunes (2 psoriasis, 2 polyarthrite rhumatoïde, 2 syndrome de Gougerot-Sjögren). Les résultats du fibroscan ont montré une valeur moyenne de 6,05 kPa (CAP 240,4). Un traitement à l'UDCA a été entamé chez 14 patients. Deux patients ont refusé le traitement.

Conclusion : Dans notre région, jusqu'à 9,6 % des patients atteints du CBP ne sont pas détectés, ce qui empêche leur suivi et leur traitement. Un effort pour identifier et retrouver ces patients non diagnostiqués est nécessaire. L'utilisation des bases de données hospitalières est un outil approprié et nous a permis de diagnostiquer et de traiter 16 (57,14%) des 28 patients détectés.

P.212

La capacité prédictive de la cholestase pour la cholangite sclérosante primitive chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Une expérience à long terme dans un centre tertiaire

M. Mandea [(1)], O. Dragos [(1)], R. Iacob [(1)], M. Ghioca [(1)], S. Iacob [(1)], C. Gheorghe [(1)], L.S. Gheorghe [(1)]
(1) Bucarest, ROUMANIE.

Introduction : La cholangite sclérosante primitive (CSP) et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) peuvent survenir simultanément chez les patients et sont souvent associées. La prévalence de la CSP chez les patients atteints de MICI est comprise entre 3 et 8 %, et environ 80 % des patients atteints de CSP ont une MICI associée. Ainsi, lorsqu'une cholestase chronique est observée chez un patient atteint de MICI, des investigations complémentaires sont obligatoires.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective incluant 3767 patients suspectés de rectocolite hémorragique (RCH) ou de maladie de Crohn (MC) dans notre clinique entre 2011 et 2022. 1386 avaient un diagnostic confirmé de RCH et 1116 avaient un diagnostic confirmé de MC. 1,37 % (19) des patients atteints de RCH et 1,34 % (15) des patients atteints de MC, respectivement, avaient une CSP diagnostiquée. Nous avons évalué le type de MICI, la gravité de la maladie, l'extension, le type de traitement, l'âge au moment du diagnostic de la MICI et de la CSP, la présence d'une maladie hépatique, la cholestase (phosphatase alcaline - PAL supérieure à 120 U/L ou gamma-glutamyl transpeptidase - GGT supérieure à 55 U/L) et la performance de la cholangiopancréatographie par résonance magnétique (CPRM).

Résultats : Une cholestase biochimique a été observée chez 14,4 % des patients atteints de MICI, avec une PAL moyenne de 142 U/L en RCH et de 187 U/L en MC, et une GGT moyenne de 121 U/L en RCH et de 125 U/L en MC. Parmi eux, 65 % des patients atteints de RCH et 78 % des patients atteints de MC ont effectué une CPRM pour le diagnostic/l'exclusion d'une CSP.
21 % des patients atteints de RCH et 47,8 % des patients atteints de MC atteints de cholestase présentaient une maladie hépatique, 3,2 % d'entre eux avaient un cholangiocarcinome, 3 patients avaient un hépatocarcinome, 9 % des patients avaient une CSP, 2 patients avaient une cholangite biliaire primitive et 9 % avaient une cirrhose du foie.
Les valeurs moyennes de PAL et de GGT étaient significativement plus élevées chez les patients atteints de CSP que chez les patients cholestatiques non atteints de CSP (ALP moyenne 308,8 U/L chez les patients atteints de CSP contre 144,2 chez les patients non atteints de CSP, $p<0,001$; GGT moyenne 243 U/L contre 108,4, $p<0,001$).
En ce qui concerne le phénotype de la RCH, 15 des 19 patients diagnostiqués avec CSP-RCH présentaient une pancolite (classification de Montréal E3). Au total, 2 patients présentaient une activité sévère de la maladie et 3 nécessitaient un traitement biologique.
11 des 15 patients atteints de CSP-CD présentaient une activité sévère de la maladie et 9 nécessitaient un traitement biologique.

Discussion : L'étude du syndrome de cholestase chez les patients atteints de MICI nous a montré qu'il ne s'agit pas nécessairement d'un diagnostic de CSP, car il peut y avoir d'autres causes de maladie hépatique. Les caractéristiques phénotypiques du groupe d'étude ont montré des différences par rapport aux données de la littérature. Il s'agit de la plus grande étude monocentrique fait en Roumanie chez des patients atteints de MICI pour le diagnostic de CSP.

Conclusion : La prévalence de la CSP dans notre cohorte de patients atteints de MICI à long terme était inférieure à celle attendue. Les valeurs moyennes de PAL et de GGT chez les patients atteints de CSP étaient au moins > 2 fois la limite supérieure de la normale. Un bilan diagnostique rigoureux doit être instauré chez un patient atteint de MICI et de cholestase biochimique.

P.213

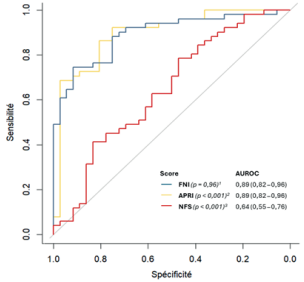
Analyse comparative de tests non invasifs de deuxième ligne pour le dépistage de la fibrose hépatique significative chez les patients diabétiques à risque de MASLD fibrosante

P. André [1], A. Saviano [1], L. Serfaty [1]
(1) Strasbourg.

Introduction : Le dépistage de la fibrose hépatique chez les patients atteints de stéatopathie dysmétabolique suit un algorithme séquentiel commençant par le test FIB-4, suivi d'un autre test non invasif (TNI) tel que l'élastométrie hépatique, le ShearWave ou l'Enhanced liver fibrosis (ELF). Devant l'importance du nombre de patients à dépister, ces examens de deuxième ligne ne sont pas suffisamment accessibles. D'autres TNI simples d'utilisations sont disponibles mais les données sur leur utilisation chez les patients diabétiques, qui présentent un risque élevé de développer une fibrose hépatique, sont limitées. De plus, avec l'approbation du resmeritom par la FDA, l'objectif du dépistage sera également la stéatohépatite fibrosante (MASH). Cette étude vise à évaluer les performances diagnostiques d'un deuxième test sanguin non invasif et facile d'accès pour exclure la présence de fibrose hépatique avancée et MASH fibrosante chez les patients diabétiques ayant un Fib-4 ≥ 1,3.

Matériels et Méthodes : Dans cette étude rétrospective,123 patients diabétiques avec une stéatopathie dysmétabolique et un FIB-4 ≥ 1,3 ont été adressés en consultation d'Hépatologie à Strasbourg et ont eu une mesure d'élastométrie hépatique. Nous avons évalué la performance diagnostique de trois TNI, le Fibrotic Nash Index (FNI) (seuil à 0,33), le ASAT to Platelet ratio (APRI) (seuil à 0,5) et le NAFLD Fibrosis Score (NFS) (seuil à 0,676) pour exclure une fibrose significative (FibroScan < 8 kPa), avancée (FibroScan < 10 kPa) ou une MASH fibrosante (score FAST < 0,35). Les sensibilités, spécificités et les aires sous la courbe ROC (AUROC) ont été calculées pour les trois TNI.

Résultats : Les données nécessaires au calcul de l'ensemble des scores étaient disponibles pour 87 patients. L'âge médian de la cohorte était de 67 ans, 60% d'homme et l'IMC médian était à 30,9 kg/m². 52% des patients avaient un syndrome métabolique et 62% étaient traités par insuline pour leur diabète. Un score FNI<0.33 était présent pour 27 patients (31 %), un APRI < 0,5 pour 55 (63 %) et un NFS < 0,676 pour (58 %). Le score FNI et APRI ont montré les aires sous la courbe ROC (AUROC) les plus élevées pour l'exclusion de la fibrose significative (Fibroscan < 8kPa) : FNI à 0,77 (IC 95% à 0,66 – 0,87) contre 0,71 (IC 95% à 0,59 – 0,83, p = 0,20) et 0,61 (IC 95% à 0,49 – 0,73, p = 0,03) pour l'APRI et le NFS respectivement. Pour l'exclusion de la MASH fibrosante le score FNI et l'APRI donnent une AUROC supérieure que le NFS de manière significative : FNI à 0,89 (IC 95% à 0,82 – 0,96), APRI à 0,89 (IC 95% à 0,82 – 0,96) contre 0,64 (IC 95% à 0,55 – 0,78) pour le NFS, p < 0,001, Figure). Cependant la valeur prédictive positive du FNI, pour exclure la MASH fibrosante, est supérieure à celle de l'APRI, respectivement à 0,96 (IC 95% à 0,81 – 1,00) et 0,84 (IC 95% à 0,71 – 0,92).



Conclusion : Dans cette cohorte de patients diabétiques avec un Fib-4 ≥ 1,3, issue d'un centre tertiaire, un FNI<0,33 permet d'exclure la MASH fibrosante et réduire l'adressage en consultation spécialisée d'hépatologie d'environ 30%.

P.214

Les facteurs de risque de progression de la fibrose hépatique chez les sujets atteints de MASLD dans la population sahraouie : une étude cohorte prospective (étude SAHARA STEATO-SCAN)

K. Gharbi [1], R. Akka [1]
(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : La fibrose hépatique progressive est le principal déterminant de l'évolution à long terme des maladies hépatiques chroniques (MHC). Bien que la biopsie hépatique soit considérée comme la référence absolue pour évaluer la fibrose hépatique, la mesure de la rigidité hépatique par élastographie transitoire (Fibroscan) est l'un des outils les plus largement utilisés.
Notre objectif principal est d'étudier les facteurs de risques de fibrose avancée chez les sujets atteints de stéatose hépatique d'origine métabolique (MASLD).

Patients et Méthodes : Une étude cohorte prospective du janvier 2021 au juin 2024 sur la population adulte âgée entre 18 ans et 70 ans et suivie pour MASLD.
Critères d'exclusion : Les patients ayant des antécédents récents de maladie hépatique, y compris de cholestase, d'infection par le virus de l'hépatite C ou B et de consommation d'alcool ont été exclus de l'étude.
Après avoir obtenu un consentement éclairé, plusieurs facteurs ont été étudiés: l'âge, le sexe, l'activité physique, antécédents médicaux, la consommation d'alcool, les mesures anthropométriques, y compris le poids corporel, la taille, l'indice de masse corporelle (IMC), le tour de taille et la pression artérielle,les des analyses sanguines ont été réalisées après 12 heures de jeûne, incluant la biochimie hépatique, la glycémie sérique à jeun, l'hémoglobine glycosylée (HbA1c), la créatinine sérique, la ferritine sérique et le profil lipidique sérique (cholestérol total (TC), triglycérides (TG).
L'élasticité du foie a été mesurée par élastographie transitoire (Fibroscan) par les deux sondes M et XL au départ et tout au long de la période de suivi de notre étude (médiane : 3,7 ans). La fibrose hépatique modérée à avancée a été définie comme une élasticité ≥ 8,0 kPa et ≥ 9,2 kPa respectivement.
Nous avons défini la progression ou la régression d'un stade à un autre (< 8 à ≥ 8 kPa et < 9,2 à ≥ 9,2 et vice-versa) mais nécessitant, au moins, un changement (augmentation ou diminution) de 1 kPa entre la mesure d'élasticité au départ et au suivi.

Résultats : Nous avons suivi et évalué 1 478 sujets d'âge moyen de 48 ans, sexe ratio H/F : 0.6 dont 4.7 % ont une élasticité ≥ 8,0 kPa et 3.38 % ≥ 9,2 kPa). Dans l'analyse univariée le sexe féminin,le diabète type 2, l'obésité abdominale et la dyslipidémie étaient significativement associées à la progression vers une fibrose hépatique modérée à avancée (pvalue < 0.05). Mais dans l'analyse multivariée seules l'obésité abdominale et le diabète type 2 étaient associées à des modifications d'élasticité à ≥ 8,0 kPa et ≥ 9,2 kPa au suivi.

Conclusion : Dans cette étude de cohorte, la présence d'obésité abdominale et le diabète type 2 étaient les principaux facteurs de risque associés au progression d'une fibrose hépatique modérée à avancée au fil du temps chez les sujets atteints de MASLD.

P.215

Comparaison des paramètres hépatiques et métaboliques de diabétiques de type 2 traités par analogues du GLP1, étude prospective

K. Gharbi [1], R. Akka [1]
(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : Plus de 70% des diabétiques de type 2 présentent une stéatose hépatique. La stéatose augmente le risque de mortalité cardiovasculaire des diabétiques mais aussi la mortalité par: cirrhose ou ses complications. Il est donc essentiel de la dépister et de la prendre en charge. Les analogues du GLP1 sont un des traitements intéressants dans cette situation.
Notre étude prospective propose d'étudier l'évolution des paramètres métaboliques et hépatiques de patients diabétiques de type 2 traités par analogues du GLP1.

Patients et Méthodes : Nous avons recruté de façon prospective 40 patients diabétiques de type 2, ne présentant aucune pathologie hépatique connue. Les données cliniques et biologiques sont recueillies avant l'introduction d'un analogue du GLP1, à 6 mois et à 12 mois après l'introduction de ce traitement. Un Fibroscan permettait l'évaluation et le suivi de la stéatose hépatique.

Résultats : Les 40 patients inclus, d'âge moyen 57 ans, avaient une durée de diabète de 8,7 ans. Plus de 80% d'entre eux n'avaient pas de complication. A l'inclusion, l'IMC moyen est de 34,2 kg/m^2, l'hémoglobine glyquée est en moyenne de 10,2%. 60% des patients à l'inclusion ne présentent pas d'élévation des transaminases ni des GGT. 41% des patients avaient à l'inclusion un Fibroscan compatible avec une fibrose hépatique significative. 86% des patients ont perdu du poids à 6 mois. L'IMC diminue significativement de -1,4 kg/m^2 à 6 mois (p=0,009). La diminution de l'Hb1Ac à 6 mois est significativement de -2,27% (p=0,0004). A 1 an de l'inclusion, seul 12 % des patients conservent une Hb1Ac ≥7% contre 94,45% à l'inclusion. 62% des patients ont améliorés l'HOMAIR à 12 mois de l'inclusion. Au cours du suivi, il existe une diminution significative des transaminases (p=0.005), et des GGT (p=0.04) entre l'inclusion et 6 mois. A 12 mois, les patients suivis ont amélioré leurs taux de transaminases (p=0,0156) et de GGT (p=0.04), alors que leurs IMC et leurs Hb1Ac ne s'améliorent pas significativement, respectivement p=0.36, p=0.09. Le Fibroscan et le NAFLD score sont améliorés pour 50% après 12 mois de traitement.

Conclusion : Plus de 40% de la population présente les caractéristiques d'une fibrose hépatique. Les analogues du GLP1 permettent une amélioration des paramètres métaboliques et hépatiques des patients diabétiques de type 2. Ils semblent avoir un effet hépatique direct indépendamment de la variation de poids et de l'équilibre glycémique. Ces traitements sont donc à recommander chez les patients porteurs ou à risque de développer une stéatose hépatique.

P.216

Estimation de l'efficacité vaccinale contre l'hépatite B : prévalence de la séroprotection dans la région du Nord d'un pays de l'Afrique de l'Ouest (résultats préliminaires)

Z.D. Ouattara [1], S.L. Zoungrana [1], A. Tapsoba [2], D.J. Gavohedo [1], A. Sawadogo [3], A. Bougouma [2]
(1) Ouahigouya, BURKINA FASO ; (2) Ouagadougou, BURKINA FASO ; (3) Bobo-Dioulasso, BURKINA FASO.

Introduction : l'infection chronique par le virus de l'hépatite B est un problème majeur de santé publique en Afrique. La lutte contre cette affection passe nécessairement par la prévention par la vaccination. Depuis 2006, notre pays a introduit dans le Programme Élargi de Vaccination (PEV) le vaccin contre l'hépatite B. Cette vaccination a pour but de provoquer la production des anticorps antiHBS avec un titrage sérologique supérieur à 10ui/ml. Le présent travail a été initié dans le but de vérifier l'efficacité de cette séroprotection.

Patients et Méthodes : la population d'étude était composée d'enfants complètement vaccinés (ECV) recrutés dans la région sanitaire du Nord. La taille de l'échantillon était calculée sur l'hypothèse d'une séroprotection de 61%. Les prélèvements ont été effectué par les équipes de terrain lors du dernier contact des enfants avec la vaccination de routine selon le calendrier vaccinal national en vigueur. Les tests diagnostiques étaient composés des tests de diagnostic rapide (TDR) complétés par des tests ELISA et les tests de PCR. Ces examens ont été réalisés à l'institut de Recherche en Science de la santé (laboratoire de référence)

Résultats : 408 enfants ont été prélevés dans 4 districts sanitaires. L'âge moyen des enfants était de 17,8mois (±3,7) avec un sex-ratio de 0,46. Les enfants étaient nés par voie basse dans 95,6% des cas, de mères non scolarisées dans 58,3% des cas et ménagères dans 89,7% des cas. L'AgHBs était négatif dans 99,7% des cas et positif dans 0,25% des cas. L'AcHBc était négatif dans 81,6% des cas, positifs dans 14,8% des cas et indéterminé dans 3,6% des cas. L'AcHBs avec un titrage sérologique supérieur à 10ui/ml était retrouvé dans 77,7% des cas et un titrage inferieur à 10ui/ml était retrouvé dans 22,3% des cas.

Conclusion : un enfant sur 5 complètement vacciné dans la région sanitaire du Nord ne développe pas un séroprotection suffisante après la vaccination contre l'hépatite B selon le programme élargi de vaccination. Ces résultats préliminaires interpellent les autorités sanitaires pour une meilleure gestion de la politique nationale de prévention de l'hépatite B quand on considère qu'il s'agit des résultats obtenus sur les meilleurs produits de notre vaccination de routine.

P.217

SARC-F : un outil simple et efficace pour évaluer la sarcopénie et prédire le pronostic chez les patients âgés atteints de cirrhose et de troubles cognitifs

R. Saidani [1], D. Cherif [1], H. Debbabi [1], H. Yacoub [1], H. Hassine [1], H. Kchir [1], N. Maamouri [1]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : L'évaluation de la sarcopénie par questionnaire en tant que prédicteur de mauvaise fonction motrice et de mauvais pronostic chez les patients âgés atteints de cirrhose et de troubles cognitifs reste incertaine. Si les scores SARC-F sont associés à la fonction physique, à la qualité de vie (QOL) et au pronostic, le questionnaire SARC-F pourrait être utilisé pour évaluer efficacement et facilement la sarcopénie et identifier les patients à risque. Cette étude vise à déterminer la relation entre les scores SARC-F et les tests de fonction motrice, la QOL et le pronostic chez ces patients.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective incluant 58 patients atteints de cirrhose (âgés de 60 ans et plus) qui ont complété le questionnaire SARC-F et le Mini-Cog, un test de fonction cognitive, à leur sortie de l'hôpital. La sarcopénie était définie par un score total SARC-F ≥ 4 points. Les patients cognitivement préservés (score Mini-Cog ≥ 3 points) ont été exclus. Les patients ont complété les tests de fonction physique du questionnaire de santé SF-36 (SF-36PF) avant leur sortie. Le SF-36PF (Physical Functioning) se compose de 10 items qui mesurent les capacités fonctionnelles d'un individu dans des activités physiques courantes. Ces items évaluent des aspects tels que : a capacité à marcher sur une distance de 400 mètres, la capacité à monter ou descendre des escaliers, la capacité à se pencher, s'accroupir ou se baisser, la capacité à soulever ou porter des objets lourds et la capacité à participer à des activités physiques comme le sport ou le jardinage.

Les associations entre le SARC-F et la fonction physique, la QOL et le pronostic (c'est-à-dire un composite de décès toutes causes confondues, d'urgences, de réhospitalisations et du nombre de réhospitalisations) ont été étudiées.

Résultats : Parmi les 58 patients, 38 (65,5 %) étaient des hommes et 20 (34,5 %) étaient des femmes, avec un âge médian de 72 ans (IQR : 68-84 ans), un IMC médian de 23,43 kg/m² (IQR : 19,1-23,7 kg/m²). La durée médiane de séjour à l'hôpital de tous les patients était de 18 jours (IQR : 11-26 jours). Parmi les 58 participants, 31 (53,4 %) ont été hospitalisés pour décompensation œdémato-ascitique, 16 (27,6 %) pour hémorragie par rupture de varices œsophagiennes, 8 (13,8 %) pour encéphalopathie hépatique et 7 (12,1 %) pour syndrome hépato-rénal. Le score médian SARC-F était de 2 points (IQR : 1-4 points), et 19 (32,8 %) avaient un score SARC-F ≥ 4 points. Les pourcentages de participants avec un score SARC-F ≥ 4 points selon le score Mini-Cog étaient de 37,5 %, 32,8 % et 31,7 % pour 0, 1 et 2 points, respectivement.
La sarcopénie (score SARC-F ≥ 4 points) était associée à de moins bons résultats aux tests de fonction motrice et aux scores SF-36PF (tous P < 0,001). Les corrélations sont restées significatives après ajustement pour les comorbidités (par exemple, anémie, antécédents d'insuffisance cardiaque et dysfonctionnement rénal). La sarcopénie était également associée à un moins bon pronostic (rapport de risque : 1,574 ; intervalle de confiance [IC] à 95 %, 1,011-2,445) et à un risque accru de réhospitalisation pour cirrhose (rapport de taux d'incidence : 1,911 ; IC à 95 %, 1,312-2,782) après ajustement pour les comorbidités.

Conclusion : Chez les patients âgés atteints de cirrhose et de troubles cognitifs, le questionnaire SARC-F était associé à une diminution de la fonction motrice et à une QOL liée à la fonction physique. De plus, la sarcopénie évaluée à l'aide de SARC-F ≥ 4 était liée à un risque accru de décès et de réadmission après la sortie. Ces résultats indiquent que le SARC-F est un prédicteur simple et peu coûteux de dysfonction physique, de QOL inférieure et de mauvais pronostic chez les patients atteints de cirrhose et de dysfonction cognitive.

P.218

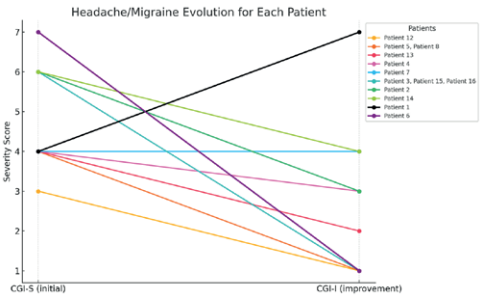
Impact du switch du tacrolimus à libération standard au tacrolimus MeltDose® (LCPT) sur les céphalées/migraines : étude E-MIG

K. Gebara [1], J. Ursic Bedoya [1], S. Faure [1], M. Meszaros [1], G.P. Pageaux [1], L. Meunier [1]
(1) Montpellier.

Introduction : Le Tacrolimus (Tac) constitue depuis des années la pierre angulaire de la thérapie immunosuppressive en transplantation hépatique (TH). Cependant, son utilisation est parfois limitée par sa toxicité, en particulier sa neurotoxicité, qui se manifeste principalement par des tremblements, des céphalées et des migraines. Une autre formulation à libération prolongée « life cycle pharma » (Tac-LCP) (Envarsus®) offre un profil pharmacocinétique plus stable, réduisant les effets neurologiques tels que les tremblements. Cependant, les études abordant spécifiquement l'impact de cette nouvelle formulation sur les céphalées et les migraines sont rares. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'évolution symptômes neurologiques, notamment les céphalées et les migraines, après une conversion thérapeutique vers Tac-LCP.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique, incluant des patients adultes qui, après leur TH, ont été convertis vers Tac-LCP (Envarsus®) soit en raison d'une toxicité liée aux formulations classiques de Tac (Advagraf® ou Prograf®), soit pour des raisons de biodisponibilité. Le critère principal de jugement était l'impact de la conversion vers Tac-LCP sur l'amélioration des céphalées et des migraines. Le diagnostic et la classification des céphalées et migraines étaient basés sur la Classification internationale des céphalées, 3e édition (ICHD-3). La sévérité et l'amélioration ont été définies respectivement par l'échelle d'impression clinique globale de sévérité (CGI-S) et l'impression clinique globale d'amélioration (CGI-I).

Résultats : 61 patients été traités avec la formulation ER-LCPT (Envarsus™). Parmi eux, 7 ont été exclus : 5 car la raison du switch n'était pas connue et 2 en raison d'une toxicité liée à un immunosuppresseur autre qu'un inhibiteur de la calcineurine. Finalement, 54 patients ont été inclus, avec un âge moyen de 59 ans et 57,4 % d'hommes. La majorité des patients avaient subi une transplantation pour une maladie hépatique liée à l'alcool (38,9 %), avec un délai médian de conversion après la transplantation de 247 jours.
Concernant l'impact du passage à l'ER-LCPT sur les céphalées et migraines, 61,2 % des conversions étaient dues à une toxicité neurologique, et 29,6 % (n = 16) directement liées aux céphalées ou migraines. Parmi ces patients, 31 % (n=3) étaient considérés comme gravement atteints, et 6 % comme extrêmement atteints (n=1), selon l'échelle de gravité CGI. Après conversion, 11 patients ont montré une amélioration, soit un taux de réponse de 68,75 %. Parmi eux, 62,5 % (n=10) ont connu une résolution complète de leurs symptômes. Cependant, 2 patients n'ont montré aucun changement, tandis que l'état d'un autre s'est aggravé (figure 1).



Dans notre cohorte, 29,6 % des patients présentaient des céphalées ou migraines liées à l'utilisation du Tacrolimus. Selon les critères de l'ICHD-3, 13 % des patients souffraient de céphalées de tension chroniques, 7,4 % de migraines chroniques, 5,6 % de céphalées de tension épisodiques fréquentes et 3,7 % de migraines avec aura. Les céphalées et migraines étaient plus fréquentes chez les patients plus jeunes (55,12 ans contre 60,63 ans, p=0,042) et chez les femmes (75 % contre 28,95 %, p=0,003). De plus, les patients avec céphalées ou migraines avaient plus souvent des antécédents familiaux (50 % contre 7,89 %, p=0,001) et personnels (50 % contre 13,16 %, p=0,009) de céphalées et migraines avant la transplantation.
L'abus de médicaments antalgique était également significativement plus élevé dans le groupe souffrant de céphalées et migraines (18,75 % contre 0 %, p<0,001). Les niveaux de Tacrolimus (C0) avant la conversion étaient également plus élevés chez ces patients, en particulier à V-3 (8,2±2,63 contre 6,17±2,77, p=0,019) et à V-1 (6,91±1,78 contre 5,23±2,33, p=0,013). Cependant, il n'y avait pas de différence dans les niveaux de Tacrolimus après la conversion thérapeutique.
Dans notre cohorte, 31,5 % (n=17) des patients ont également été convertis en raison de tremblements, 1,8 % (n=1) en raison de fatigue et 1,8 % (n=1) en raison de nausées. Tous ont montré une amélioration après la conversion.

Conclusion : En conclusion, la conversion vers l'ER-LCPT s'est révélée efficace pour réduire les céphalées et migraines liées à l'IR-Tac ou à l'ER-Tac chez les patients transplantés hépatiques.

Pour valider nos données et augmenter le nombre de patients une étude est en cours dans les autres centres français de transplantation chez les patients avec ER-LCPT. Ces données pourront être présentées aux JFHOD.

P.219

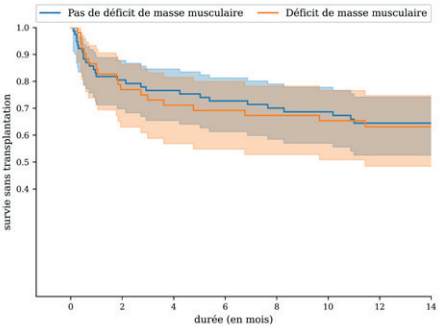
Impact sur la mortalité du Psoas Muscle Index chez les patients ayant une cirrhose liée à l'alcool hospitalisés pour décompensation dans un service d'hépatologie : étude SARCOLIVER

A. Bozon [1], J. Ursic Bedoya [1], G.P. Pageaux [1], N. Flori [1], L. Meunier [1]
(1) Montpellier.

Introduction : La sarcopénie, définie par un déficit de masse et de force musculaire, est fréquente chez les patients cirrhotiques, et est un facteur indépendant de mortalité. Les scores scannographiques sont la référence pour l'évaluation de la masse musculaire dans cette population(1). L'utilisation du Psoas Muscle Index (PMI) est simple mais controversée dans la cirrhose. L'objectif de notre étude était donc d'évaluer la valeur pronostique sur la mortalité du PMI dans notre cohorte de patients atteints de cirrhose liée à l'alcool.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une analyse post hoc de la cohorte prospective PROLIV entre avril 2018 et octobre 2019, qui incluait des patients hospitalisés pour une décompensation de cirrhose liée à l'alcool, pour évaluer l'impact de la volumétrie hépatique. Le PMI était calculé à partir de la somme des aires du psoas droit et gauche sur les coupes scannographiques en L3, rapportée à la taille du patient au carré. La masse musculaire insuffisante selon le PMI était définie par des valeurs inférieures à 364,14 mm^2/m^2 chez les femmes, et 425,72 mm^2/m^2 chez les hommes. Le critère de jugement principal était l'association entre le PMI et la mortalité sans transplantation à 6 mois. Etaient également évaluées l'association entre déficit de masse musculaire selon le PMI et mortalité sans transplantation à 6 mois, présence d'une ascite à l'inclusion, et apparition d'une complication type encéphalopathie hépatique ou infection de liquide d'ascite.

Résultats : 131 patients ont été inclus, avec une durée médiane de suivi de 13 mois. La survie sans transplantation était de 71,8% à 6 mois, et 64,5% à 12 mois. 40,3% des patients soit 52 patients présentaient une masse musculaire insuffisante selon les critères définis. Le PMI n'était pas corrélé à la survie sans transplantation à 6 mois (aire sous la courbe à 0,528 (95% CI [0,421 ; 0,634])). Il n'y avait pas non plus de différence concernant la survie sans transplantation à 6 mois entre les patients présentant une masse musculaire insuffisante selon le PMI et les autres patients, respectivement 87,8% (IC à 95 % : 74,8-94,3) et 89,1 % (IC à 95 % : 79,4-94,4) (p=0,811) (figure 1).



Le pourcentage de patients présentant une masse musculaire insuffisante définie par le PMI était significativement plus élevé chez les patients avec ascite, respectivement 48,96% pour les patients avec ascite contre 15,15% chez les patients sans ascite (OR = 5,37 ; IC 95% (1,91 ;15,08) ; p=0,001). Le déficit de masse musculaire était également associé de manière statistiquement significative à la présence d'encéphalopathie hépatique à 6 mois (20,5% avec PMI bas *vs* 0,0% avec PMI normal, p 0,018), et la présence d'une infection spontanée du liquide d'ascite à 6 mois (15,4% avec PMI bas *vs* 2,6% avec PMI normal, OR=6,82 ; IC95%(1,39 ;33,55), p=0,015).

Conclusion : Le Psoas Muscle Index était corrélé à la présence de complications telles l'infection du liquide d'ascite et la présence d'une encéphalopathie hépatique, mais pas la mortalité sans transplantation à 6 mois, dans notre cohorte de patients cirrhotiques liée à l'alcool. Il pourrait intéressant d'évaluer l'impact de l'évaluation de la sarcopénie en associant le PMI avec l'évaluation de la force musculaire.

P.220

Valeur pronostique de la dégradation précoce de la fonction hépatique chez les patients ayant un carcinome hépatocellulaire traités par atezolizumab-bevacizumab : étude rétrospective

V. Delhoume [1], P. Girot [1], D. Coupez [1], M. Khaldi [1], M. Salimon [2], J. Boilève [1], Y. Touchefeu [1]
(1) Nantes ; (2) Saint-Herblain.

Introduction : La combinaison atzolizumab-bévacizumab est recommandée en première ligne systémique pour les patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) avancé avec un score de Child-Pugh (CPS) A. L'impact de la fonction hépatique initiale sur la survie est bien documenté, mais l'effet de la détérioration de la fonction hépatique pendant le traitement reste moins exploré. Cette étude évalue l'impact pronostique de la détérioration précoce de la fonction hépatique dans une cohorte de vie réelle.

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective a inclus des patients atteints de CHC traités par atézolizumab et bévacizumab en première ligne entre septembre 2020 et janvier 2024 au CHU de Nantes et au CHD de Vendée. Nous avons évalué l'évolution de la fonction hépatique au cours des six premiers mois de traitement, la survie, et les événements indésirables (EI). La fonction hépatique a été évaluée selon le score de Child-Pugh (CPS) et le score albumine-bilirubine (ALBI). La détérioration de la fonction hépatique a été définie par la perte d'un groupe Child-Pugh (de A à B, de A à C, de B à C) et la perte d'un grade pour l'ALBI (de 1 à 2, de 1 à 3, de 2 à 3).

Résultats : Parmi les 155 patients inclus, 28.4% était ALBI grade 1, 58.7 % grade 2 et 12.9 % grade 3. Selon le CPS, 71.7% étaient CP-A, 27.8% CP-B et 0.6% CP-C. L'âge médian était de 69 ans. Dans la population globale, la survie médiane globale (mSG) était de 24.1 mois et la survie médiane sans progression (mPFS) de 9.2 mois. La mSG était de 26.9 / 24.3 / 8.6 / 2.7 mois pour les patients CPS A5 / A6 / B7 / >B7 ($p<0.0001$), et de 32.2 / 21.9 / 5.7 mois pour les grades ALBI 1 / 2 / 3, respectivement. Il y a eu une détérioration significative du score ALBI aux cycles 2 ($p = 0.001$), 3 ($p = 0.001$) et 4 ($p = 0.015$), sans détérioration lors des traitements suivants. Dans les analyses multivariées, un grade ALBI 3 (*versus* 1), un ECOG 1 (*versus* 0) et une invasion macrovasculaire ont été identifiés comme prédicteurs pronostiques indépendants, mais pas la détérioration des scores pronostiques. Au cours du suivi, 119 patients ont arrêté le traitement, 71 pour progression radiologique, 44 pour décompensation de cirrhose et 4 pour effet secondaire grave. Dans le groupe de patients ayant dégradé leur fonction hépatique précocement, 50% ont arrêté le traitement avant 6 mois dont 15 pour progression radiologique, 7 pour ascite clinique, 4 pour encéphalopathie hépatique. Quatre-vingt-un patients ont présenté des EI tous grades confondus, 41% immuno-induits, 16% d'origine vasculaire et 20% de complications hémorragiques.

Conclusion : La fonction hépatique de départ a un impact sur le pronostic, mais la détérioration précoce du score ALBI au cours des six premiers mois de traitement par atézolizumab et bévacizumab ne semble pas influencer la survie globale.

P.221

Etat de connaissance des patients suivis pour cirrhose vis-à-vis de leur maladie

I. El Hamraoui [(1)], O. Cherkaoui El Malki [(1)], S. Mechhor [(1)], M. Cherkaoui Malki , N. Benzzoubeir [(1)], I. Errabih [(1)], H. El Bacha [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La bonne connaissance des patients cirrhotiques concernant leur maladie revêt une importance cruciale dans la prise en charge thérapeutique, en contribuant à une meilleure acceptation, une participation active au suivi et une meilleure observance au traitement.
L'objectif de notre travail est d'évaluer l'état de connaissance des patients suivis pour cirrhose.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective descriptive monocentrique, menée au sein de notre service sur une période de 2 mois incluant 62 patients suivis pour cirrhose toutes étiologies confondues, diagnostiqués au moins 1 an avant la date de début d'étude. Un questionnaire a été établi et proposé aux patients.
Les données ont été saisies et analysées par le logiciel JAMOVI 2.4.6.

Résultats : 62 patients cirrhotiques ont été inclus, L'âge moyen des patients était de 52.7 ans avec extrêmes âges de 17 à 74 ans et un sex-ratio H/F de 1. L'origine urbaine a été notée chez 40 (64.5%) patients, et l'origine rurale chez les 22 (35.4%) autres.
Le niveau scolaire des patients était réparti comme suit : 21 (33.8%) étaient non scolarisés, 17 (27.4%) avaient un niveau primaire, 14 (22.5%) avaient un niveau collège, 10 (16.1%) de nos patients avaient un niveau scolaire universitaire.
La moyenne d'âge au diagnostic était de 45.6 ans (11-73) et la durée moyenne de suivi est estimée de 7 ans (1 an-30 ans).
30 (48.3%) patients avaient une cirrhose compensée avec un score CHILD A, suivie d'un score B chez 22 (35.4%) et enfin un score CHILD C chez 10 (16.1%) patients.
Parmi nos patients, 25 (40.3%) ne connaissaient pas le nom de leur maladie. Chez les patients dont l'origine de la cirrhose était connue soit 46 (74.2%) malades, seulement 28 (60.8%) connaissaient l'étiologie.
53 (85.4%) savaient qu'il s'agissait d'une affection chronique nécessitant une prise en charge à long terme.
37 (59.6%) patients savaient qu'ils existent des complications liées à la maladie. Les complications les plus redoutées étaient l'hémorragie digestive chez 25 (67.5%) patients et le carcinome hépato cellulaire chez 13 (35.1%) patients.
54 (87%) patients savaient que la phytothérapie est contre indiquée, et que toute médication est interdite sans demander l'avis de leur médecin traitant.
Concernant le volet thérapeutique, 22 (47%) patients connaissaient le nom des médicaments qu'ils prenaient, en moyenne les patients prenaient 1.7 médicaments (1-4), 41 (89.1%) étaient observants.
45 (72.5%) patients considéraient le médecin traitant comme source d'informations principale, les 17 (27.4%) autres se référaient plutôt au moteur de recherche Google. La relation médecin-malade était estimée excellente ou bonne pour 51 (82.2%) patients.
Apres analyse statistique, les facteurs influençant cette connaissance sont la durée du suivie et l'utilisation du médecin comme principale source d'information avec respectivement (p=0.041, OR=1.14, 95% CI [1.01-1.27], (p=0.026, OR =3, 95% CI [1.04-8.67].

Conclusion : Notre étude a montré de véritables lacunes de connaissances de nos patients à propos de leur maladie et ce malgré une bonne relation médecin malade. De ce fait, il est primordial d'instaurer un programme d'éducation thérapeutique bien adapté aux besoins et au niveau scolaire de nos patients permettant ainsi une meilleure sensibilisation des malades vis-à-vis de leur maladie.

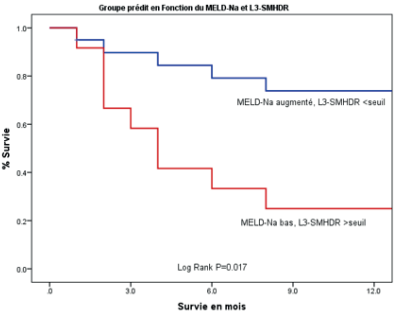
P.222

La sarcopénie ajustée à la densité musculaire est un facteur prédictif de mortalité à 6 mois chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire

C. Yaghi [(1)], A. Kahwagi [(1)], C. Abboud [(1)], L. Sarrouf [(1)], J. Fares [(1)], C. Bou Akl Darido [(1)], R. Rizk [(1)], T. Smayra [(1)], L. Menassa [(1)], P. Wehbe [(1)], E. Mahfouz [(1)], J. Amara [(1)], R. Slim [(1)], C. Yaghi [(1)]
(1) Beyrouth, LIBAN.

Introduction : Le pronostic des patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) reste extrêmement défavorable, avec un taux de survie à 5 ans de 20% en dehors de traitement à visée curative. Une étude récente (1) a démontré que l'utilisation d'un score scanographique calculé comportant la densité musculaire et la surface musculaire permettait d'identifier la fragilité chez les patients cirrhotiques et de prédire la mortalité à 6 mois. L'objectif de l'étude vise à évaluer les facteurs prédictifs de mortalité à 6 mois chez les patients atteints de CHC et d'établir l'impact de la sarcopénie dans ce contexte.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une analyse rétrospective comportant 86 patients atteints de CHC, traités à l'Hôtel Dieu de France à Beyrouth entre 2016 et 2024. Le recueil a comporté des données cliniques et biologiques, des index pronostics (scores de Child Pugh, MELD) ainsi que des paramètres scanographiques de mesure de la sarcopénie et de la myostéatose, comprenant l'index de muscle squelettique, les densités musculaires, et les surfaces musculaires au niveau L3. Le Logiciel coreslicer® a été utilisé pour le calcul des surfaces musculaires et adipeuses au scanner. Les mesures évaluées ont comporté les surfaces à L3 des psoas et des muscles paravertébraux et pariétaux, ainsi que la densité des psoas. Parmi ces dernières, le « L3 skeletal muscle area adjusted to height and density ratio (L3-SMHDR) » qui est calculée par la surface musculaire totale au niveau L3 * Taille / densité moyenne des muscles psoas au niveau L3. Cette mesure permet d'intégrer la myostéatose à la sarcopénie.



Résultats : Notre population a comporté 86 patients atteints de CHC, 74 hommes, 12 femmes, d'âge moyen 66.1±10.7 ans. Le MELD-Na était 16.1 ± 8.2, et le score de Child-Pugh était A, B, et C chez respectivement 39%, 27%, et 34%. Douze patients (14%) étaient éligibles à un traitement à visée curative, en accordance avec les recommandations BCLC. Une diminution de la survie est significativement associée à l'augmentation du L3- SMHDR. Une analyse AUROC pour le L3-SMHDR en facteur prédictif de mortalité à mois a permis de retrouver les mêmes valeurs seuils qu'une étude préalablement publiée avec des seuils de 5.4 et 4.7 chez l'homme et chez la femme, respectivement. Les populations à L3-SMHDR bas *vs.* L3- SMHDR élevé ont respectivement une durée de survie de 31.2 mois *vs.* 11.09 mois (P=0,035). Afin de déterminer les différents facteurs liés à une diminution de la survie à 6 mois, nous avons entrepris une analyse univariée qui a permis d'identifier les paramètres suivants : la densité musculaire au scan (p=0.016), L3-SMHDR (p=0.004), L3-DRMI (p=0.034) et le score MELD-Na (P=0.077). Une valeur de L3-SMHDR > seuil avait un risque de mortalité

OR= 7.8 [1.8-34, P=0.003] et 5.64 [1.3-23.8, P=0.013] à respectivement 6 et 12 mois. En analyse multivariée, les deux facteurs pronostics indépendants étaient le MELD-Na score et L3- SMHDR, ce qui nous a permis d'aboutir à l'équation suivante :
Probabilité = 0.112* MELDNa + 2.518* L3-SMHDR – 3.11. Cette analyse a permis de classer les patients selon les catégories de la fonction ci-dessus, et d'estimer le risque de mortalité à 6 et 12 mois à respectivement OR = 10 [2-50, P=0.003] et 11.4[2.2-58.6, P=0.002].

Conclusion : Le pronostic à 6 mois des patients atteints de CHC dépend essentiellement de la fonction hépatique et de la sévérité de la sarcopénie et de la myostéatose, et non du stade de la tumeur. Ceci devrait fournir un argument de priorisation supplémentaire pour les malades pouvant bénéficier d'une greffe hépatique. Une confirmation de ces résultats devra être envisagée dans une étude à une plus large échelle.

P.223

Traitement de l'hypertension portale par l'implantation d'un TIPS. Données de vie réelle issues d'un centre tertiaire libéral « Y penser sans dépasser »

O. Pietri [1], F. Sellier [1], M. Caviezel [1], A. Gonzalez [1], J. Phelip [1], O. Monnet [1], P. Beaurain [1], C. Muller [1], V. Majois [1], L. Lecomte [1], X. Adhoute [1], M. Bourlière [1], P. Castellani [1]
(1) Marseille.

Introduction : L'hypertension portale (HTP) est un élément pronostic majeur au cours de la cirrhose (1), et l'implantation d'un TIPS constitue une solution thérapeutique efficace dans le cadre d'indications précises (2) : ascite réfractaire (AR), TIPS pré-emptif ou TIPS de « sauvetage », thrombose porte cruorique, au sein d'une population sélectionnée, avec un bénéfice démontré en terme de survie (3). L'accessibilité au TIPS et le changement de profil des patients : âge avancé, présence d'une MASH et présence d'un carcinome hépatocellulaire (CHC) sont d'autres difficultés à considérer désormais (4).

Patients et Méthodes : Objectifs de l'étude :
Etudier les caractéristiques des patients et principales indications des TIPS dans un centre tertiaire privé libéral; la survie et la morbi mortalité après l'implantation d'un TIPS ainsi que les variables pronostiques.
Matériel et méthode : Etude rétrospective mono centrique de 2012 à 2022. Tous les patients ayant bénéficié de l'implantation d'un premier TIPS durant cette période ont été inclus (n=209, [n = 132, période 2012 – 17 ; n = 77, période 2018 - 22]). Survie globale (SG) selon Kaplan Meier, analyse univariée et multivariée selon le modèle de Cox.

Résultats : La cohorte comportait une majorité d'hommes 75%, d'âge moyen 62,9 (9,6) ans, avec ¼ de la population âgée de plus de 70 ans lors de la pose du TIPS. Près de 95% des patients avaient une cirrhose, majoritairement classée Child-Pugh B 62% / C 26%, principalement liée à l'alcool 49.7%, 13.7% des patients avaient un CHC ou une autre pathologie tumorale lors de l'implantation du TIPS, et 40.7% des patients provenaient d'un centre primaire ou secondaire. Les indications étaient dominées par l'ascite réfractaire 61.5%, une hémorragie 19.3% (dont 2/3 dans le cadre d'un TIPS de sauvetage). 26% des patients ont présenté une EH, 8% insuffisance hépatique et 5% insuffisance cardiaque post TIPS (tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

	Données manquantes		
Age moyen (écart-type)	0	62.9 (9.6)	
Sexe (hommes)		157	75.1%
Cirrhoses (n, %)		197	94.7%
Mésusage de l'alcool parmi les cirrhoses (n, %)	1	98	49.7%
Child Pugh (n, %)	9		
A		24	12.0%
B		124	62.0%
C		52	26.0%
MELD pré-TIPS (moyenne écart-type)	12	12.3 (5.6)	
Indications (n, %)	2		
Ascite réfractaire		127	61.4%
TIPS de sauvetage		26	12.6%
Thrombose porte		11	5.3%
Early TIPS		9	4.3%
EH		7	3.4%
CHC ou autre cancer au moment du TIPS (n, %)	5	28	13.7%
Suivis dans un autre centre (n, %)	0	85	40.7%
Gradient avant TIPS (moyenne, SD)	21	18,3 (5,2)	
Gradient après TIPS (moyenne, SD)	16	5,6 (2,6)	
Complications du TIPS	14	121	62.1%
Encéphalopathie hépatique post TIPS	23	49	26.3%

Après un suivi médian de 24 mois, 14 patients (6.7%) ont été transplanté, 67% (n = 140) des patients étaient décédés dont 12% à 6 semaines. La SG à 1 an était de 70.8% et 34.3% à 5 ans. La SG médiane pour l'ensemble de la cohorte était de 31 (11-70) mois. La SG était inférieure chez les patients >70 ans (p=0.04) (figure 2). La SG était comparable entre les patients ayant un TIPS pour AR et Hémorragie (p=0.49), par contre chez les patients avec hémorragie digestive (CHC exlus) la SG était comparable entre les deux groupe d'âge (< ou >70

ans) (p=0.99) (figure 3). Chez les patients décédés à un an, 44% avaient plus de 70 ans (p = 0.04), et 46% avaient un CHC ou une autre pathologie tumorale (p = 0,02). En analyse univariée et multivariée, les facteurs significativement liés au décès après l'implantation d'un TIPS étaient : un âge > 70 ans (p=0.003), une CRP > 10 mg/L (p=0.05), une bilirubine >100µmol/L (p=0.01) et un CHC (p=0.008).

Figure 2. Courbe de survie en fonction de l'âge

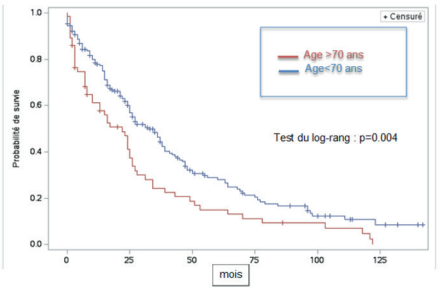
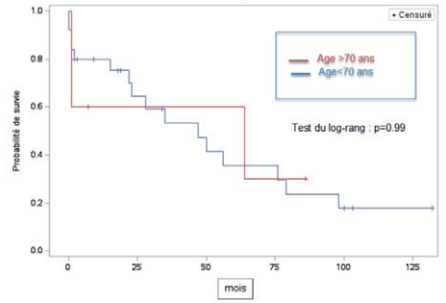


Figure 3. Courbe de survie des patients sans CHC avec TIPS pour hémorragie en fonction de l'âge



Conclusion : Dans notre série de vie réelle, au sein de laquelle peu de patients sont transplantés, un quart des patients sont âgés de plus de 70 ans et reflètent la réalité de la prise en charge quotidienne en dehors d'un centre hospitalier universitaire. L'âge, la fonction hépatique, l'existence d'un CHC dominent le pronostic des patients traités par l'implantation d'un TIPS. Ces données incitent à un adressage plus précoce des patients avec HTP symptomatique au niveau des centres primaires et secondaires.

P.224

Circonstances du diagnostic de carcinome hépatocellulaire : étude prospective multicentrique dans un réseau régional d'hôpitaux et de cliniques (Groupe d'Etude des Tumeurs Hépatiques de l'Atlantique)

N. Ben Yedder [1], P. Girot [1], C. Koudougou [1], M. Schnee [2], A. Lim [3], S. Metairie [1], K. Soualah [4], S. Andrault [5], M. Salimon [3], Y. Touchefeu [1]

(1) Nantes ; (2) La Roche-sur-Yon ; (3) Saint-Herblain ; (4) Chateaubriant ; (5) Cholet.

Introduction : Le carcinome hépatocellulaire (CHC) se développe majoritairement dans un foie cirrhotique. Dans la littérature, le diagnostic est fait lors d'un dépistage dans 20 à 30 % des cas. Le but de notre étude était d'étudier prospectivement les circonstances du diagnostic de CHC dans une cohorte de patients provenant d'un réseau régional, comprenant une variété d'établissements de soins de santé (Groupe d'Etude des Tumeurs Hépatiques de l'Atlantique), et d'estimer si le CHC ou la fibrose hépatique sous-jacente auraient pu être dépistés plus précocement.

Patients et Méthodes : Cette étude prospective multicentrique a inclus des patients âgés de 18 ans et plus avec un CHC nouvellement diagnostiqué entre le 1er octobre 2022 et le 1er juillet 2024. Nous avons utilisé le test exact de Fisher ou le test du chi carré, et le test t de Mann-Whitney ou le test t de Welch pour comparer les groupes pour les variables catégorielles et continues, respectivement. L'analyse statistique a été réalisée avec EasyMedStat (version 3.36).

Résultats : Deux cents patients ont été inclus. Le diagnostic a été fait par dépistage dans 31,0 % des cas, en réponse à des symptômes évocateurs dans 24,5 % des cas, suite à des examens biologiques ou radiologiques dans 44,5 % des cas. Il y avait plus de stades BCLC précoces (p < 0,001), plus de score OMS 0-1 (p = 0,022), et plus de traitements à visée curative (résection ou thermoablation, 55,6% *versus* 16,8%) dans le groupe "dépistage" que dans le groupe "en dehors du dépistage". La plupart des patients présentaient des comorbidités suivies pouvant indiquer un dépistage de la fibrose hépatique : consommation d'alcool présente ou passée (74,6 %), diabète (51,4 %), hypertension artérielle (75,7 %), dyslipidémie (47,4 %). Parmi les patients diagnostiqués en dehors du dépistage, la fibrose hépatique était connue dans 18,1 % des cas. Le score FIB-4 était ≥ 2,67 chez 74,5% des patients du groupe "dépistage" et 63,9% du groupe "en dehors du dépistage".

Discussion : La petite taille de l'échantillon est une limite de l'étude. Cependant, celle-ci inclue des patients dont le diagnostic a été réalisé dans un territoire de soins, plutôt qu'un type de structure, incluant des patients de centres hospitaliers généraux, de cliniques et de centre hospitalier universitaire, à la différence de précédentes études.

Conclusion : La reconnaissance des patients à risque de fibrose avancée, par les antécédents et par le test FIB-4, semble accessible et primordiale pour optimiser le dépistage du CHC, à condition d'avoir les moyens suffisants en soins primaires.

P.225

Comparaison des scores pronostiques pour la prédiction de la survie chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire de stade intermédiaire avant TACE

I. Lassoued [1], A. Gnaba [1], N. Elleuch [1], H. Jaziri [1], W. Dahmani [1], A. Ben Slama [1], A. Braham [1], A. Hammami [1], M. Ksiaa [1]

(1) Sousse, TUNISIE.

Introduction : Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la deuxième cause de mortalité liée au cancer dans le monde. La chimioembolisation transartérielle (TACE) est le traitement de première ligne des patients atteints de CHC de stade intermédiaire. Cette catégorie regroupe une population hétérogène en termes de caractéristiques tumorales et de fonction hépatique, ce qui justifie l'utilisation des scores pronostiques pour mieux évaluer le pronostic et personnaliser le traitement. Ainsi, l'objectif de cette étude était de déterminer le score pronostique le plus fiable pour prédire la survie chez ces patients avant TACE.

Patients et Méthodes : nous avons mené une étude rétrospective analytique sur dix ans (janvier 2012 à décembre 2022). Tous les patients atteints de CHC de stade intermédiaire ayant reçu au moins une séance de TACE ont été inclus. Avant la TACE, les scores pronostiques mHAP II, mHAP III, ALBI, STATE, NIACE et Six-and-Twelve ont été calculés. Les scores ont été regroupés en deux catégories : bon pronostic (mHAP II A+B, mHAP III < PI médiane, ALBI grades 1+2, STATE ≥ 18, NIACE ≤ 3, Six-and-Twelve ≤ 12) et mauvais pronostic (mHAP II C+D, mHAP III ≥ PI médiane, ALBI grade 3, STATE < 18, NIACE > 3, Six-and-Twelve > 12). La survie globale a été évaluée pour les 2 groupes de patients

Résultats : Nous avons colligé 76 patients cirrhotiques atteints de CHC, d'âge moyen de 59,61 ans (42-74 ans) et un sex-ratio de 4,06. Dans 31,57 % des cas, le CHC était inaugural. La majorité des patients (82,89 %) étaient classés BCLC B. La TACE a été réalisée avec une moyenne de 2 séances (1-6). Après la première séance de TACE, la progression de la maladie a été observée dans 43,42 % des cas, une réponse complète chez 26,31 %, une stabilisation chez 17,10 %, et une réponse partielle chez 13,15 %. La survie médiane observée était de 19 mois. Le mHAP II se démarque d'une sensibilité de 88,37 % et une spécificité de 87,88 %, avec une valeur prédictive positive (VPP) de 90,48 % et une valeur prédictive négative (VPN) de 85,29 %. Le score mHAP III présente une sensibilité de 59,32 % et une spécificité de 88,24 %. Bien qu'il ait une VPP élevée de 94,59 %, sa capacité à détecter les patients non éligibles pour TACE est limitée. Le score ALBI montre une sensibilité de 60 % et une spécificité de 90,48 %. Les scores STATE, NIACE et Six-and-Twelve affichent des résultats moins optimaux, avec respectivement des sensibilités de 69,05 %, 62 %, et 66 %. Ainsi, le mHAP II se positionne clairement comme le meilleur score pronostique pour évaluer la survie des patients atteints de CHC de stade intermédiaire traités par TACE.

Conclusion : Selon les résultats de notre étude, le score mHAP II se distingue comme l'outil pronostique le plus pertinent pour évaluer la survie des patients atteints de CHC traités par TACE. Son utilisation dans les réunions de concertation pluridisciplinaire pourrait s'avérer bénéfique, en facilitant des décisions thérapeutiques éclairées et adaptées à chaque patient.

P.226

Impact de la chimioembolisation lipiodolée sur le pronostic des patients traités pour carcinome hépatocellulaire : une étude rétrospective de vie réelle

I. Bouchard [1], M. Decraecker [1], J.F. Blanc [1], V. Aurillac [2], J.M. Péron [3], J.B. Hiriart [1], B. Lapuyade [2]

(1) Bordeaux ; (2) Pessac ; (3) Toulouse.

Introduction : Considéré comme ayant un sombre pronostic, le carcinome hépatocellulaire (CHC) est fréquemment diagnostiqué à un stade avancé, avec un risque élevé de décompensation de l'hépatopathie sous-jacente. La chimio-embolisation lipiodolée (CEL), reste le traitement de première ligne pour les stades intermédiaires, mais elle n'est pas dénuée d'effet sur la fonction hépatique. De plus, sa place est aujourd'hui questionnée par l'arrivée de nouveaux traitements systémiques. Une étude en vie réelle était donc nécessaire afin d'établir l'impact actuel de la CEL sur le pronostic des patients traités pour CHC.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une étude observationnelle monocentrique sur les patients traités par CEL pour un CHC, entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2022. Le critère de jugement principal était la survie globale, estimée grâce à la méthode de Kaplan-Meyer. Les critères de jugement secondaires portaient sur les caractéristiques de la population traitée, l'accès au traitement systémique et la décompensation hépatique post geste, via des études en sous-groupe. Une analyse des facteurs prédictifs de survie globale, d'accès au traitement systémique et de décompensation post CEL était également réalisés, grâce à des modèles uni- et multivariés de régression logistique.

Résultats : Au total, 357 patients ont été inclus, avec un âge médian de 68.5 [61.2-74.4] ans. La majorité était cirrhotique avec une MASLD ou une MetALD. La plupart étaient BCLC A (58,8%) ou B (41,9%) avec une fonction hépatique et un état général préservé (Child A, PS 0-1). Une médiane de 2 CEL était réalisée par patient pour une médiane de 2 nodules avec un diamètre médian de 33 mm. La survie globale médiane était de 26,8 [15.1-42.1] mois. Au cours du suivi, 193 patients ont progressé et parmi eux, 143 (74,1%) ont eu accès au traitement systémique. La décompensation hépatique post CEL ressortait comme un facteur pronostic impactant à la fois la survie globale (OR 1.02 [1.012 – 1.427]; p=0.03) et l'accès au traitement systémique (OR 9.59 [4.164-22.102]; p<10-4), notamment chez les patients en échec de CEL. Le principal facteur prédictif de décompensation hépatique était la présence d'un score ALBI élevé, grade 2/3 (1.89 [1.027 - 3.481] ; p=0,04).

Conclusion : La CEL garde une place importante dans la stratégie thérapeutique du CHC, dans le cadre d'une prise en charge multimodale et non limitée aux stades intermédiaires. Cependant, elle reste à risque de décompensation hépatique, complication impactant la survie globale, l'accès au traitement systémique à progression, mais aussi la survie sous traitement systémique. Une évaluation rigoureuse et objective de la fonction hépatique est donc nécessaire dès l'instauration du traitement, particulièrement grâce à l'utilisation du score ALBI.

P.227

Prévalence des troubles de la sexualité chez les patients suivis pour hépatopathie

H. El Hiouy [1], E.M. Amrharhe [1], S. Mechhor [1], M. Cherkaoui [1], N. Benzzoubeir [1], I. Errabih [1], H. El Bacha [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Les hépatopathies chroniques, en particulier la cirrhose, entraînent des changements endocriniens, morphologiques et psychologiques importants qui peuvent avoir un impact sur la santé sexuelle des patients. Bien que la santé sexuelle soit un paramètre important de la qualité de vie, elle n'est pas assez étudiée en hépatologie.
Le but de notre travail est d'étudier la prévalence et le degré de dysfonctionnement sexuel chez les patients atteints de maladies hépatiques chroniques, ainsi que les facteurs de risque associés.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique, descriptive et analytique réalisée au cours de l'année 2023.
Pour chaque sexe, nous avons inclus deux groupes de patients : un groupe de patients suivis pour une maladie hépatique chronique et un groupe témoin suivi pour des pathologies extra-hépatiques.
L'évaluation de la santé sexuelle a été effectuée à l'aide du questionnaire Female Sexual Function Index (FSFI) pour les femmes et du questionnaire International Index of Erectile Function (IIEF) pour les hommes.
Les critères d'exclusion comprenaient l'existence d'une encéphalopathie hépatique manifeste, de troubles cognitifs ou d'un abus d'alcool actif, limitant la fiabilité de l'enquête. L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Jamovi 2.2.5.

Résultats : Pour les hommes :
120 patients masculins, dont 60 avec une maladie hépatique chronique (groupe H1) et un groupe témoin de 60 sujets suivis en consultation de gastro-entérologie sans pathologie hépatique (groupe H2). L'âge moyen était de 44,6 ans (21-73 ans). Les patients du groupe hépatopathie présentaient plus de dysfonction érectile que le groupe témoin avec (score < 26) 40/60 (66,6%) *vs* 16/60 (26,6%) p=0,003.
Après analyse statistique, la cirrhose était le seul facteur de risque statistiquement significatif pour la dysfonction sexuelle OR= 7.9 ; IC 95%= (3.49-8.16) ; p= 0.019.
Pour les femmes :
106 patientes, dont 53 avec une maladie hépatique chronique (groupe F1) et un groupe témoin de 53 sujets suivis en consultation de gastro-entérologie sans pathologie hépatique (groupe F2).
L'âge médian était de 44,5 ans (25 - 60 ans).
Les patientes atteintes d'une pathologie hépatique présentaient davantage de troubles de la santé sexuelle que le groupe témoin : 32/53 (60,4 %) contre 15/53 (28,3 %) ; p <0,001.
Après analyse statistique, la cirrhose était le seul facteur de risque statistiquement significatif pour la dysfonction sexuelle OR= 6.8 ; IC 95%= (1.6-27.7) ; p= 0.008.

Conclusion : La dysfonction sexuelle est fréquente chez les patients suivis pour une hépatopathie, la cirrhose étant le principal facteur de risque. Il est essentiel de dépister systématiquement les troubles de la santé sexuelle, avec une approche multidisciplinaire de la prise en charge de ces patients.

P.228

UCGI 41- HESTIA : essai de phase II, national, multicentrique évaluant le tislelizumab en monothérapie pour des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire Child-Pugh B et un score de la fonction hépatique ALBI grade 1 ou 2

J. Edeline [1], H. Bourien [1], X. Adhoute [2], B. Campillo [1], M. Bouattour [3], E. Assenat [4], P. Nahon [5], S. Launay [2], F. Oberti [6], A. Saviano [7], T. Decaens [8], P. Merle [9], A. Harlé [10], T. Lecomte [11], L. Monard [12], V. Pezzella [12], J.F. Blanc [13]
(1) Rennes ; (2) Marseille ; (3) Clichy ; (4) Montpellier ; (5) Bobigny ; (6) Angers ; (7) Strasbourg ; (8) Grenoble ; (9) Lyon ; (10) Vandœuvre-lès-Nancy ; (11) Tours ; (12) Paris ; (13) Bordeaux.

Introduction : Le cancer du foie est la troisième cause de décès liés au cancer dans le monde. Plus de 85 % des cas de carcinome hépatocellulaire (CHC) surviennent dans un contexte de cirrhose du foie. Les fonctions hépatiques, ainsi que le stade de la tumeur et l'état général des patients, sont des paramètres nécessaires aux décisions thérapeutiques. Le score de la fonction hépatique le plus fréquemment utilisé est le score de Child-Pugh, mais le score ALBI (Albumine-Bilirubine) est de plus en plus adopté car étant moins subjectif et permettant une évaluation continue des fonctions hépatiques. Environ un quart des patients atteints de CHC avancé seraient diagnostiqués avec des fonctions hépatiques Child-Pugh B. Dans cette population Child-Pugh B, l'essai PRODIGE 21 avait montré des résultats encourageants du sorafenib limités à la population présentant un score ALBI de grade 1 ou 2. Les monothérapies anti-PD-(L)1 par tislelizumab ou durvalumab ont montré une non-infériorité par rapport au sorafenib dans la population Child-Pugh A, avec un profil de tolérance excellent. Nous avons prévu d'étudier l'efficacité et la sécurité du tislelizumab chez les patients atteints de CHC, Child-Pugh B avec un score ALBI grade 1 ou 2.

Patients et Méthodes : L'objectif de l'étude HESTIA est d'évaluer l'efficacité d'un anti-PD1. Le critère de jugement principal est le taux de réponse objective [TRO] basé sur la meilleure réponse globale à tous les time-points tels que définis par RECIST v1.1. Les patients présentent un CHC prouvé histologiquement, (si l'ascite contre-indique la biopsie, un diagnostic selon les critères de l'EASL est accepté), une fonction hépatique altérée avec un score Child Pugh B et un score ALBI grade 1 ou 2, un CHC BCLC B ou C avec pas plus de 50% du foie envahi par le CHC. Les patients sont agés de ≥18 ans, avec un PS ≤ 2, sans aucun traitement antérieur par immunothérapie. Après l'inclusion dans l'étude, tous les patients reçoivent 200 mg (I.V) de tislelizumab toutes les 3 semaines jusqu'à progression ou toxicité limitante, pour une durée maximale de 2 ans.
L'objectif principal est de démontrer un taux de réponse objective avec le tislelizumab supérieur à celui attendu avec le sorafenib (5%). Parmis les critères d'évaluations secondaires, la fréquence de toxicité limitante (LT), définie comme tout évènement relié au traitement expérimental, et conduisant à un arrêt définitif du traitement selon la décision de l'investigateur, avant la seconde injection chez les 20 premiers patients traités selon les méthodes développées par Kramar et Mollevi (2009). Il s'agit d'une méthode de surveillance séquentielle des EIGs en définissant des règles d'arrêt après l'observation de chaque EIG et en comparant le nombre total de patients inclus au nombre maximal de patients répondant aux critères maximaux d'EIG acceptables, tout en préservant l'erreur nominale de type I en utilisant une fonction « concave a-spending ». Cette méthode définie comme une période de "safety run-in" est construite de manière à observer les toxicités tout en préservant l'efficacité du traitement. L'étude est arrêtée prématurément si la fréquence des Toxicités Limitantes (LT) dépasse significativement 20%, en acceptant un taux d'erreur de risque alpha de 15%. Les règles d'arrêt développées par Kramar et Mollevi (2009) sont évaluées à chaque kième occurrence de toxicité et l'étude est arrêtée si le kième évènement se produit alors que seuls N patients ou moins sont inclus. Un DSMB est organisé après la seconde injection des 20 premiers patients sur les 50 patients prévus, pour évaluer si les données de sécurité sont acceptables et confirmer la poursuite de l'essai.

Résultats : A ce jour, 30 patients ont été inclus dans 11 centres investigateurs. Les 25 premiers patients inclus et traités ont fait l'objet d'une surveillance accrue de l'apparition des LT.
Un DSMB constitué spécifiquement pour l'étude avec des membres experts ont observé chaque EIG déclaré après l'inclusion et le traitement des 25 premiers patients. 21 EIG ont été rapportés dont 3 survenus avant le début du traitement de l'essai (13 pts concernés = 52%). 13 EIG sont survenus avant la première évaluation tumorale. Parmi ces 21 EIG, 2 ont été reliés au tislelizumab.

Conclusion : Après l'analyse du profil de sécurité des 25 premiers patients inclus dans l'étude HESTIA, la poursuite du recrutement jusqu'à 50 patients à inclure a été validé par un comité de surveillance indépendant. Les EIG sont fréquents, mais plus en lien avec les maladies sous-jacentes (cancer et cirrhose) qu'avec le traitement, soulignant les difficultés de prise en charge de cette population. La fin du recrutement de l'étude est prévue en octobre 2025 et les résultats de l'objectif principal sont attendus en 2026.

Remerciements, financements, autres : Nous remercions les patients et leurs familles; les investigateurs et leurs équipes, les membres indépendants du DSMB ainsi que le Laboratoire Beigene financeur de l'étude.

P.229

Influence des conseils infirmiers sur la vaccination contre la grippe chez les patients atteints d'un cancer du foie

A. Castiella Eguzquiza [1], M.J. Sanchez-Iturri [1], E. Zapata [1]

(1) Saint-Sébastien, ESPAGNE.

Introduction : Introduction : Les infections saisonnières par le virus de la grippe provoquent des maladies respiratoires et les patients atteints de cancer présentent un risque accru de morbidité et de mortalité par rapport à la population générale (1). La mortalité liée au virus de la grippe peut atteindre 9 à 10 % chez les patients cancéreux sous traitement actif. Cette mortalité peut être évitée par la vaccination contre la grippe (1). Le renforcement de l'éducation par l'infirmière peut conduire à un changement de comportement qui augmente de manière significative l'adhésion aux recommandations de vaccination. Nous avons examiné le statut vaccinal des patients atteints d'hépatocarcinome présentés au comité des tumeurs de notre hôpital et mis en œuvre l'intervention infirmière dans le but de générer un changement de comportement.

Patients et Méthodes : patients atteints d'hépatocarcinome traités dans un hôpital tertiaire. Interventions de l'infirmière : l'infirmière de l'unité d'hépatologie vérifie le statut vaccinal contre le virus de la grippe des patients atteints d'hépatocarcinome présentés au comité des tumeurs de notre hôpital entre le 1er janvier 2022 et le 31 août 2022. Réaliser des conseils de santé par téléphone ou en face à face.

Résultats : L'examen des dossiers de 174 patients atteints d'hépatocarcinome traités dans un hôpital tertiaire, réalisé par l'infirmière de l'unité d'hépatologie, a montré que 76,7 % des patients inclus dans l'étude (146) avaient été vaccinés contre la grippe avant le conseil. Nous avons examiné 174 dossiers de patients présentés au comité de l'hépatocarcinome traités entre le 1-1-2022 et le 31-8-2022. 153 hommes et 21 femmes. 18 écartés pour cause d'exitus (15 hommes, 3 femmes) et 10 inéligibles -7 hommes, 3 femmes- (4 ne décrochant pas le téléphone ; 6 sous traitement oncologique systémique) ; 146 patients inclus (131 hommes, 15 femmes). Âge moyen : 67,6 ans pour les hommes, 70,6 ans pour les femmes. Avant le conseil, 112 patients (76,7 %) étaient vaccinés. Après les conseils infirmiers, 138 patients (94,5 %) ont été vaccinés. Différence de 17,8 % (IC 11,6 %-24,01 %) ; p<0,0001 (test de McNemar).

Conclusion : Les conseils des infirmières sont très utiles pour la mise en œuvre de la vaccination contre la grippe chez les patients traités pour un hépatocarcinome. L'intervention des infirmières a permis d'améliorer les taux de vaccination de 17,8 %, ce qui représente une différence statistiquement significative.

P.230

Test de génération de thrombine chez les patients cirrhotiques avec carcinome hépatocellulaire

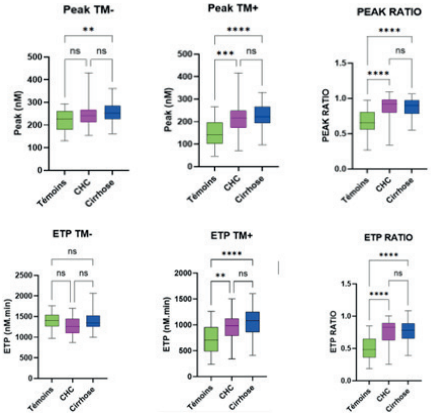
C. Gaume [1], T. Sinegre [1], B. Buchard [1], L. Muti [1], T. Lecompte [2], A. Lebreton [1], A. Abergel [1]

(1) Clermont-Ferrand ; (2) Genève, SUISSE.

Introduction : La cirrhose est connue pour engendrer de multiples modifications de la coagulation, à la fois pro et anticoagulantes. Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est susceptible de modifier la coagulation du fait des mécanismes pro-thrombotiques inhérents aux phénomènes néoplasiques. Le test de génération de thrombine (TGT), sans et avec thrombomoduline (TM, récepteur facilitant l'activité de la protéine C) a déjà montré son intérêt dans l'évaluation de l'hypercoagulabilité des patients cirrhotiques. Ce test pourrait permettre d'identifier les patients atteints de CHC particulièrement à risque de thrombose et guider la prescription des anticoagulants.

Patients et Méthodes : Deux groupes de patients ont été constitués : un groupe cirrhose avec CHC (n=28) et un groupe cirrhose sans CHC (n=58) ; les deux groupes étant exclusivement constitués de cirrhotiques Child-Pugh A (CPA). Un groupe témoin composé de volontaires sains a également été inclus (n=37). Le TGT a été réalisé sans et avec TM sur l'automate CAT (Stago®), avec un réactif contenant une concentration intermédiaire en facteur tissulaire (PPP-reagent).

Résultats : Les caractéristiques démographiques des deux groupes de malades étaient comparables. En l'absence de TM, le potentiel endogène de thrombine (ETP), reflet de la quantité totale de thrombine générée, ne différait pas de manière significative entre les malades et les témoins (figure 1). En présence de TM, les 2 groupes de malades avaient un ETP supérieur aux témoins (982 et 1077 nM.min respectivement, contre 702 dans le groupe témoin, $p < 0.0001$). Les ETP restent comparables entre les malades avec et sans CHC ($p = 0.16$). Le pic de thrombine (concentration maximale de thrombine générée) est augmenté dans les groupes malades par rapport aux témoins ($p < 0.001$) mais nous ne retrouvons pas de différence entre cirrhose sans CHC et cirrhose avec CHC ($p = 0.38$, Figure 2).



Discussion : Nos résultats sont en accord avec les travaux de Zanetto et al. (1) qui a montré que l'ETP avec TM était augmenté chez les patients CPA avec CHC par rapport aux patients CPA sans CHC (p à la limite de la significativité à 0.05). Contrairement à Ay et al. (2) qui a trouvé une corrélation chez les patients ayant un cancer entre le TGT sans TM et le risque de thrombose, nos patients avec CHC ont un pic de thrombine sans TM non significativement différent de celui des témoins. Ces différences peuvent être en partie expliquées par des modalités techniques différentes : absence de thrombomoduline pour Ay et al. et concentration faible de facteur tissulaire dans le travail de Zanetto et al.

Conclusion : Le test de génération de thrombine constitue un test prometteur pour évaluer la coagulation des patients cirrhotiques, par rapport aux tests standards. Il est néanmoins nécessaire de le standardiser pour implémenter son utilisation en pratique courante. A la vue des résultats de notre étude, nous n'avons pas d'argument pour modifier nos pratiques actuelles, à savoir ne pas prescrire systématiquement de traitement prophylactique de la maladie thrombo-embolique veineuse chez les patients atteints de CHC en dehors de la présence des facteurs de risque habituels. Des études avec un effectif plus important sont nécessaires pour confirmer ces résultats, et il paraît important d'inclure des patients Child-Pugh B et C avec CHC et de corréler le risque thrombotique aux valeurs du TGT (ETP et pic de thrombine).

P.231

Intérêt des scores pronostiques dans l'évaluation de la réponse radiologique au traitement par TACE chez les patients atteints de carcinome hépatocellulaire

I. Lassoued [(1)], A. Hammami [(1)], A. Gnaba [(1)], H. Jaziri [(1)], W. Dahmani [(1)], A. Ben Slama [(1)], A. Braham [(1)], N. Elleuch [(1)], M. Ksiaa [(1)]
(1) Sousse, TUNISIE.

Introduction : Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est le cancer primaire du foie le plus fréquent, et son pronostic est généralement défavorable. La chimioembolisation transartérielle (TACE) est le traitement de première intention pour les patients atteints d'un CHC de stade intermédiaire. Cependant, l'hétérogénéité de cette population, caractérisée par des variations significatives dans la survie médiane et la réponse radiologique, souligne que la TACE n'est pas toujours adaptée à tous les patients. Pour relever ce défi, plusieurs scores pronostiques ont été développés pour mieux stratifier ces patients. Ainsi, l'objectif de notre travail est d'évaluer la pertinence de ces scores pour prédire la réponse radiologique chez les patients avant un traitement par TACE.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective analytique, incluant des patients ayant reçu au moins une séance de chimioembolisation transartérielle (TACE), classés BCLC A ou B, avec une cirrhose compensée et un état général préservé, sur une période de dix ans, de janvier 2012 à décembre 2022, avec un suivi jusqu'en janvier 2024. Pour chaque patient, nous avons calculé les scores pronostiques mHAP II, mHAP III, ALBI, STATE, NIACE et Six-and-Twelve. Pour chaque score pronostique, nous avons évalué la valeur prédictive positive (VPP), la valeur prédictive négative (VPN), la sensibilité et la spécificité. La réponse radiologique a été évaluée 6 à 8 semaines après la première séance de TACE par angioscanner ou angio-IRM hépatique. Selon les critères mRECIST, nous avons défini deux groupes : les réponses radiologiques (complète et partielle) et l'absence de réponse (progression et stabilisation).

Résultats : Nous avons inclus 76 patients atteints de carcinome hépatocellulaire (CHC) de stade intermédiaire, avec un âge moyen de 59,61 ans (42-74) et un sex-ratio de 4,06. La majorité des patients (82,89 %) était classée BCLC B. Tous ont été traités par chimioembolisation transartérielle (TACE), avec une moyenne de 2 séances (1-6). Après la première séance de TACE, 43,42 % des patients ont connu une progression de la maladie, tandis que 26,31 % ont obtenu une réponse complète. Dans 17,10 % des cas, nous avons observé une stabilisation de la maladie, et 13,15 % des patients ont présenté une réponse partielle. Le score mHAP II présente une sensibilité de 65,12 % et une spécificité de 81,82 %, avec une valeur prédictive positive (VPP) de 82,35 % et une valeur prédictive négative (VPN) de 64,29 %. En comparaison, le mHAP III affiche une sensibilité plus faible de 57,63 %, mais une spécificité élevée de 94,12 %, entraînant une VPP de 97,14 % et une VPN de 39,02 %. Le score ALBI montre une sensibilité de 61,82 % et une spécificité de 90,48 %, avec une VPP de 94,44 % et une VPN de 47,50 %. Les scores STATE et NIACE se révèlent moins performants, avec des sensibilités respectives de 57,14 % et 52 %, et des VPP de 70,59 % et 76,47 %. En revanche, le score Six and Twelve se distingue nettement avec une sensibilité de 76,19 % et une spécificité de 85,29 %. Il présente également une VPP de 86,49 % et une VPN de 74,36 %, ainsi qu'un indice de Youden de 0,61 et un coefficient Q de Yule de 0,90. Ainsi, le score Six and Twelve s'impose comme le meilleur outil pronostique pour prédire la réponse radiologique chez les patients atteints de CHC traités par TACE.

Conclusion : Le score Six and Twelve se distingue comme l'outil le plus fiable pour prédire la réponse radiologique après TACE. Un score ≤ 12 avant traitement prédit une réponse favorable. L'intégration de ce score dans la pratique clinique permettrait de personnaliser les soins et d'optimiser la prise en charge des patients atteints de CHC.

P.232

L'intérêt des anticoagulants dans l'évolution d'un cavernome portal chez les patients non cirrhotiques

R. Boukhraiss [(1)], M. Kadiri [(1)], F.Z. Chabib [(1)], N. Lagdali [(1)], C. Berhili [(1)], M. Borahma [(1)], F.Z. Ajana [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La thrombose de la veine porte est la principale cause d'hypertension portale infrahépatique. Bien qu'elle soit souvent liée à la cirrhose, elle peut également survenir en dehors de ce contexte, notamment en présence d'un état pro-thrombotique. La thrombose peut être totale ou partielle, localisée ou s'étendre au tronc spléno-mésentérique. Sans reperméabilisation, un réseau veineux collatéral appelé cavernome portal se développe. La gestion de cette condition repose sur le traitement de la cause sous-jacente et, en l'absence de contre-indications, sur l'anticoagulation pour prévenir les récidives ou l'extension de la thrombose. Cette étude vise à présenter l'expérience de notre service sur l'efficacité de l'anticoagulation chez des patients atteints d'un cavernome portal sans cirrhose.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive menée sur une période de 6 ans (2018-2024) et inclut tous les patients atteints de cavernome portal non cirrhotique, traités par anticoagulation pendant plus de 6 mois. Les patients présentant un risque thrombotique majeur ont reçu une anticoagulation à dose curative, soit avec des antagonistes de la vitamine K (AVK) ou du rivaroxaban à 20 mg/jour, tandis que ceux à faible risque ont été traités avec du rivaroxaban à 15 mg/jour.

Résultats : Parmi les 58 patients suivis pour un cavernome portal, 17 ont reçu une anticoagulation (AVK ou anticoagulants oraux), représentant une prévalence de 29,31 %. L'âge moyen était de 45,6 ans [31-72], avec un sex-ratio de 0,4 H/F.
Deux groupes de patients ont été définis : -
Un premier groupe, à haut risque de récidive, composé de 10 patients (58.8%), nécessitant une anticoagulation à vie. Les étiologies prédominantes étaient le syndrome myéloprolifératif dans 60% des cas (n=6), et le syndrome des anticorps antiphospholipides dans 40% des cas (n=4). Trois patients étaient sous rivaroxaban à 20 mg/jour et sept patients sous AVK avec un INR cible de 2 à 3.
Un deuxième groupe, à faible risque de récidive, comprenant 7 patients (41.1%), sous rivaroxaban à 15 mg/jour. Les étiologies incluaient une déficience en protéine C et S dans 42.8% des cas (n=3), la maladie cœliaque dans 28.5% des cas (n=2), une chirurgie d'un kyste hydatique chez un seul malade et aucune étiologie retrouvée chez l'autre malade.
Après au moins six mois de traitement anticoagulant, l'imagerie a révélé une absence d'extension de la thrombose dans 58.8% des cas (n=10), une reperméabilisation partielle dans 29.4% (n=5) et une reperméabilisation complète dans 11.7% des cas (n=2)

Conclusion : L'anticoagulation s'est avérée efficace pour prévenir la récidive et l'extension des thromboses chez les patients étudiés. L'imagerie, bien que non systématique dans le suivi du cavernome portal, a permis de confirmer cette absence d'extension dans plus de la moitié des cas, ainsi qu'une reperméabilisation partielle ou complète chez certains patients. Ces résultats soulignent l'importance d'un traitement anticoagulant précoce accompagné d'une prise en charge étiologique adaptée.

P.233

Efficacité et sécurité de la chimioembolisation transartérielle (TACE) pour le traitement de l'hépatocarcinome très précoce à précoce (BCLC 0-A)

A. de Buck [(1)], A. Demols [(1)], M. Pezzullo [(1)], M. Van Wettere [(1)], A.M. Bucalau [(1)], I. Tancredi [(1)], F. Tannouri [(1)], G. Verset [(1)]

(1) Bruxelles, BELGIQUE.

Introduction : Le carcinome hépatocellulaire (CHC) est la sixième cause de cancer le dans le monde et la quatrième cause de décès par cancer. Il représente environ 90 % des cancers primitifs du foie et son incidence continue d'augmenter, particulièrement dans les régions à forte prévalence de maladies hépatiques chroniques.
Parmi les différents algorithmes thérapeutiques, celui de la Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) est le plus utilisé en Europe. Ce système définit 5 stades de la maladie (BCLC 0, A, B, C et D) en fonction de 3 paramètres : l'extension tumorale, la fonction hépatique et l'état général du patient, et recommande les meilleures options thérapeutiques pour chaque stade
Dans la dernière version publiée en 2022, les traitements intra-artériels hépatiques (chimioembolisation (TACE) et radiothérapie interne sélective (RIS) sont proposés comme alternatives lorsque les traitements curatifs ne peuvent être appliqués.
Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la TACE chez les patients atteints de CHC aux stades très précoce et précoce (BCLC 0 et A), en évaluant les taux de réponse, la survie globale, la survie sans progression et les profils de toxicité.

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective monocentrique, approuvée par le comité d'éthique local (P2024-391) a inclus les patients atteints de CHC aux stades BCLC 0 et A, traités par TACE dans un centre hospitalier universitaire entre janvier 2017 et décembre 2023.
Les patients ayant reçu des traitements locorégionaux antérieurs au niveau des nodules de CHC actifs ou présentant une autre néoplasie active ont été exclus.
Chaque nodule de CHC a été traité le plus sélectivement possible par une chimioembolisation transartérielle utilisant des microsphères de 100 µm chargées de 75 mg doxorubicine (DEM-TACE).
Les réponses tumorales ont été évaluées selon les critères mRECIST, et la toxicité selon les critères CTCAE version 5 et la classification CIRSE.
L'objectif principal de l'étude était l'efficacité évaluée par le taux de réponse tumorale et les survies globale (SG) et sans progression (SSP) ; l'objectif secondaire était l'évaluation de la tolérance de la technique.

Résultats : La cohorte totale de l'étude comprenait 66 patients, dont la majorité (85 %) étaient des hommes, avec un âge médian de 66 ans. Tous les patients étaient cirrhotiques, avec comme étiologie principale l'alcool (36%) suivie par les hépatites virales (33 %).
La majorité des patients avaient une fonction hépatique conservée : MELD médian à 9, 86 % Child A et 86% ALBI de grade 1.Quant à la classification BCLC, 11% des patients présentaient un CHC au stade BCLC 0 et 89% au stade BCLC A. La somme médiane des diamètres des nodules par patient est de 31 mm. L'alpha-foetoprotéine basale était le plus souvent normale avec un taux médian de 7 ng/ml.
La majorité des patients (68 %) n'ont reçu qu'une seule session de TACE, tandis que 24 % en ont reçu deux et 7,6 % en ont reçu trois. Après un suivi médian de 22 mois, un contrôle de la maladie a été obtenu dans plus de 90% de cas avec un taux de réponses complètes de 69 %.
La SG médiane était de 39 mois, avec une survie significativement prolongée chez les patients transplantés (p=0,001). La SSP médiane était de 14 mois. En termes de sécurité, 75 % des patients n'ont présenté aucune complication, et les événements indésirables étaient principalement de grade 1 ou 2. Un décès lié à un abcès hépatique a été observé.

Conclusion : Cette étude confirme l'efficacité et la bonne tolérance de la TACE dans le traitement des CHC très précoce et précoce (BCLC 0-A).
Une étude prospective comparant le TACE à la RIS devrait être réalisée afin d'évaluer la meilleure stratégie thérapeutique en terme de coût-bénéfice pour les patients atteint de CHC aux stade BCLC-0 et A.

P.234

Qualité de vie liée à la santé dans la maladie vasculaire porto-sinusoïdale

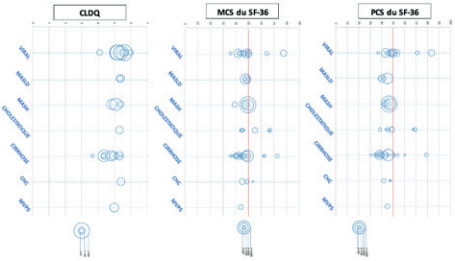
M. Torrao Gomes [1], A. Payancé [2], L. Elkrief [3], O. Goria [4], A. Poujol-Robert [1], V. Mallet [5], C. Bureau [6], A. Lannes [7], A. Gervais [1], N. Ganne-Carrié [8], D. Thabut [1], J.P. Cervoni [9], C. Costentin [10], I. Ollivier-Hourmand [11], A. Heurgué [12], P. Houssel-Debry [13], H. Chanty [14], S. Hillaire [15], L. Moga [2], E. Marcault [1], F. Durand [2], A. Plessier [2], S. Haviari [1], P.E. Rautou [2]

(1) Paris ; (2) Clichy ; (3) Tours ; (4) Rouen ; (5) Paris, France ; (6) Toulouse ; (7) Angers ; (8) Bobigny ; (9) Besançon ; (10) Grenoble ; (11) Caen ; (12) Reims ; (13) Rennes ; (14) Nancy ; (15) Suresnes.

Introduction : La maladie vasculaire porto-sinusoïdale (MVPS) est une maladie chronique et rare du foie conduisant au développement d'une hypertension portale. Il existe de nombreuses données sur la qualité de vie des malades atteints d'hépatopathie chronique, mais aucune information sur celle des malades avec une MVPS. Pourtant, il est essentiel d'évaluer cette qualité de vie et de comprendre les facteurs qui l'influencent, afin de pourvoir la prendre en compte dans les stratégies thérapeutiques en développement dans la MVPS. Ce travail avait donc pour objectif d'évaluer la qualité de vie des patients avec une MVPS et des signes d'hypertension portale et de déterminer les caractéristiques cliniques associées à une moins bonne qualité de vie.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective observationnelle multicentrique Française, ancillaire de l'essai clinique randomisé contrôlé de phase III « APIS » (https://clinicaltrials.gov/study/NCT04007289). Les critères d'inclusion étaient une MVPS diagnostiquée selon les critères de VALDIG. A l'inclusion dans l'essai, les malades ont été invités à compléter deux questionnaires de qualité de vie : le SF-36 (Short Form-36), qui est un score générique, et le CLDQ (Chronic Liver Disease Questionnaire), qui est un score spécifique des maladies du foie. Nous avons comparé cette qualité de vie à celle rapportée dans la littérature entre Janvier 2000 et Juin 2024 pour des malades avec d'autres maladies du foie.
Puis, nous avons évalué les variables cliniques associées à la qualité de vie des malades par des analyses univariées, puis multivariées par régression pas à pas avec correction de Benjamini-Hochberg (q value).

Résultats : Entre Juin 2019 et Décembre 2023, 166 ont été inclus. L'âge médian était de 55 ans et 53% étaient des hommes. 67% avaient des collatérales veineuses porto-systémiques et 36% avaient des varices à haut risque de saignement. Le TP médian était de 86% (IQR, 72 - 100). Concernant l'évaluation de la qualité de vie par l'intermédiaire du score SF-36, par ses deux composantes (composante physique- PCS- et composante mentale -MCS-), nous avons obtenu respectivement des scores de 45 ± 9 et 44 ± 12. Ces données sont inférieures à la norme de la population américaine saine de référence fixée à 50 d'après Ware et al. Le CLDQ global des patients inclus était de 5.0 ± 1.16. En comparaison aux données de la littérature, nous avons observé que les patients avec MVPS avaient une qualité de vie plus basse que celle des malades atteints d'hépatopathie virale, de MASLD (Metabolic-associated fatty liver disease) et de maladie cholestatique, en particulier pour la composante mentale du SF-36 et pour le CLDQ (Figure). En revanche, la qualité de vie des malades avec MVPS semblait meilleure que celle des malades atteints de cirrhose, en particulier en cas de cirrhose grave ou décompensée (Figure). Les conclusions sont moins claires concernant la comparaison avec la MASH et le carcinome hépatocellulaire.
En analyse multivariée, les caractéristiques associés à une moins bonne qualité de vie étaient : (i) pour la composante physique du SF-36 (PCS), une albuminémie et une hémoglobinémie diminuées ainsi qu'un antécédent d'hémorragie digestive par rupture de varices (q=0.062 pour chacun) ; (ii) pour la composante mentale du SF36, une infection par le VIH et un diabète (q=0.029 chacun) ; (iii) pour le CLDQ global, une hémoglobinémie basse (q=0.003).



Conclusion : Notre étude fournit la première évaluation de la qualité de vie des patients atteints de MVPS. En utilisant à la fois un score générique, le SF-36, et un score spécifique aux maladies hépatiques, le CLDQ, nous avons observé que les patients atteints de MVPS semblent avoir une moins bonne qualité de vie que les patients atteints d'hépatite virale, de MASLD ou de maladie cholestatique du foie, en particulier pour la composante mentale, mais une meilleure qualité de vie que les malades avec cirrhose grave ou décompensée. Les caractéristiques associées une moins bonne qualité de vie chez les patients atteints de MVPS comprennent des taux d'hémoglobine abaissés, le diabète et l'infection par le VIH.

P.235

Évaluation des connaissances sur le don d'organes dans la région de Draa-Tafilalet, Maroc : déconstruire les mythes et surmonter les peurs pour une sensibilisation efficace

M. El Khayari [1], A. Amjahed [2]
(1) Fès, MAROC ; (2) Errachidia, MAROC.

Introduction : Dans la région de Draa-Tafilalet, comme dans le reste du Maroc, les décès liés aux hépatites aiguës fulminantes et aux hépatopathies chroniques avancées sont en augmentation, en partie à cause du retard dans les projets de transplantation et du faible engagement de la population envers le don d'organes, notamment hépatiques. Cette étude vise à évaluer le niveau de connaissance de la population sur le don d'organes, en identifiant les mythes et les peurs qui entourent ce sujet, afin de concevoir un programme de sensibilisation adapté.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une enquête sur le terrain dans la région de Draa-Tafilalet via un questionnaire en ligne diffusé sur les réseaux sociaux, excluant les professionnels de santé.

Résultats : 138 participants, avec un âge moyen de 33 ans (17-60 ans), ont répondu à l'enquête. Parmi eux, 63,8 % étaient des femmes et 78 % résidaient en milieu rural. En termes d'éducation, 13 % des participants avaient un niveau secondaire et 84,8 % un niveau universitaire. Seulement 39 % connaissaient l'existence de la transplantation hépatique, tandis que 60,9 % l'ignoraient. Parmi ceux ayant entendu parler du don et de la transplantation, 88,4 % étaient favorables au don et disposés à y participer, bien que beaucoup craignent, à tort, que cela soit dangereux pour le donneur, allant jusqu'à risquer la mort. Certains participants craignent également que les soins en fin de vie soient négligés s'ils sont inscrits comme donneurs. Il est frappant de constater que 100 % des répondants n'avaient jamais bénéficié d'une campagne de sensibilisation sur le don d'organes, leurs connaissances provenant principalement de leur culture et des croyances familiales.

Conclusion : La sensibilisation au don d'organes, en particulier du foie, est essentielle pour combattre les mythes et apaiser les peurs qui persistent autour de ce sujet. De nombreuses personnes hésitent encore à s'engager dans le don d'organes en raison de croyances erronées. Informer le public sur les procédures et protocoles stricts liés au don d'organes pourrait contribuer à lever ces barrières et à encourager une plus grande participation

P.236

Prescription anticipée de l'immunothérapie : mise en place d'une nouvelle organisation à l'hôpital de jour hépato-digestif

C. Taureau [1]
(1) Lyon.

Introduction : L'incidence croissante du carcinome hépatocellulaire et l'émergence de nouvelles thérapeutiques telle que l'immunothérapie augmentent l'activité de l'hôpital de jour entraînant ainsi des problématiques d'organisation. Afin d'optimiser le parcours des patients, la prescription anticipée de l'immunothérapie a été testé à l'hôpital de jour.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale quantitative visant à évaluer la mise en place de la prescription anticipée. Des questionnaires de satisfaction ont été remis aux différents intervenants du parcours de soins (patients, soignants, personnel de l'unité de reconstitution des cytotoxiques - URC). Le nombre de préparations anticipées validées/non validées/réattribuées/jetées a également été étudié.

Résultats : 232 préparations ont été anticipées. Parmi celles-ci, 19 ont été non validées puis réattribuées. Il n'y a pas eu de perte. La prescription anticipée permet un gain de temps estimé à 89 minutes par les patients et l'URC et à 131 minutes par les soignants. 80% des soignants, 100% des patients et de l'URC se déclarent satisfaits par cette nouvelle organisation. 80% des soignants estiment que la prescription anticipée permet l'amélioration de la gestion des lits.

Conclusion : La diminution de la durée de séjour des patients, l'amélioration de la gestion des lits et la satisfaction des différents intervenants sont des éléments qui nous permettent d'affirmer que la prescription anticipée améliore le parcours de soins des patients sous immunothérapie.

P.237

Récidive hémorragique post-ligature des varices œsophagiennes : facteurs prédictifs

I. El Fadli [1], S. Amazguiou [1], M. Bousserra [1], G. Charia [1], F.E. Bouamama [1], A. Chahboun [1], S. Mliyahe [1], A. Akjay [1], H. Ouaya [1], H. Meyiz [1], I. Mellouki [1]

(1) Tanger, MAROC.

Introduction : L'hémorragie digestive par rupture des varices œsophagiennes (V.O) est une complication importante de l'hypertension portale dont le gold-standard actuel est la ligature endoscopique .La récidive après une ligature élastique constitue un évènement grave et potentiellement mortelle. Les facteurs associés à cette récidive restent inconnus. Cette étude a pour objectif d'analyser la prévalence et les facteurs prédictifs de récidive hémorragique après ligature des varices œsophagiennes.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective descriptive et analytique menée sur un an s'étalant du mai 2023 au mai 2024, portant sur des patients ayant une hypertension portale et ayant bénéficié de séances de ligature élastique de varices œsophagiennes. Les données recueillies sont : Les données démographiques, les caractéristiques des varices œsophagienne, l'étiologie de l'HTP, les scores de sévérité de l'hépatopathie, les caractéristiques du ligature (nombre de séances, nombre d'élastiques mis en place), le traitement associé à la ligature, l'éradication et la mortalité. Les patients ayant présenté une récidive hémorragique ont été inclus. La collecte des données a été faite à partir des dossiers médicaux, ces données ont été traitée par le logiciel SPSS *vs* 21.0.

Résultats : Durant la période d'étude nous avons colligé 61 patients, l'âge moyen est de 55±15 ans (18-87 ans), avec un sex-ratio H/F de 1.25 . L'étiologie de l'hypertension était dominée par la cirrhose hépatique dans 80% (n=49), post virale 23% (n=14), CBP 3% (n=2), auto-immune 2% (n=1), surcharge 2% (n=1), NASH 2% (n=1), néanmoins 49%(n=30) des cirrhoses hépatiques reste cryptogéniques, une thrombose portale a été notée chez 15% des patients (n=9), un syndrome de budd chiari chez 5% (n=3). Les patients étaient suivis sur une période moyenne de 3.5±3.5 ans (1-16 ans). La prophylaxie secondaire était l'indication de la ligature dans 92% (n=56), ces patients avaient présenté des hématémèses associées à des mélénas dans 88,5% (n=54), 3.3% des mélénas isolées (n=2) avec une moyenne des épisodes hémorragique de 1.67±1.10 (1-7 épisodes hémorragiques). Le constat endoscopique initial retrouve des varices œsophagiennes stade III chez 85% (n=52), stade II chez 31% (n=11), une gastropathie d'HTP chez 64% des patients (n=39) des patients, les varices gastriques étaient notées chez 44% des patients (n=27). 145 séances de ligature de varices œsophagiennes étaient effectuées. Une éradication a été obtenue dans 46% des cas, avec un nombre moyen de séance de 2,6 par patient, le nombre moyen des anneaux élastiques utilisées était de 5±1,9 élastiques en moyenne par séance. 4 patients ont éradiqué après une seule séance, 10 patients après 2 séances, 7 patients après 3 séances, 6 patients après 4 séances, et un patient après 6 séances. 17 patients uniquement avaient une contre-indication au bêtabloquants soit 28%. Le taux de récidive hémorragique était de 18% après un délai moyen de 3 semaines, l'insuffisance hépatocellulaire avec un score Child B a été notée chez 55%, avec une moyenne de 2.81 séances d'éradication, et 63% ne recevaient pas de bêtabloquants. La mortalité suite à une rupture des varices œsophagiennes à été notée chez 8% des patients (n=5)

Conclusion : L'étude statistique n'a pas mis en évidence de facteurs significativement associés à la récidive hémorragique après ligature élastique. Néanmoins, la sévérité de l'insuffisance hépatocellulaire semblait augmenter ce risque. Les β-bloquants toutefois étaient associés à une diminution significative du risque de récidive hémorragique ce qui permet de relancer le débat concernant l'intérêt de l'association des bêtabloquants à la ligature élastique dans la prévention de l'hémorragie digestive afin de diminuer le risque de récidive hémorragique.

P.238

Intérêt clinique de la mesure des capacités cardio-repsiratoires chez les patients atteints de cirrhose : une revue systématique avec méta-analyse

A. Couret [1], F. Rannou [1], B. Pereira [1], M. Duclos [1], J.A. King [2], S. Dharancy [3], D. Weil [4], G. Ennequin [1], A. Abergel [1]

(1) Clermont-Ferrand ; (2) Loughborough, ROYAUME-UNI ; (3) Lille ; (4) Besançon.

Introduction : La cirrhose est un problème majeur de santé publique qui s'accompagne d'une importante morbidité et d'une mortalité précoce. Elle entraine également une atteinte importante des capacités cardio-respiratoires. Certaines études ont suggéré que la diminution des capacités cardiorespiratoires (CRF) était associée à un risque de mortalité précoce (Dharancy et al., 2008). L'objectif principal de cette revue systématique est de savoir si l'épreuve d'effort cardio-respiratoire permet de prédire le pronostic des patients atteints de cirrhose.

Matériels et Méthodes : La littérature a été examinée dans des bases de données électroniques (PubMed, Scopus, Embase, Google Scholar) depuis sa création jusqu'en avril 2024. Deux chercheurs indépendants ont appliqué les critères d'inclusion pour évaluer l'éligibilité des articles. Soixante et un articles ont été inclus. Les études étaient incluses si une épreuve d'effort maximale était réalisée et que la consommation maximale d'oxygène (VO2Peak) était rapportée.

Résultats : Cette revue donne un aperçu des données de 2 991 patients atteints de cirrhose concernant les valeurs moyennes dans le tableau ci-dessous.

Tableau 1: Valeurs moyennes des capacités cardiorespiratoires des patients avec cirrhose selon le score Child-Pugh (CP)

	Total	CP A	CP B	CP C
VO2Peak (ml.min-1.kg-1)	19.5 [18.8 ; 20.3]	20.7 [17.9 ; 23.4]	18.0 [16.0 ; 19.9]	15.0 [13.5 ; 16.4]
Seuil anaérobie (ml.min-1.kg-1)	11.8 [11.2 ; 12.5]	12.8 [11.7 ; 13.9]	11.4 [10.2 ; 12.7]	9.2 [7.6 ; 12.7]
Pourcentage de VO2Peak prédit	64.1 [60.7 ; 67.6]	67.7 [51.7 ; 83.8]	65.4 [60.2 ; 70.6]	52.9 [49.4 ; 56.4]

Données présentées sous forme de moyenne et d'intervalle de confiance à 95%

Huit des neuf études regroupant 1 193 patients rapportaient les CRF comme prédictives de la mortalité. De plus, huit études ont trouvé que les CRF étaient prédictives de la morbidité. Deux études avec 160 patients pour la septicémie, quatre études avec 538 patients concernaient la durée d'hospitalisation et quatre études avec 551 patients pour la durée de séjour en soins intensifs.

Conclusion : L'évaluation des capacités cardio-respiratoires devrait être recommandée pour améliorer la capacité à prédire le pronostic des patients atteints de cirrhose. La méta-analyse des niveaux de CRF dans toutes les études permet de donner des valeurs de référence qui serviront à guider rapidement et efficacement les cliniciens.

P.239

Rôle du rapport neutrophiles/lymphocytes et de la protéine C-réactive en tant que prédicteurs de l'infection spontanée de liquide d'ascite chez les patients cirrhotiques

A. Handa [1], R. Semlali [1], F.E. Lairani [1], O. Nacir [1], A. Ait Errami [1], S. Oubaha [1], Z. Samlani [1], K. Krati [1]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : Les infections bactériennes, en particulier l'infection spontanée du liquide d'ascite (ISLA), représentent une cause importante de prolongation de l'hospitalisation et d'augmentation de la mortalité chez les patients cirrhotiques. Un diagnostic précoce et un traitement rapide de ces infections peuvent améliorer le pronostic de ces patients.

Matériels et Méthodes : Cette étude rétrospective descriptive à visée analytique a été réalisée au service d'hépato-gastro-entérologie du CHU Mohammed VI de Marrakech sur la période de janvier 2013 à décembre 2023. Les patients ont été divisés en deux groupes : Groupe I : patients cirrhotiques avec ISLA ; Groupe II : patients cirrhotiques ayant une ascite clinique sans ISLA. Des analyses de laboratoire datant de 3 mois avant le développement de l'ascite ont été recueillies, et le rapport neutrophiles/lymphocytes (RNL) a été calculé.

Résultats : L'étude a inclus 360 patients cirrhotiques avec ascite. Leur âge moyen était de 62,4 ans, avec un sexe ratio (H/F) de 0,88. Les deux groupes étaient comparables en termes d'effectif (G1= 175 ; G2 = 185), de moyenne d'âge (60,5 *vs* 63,3) et de sexe ratio (0,80 *vs* 0,95). Le RNL moyen s'est avéré significativement plus élevé dans le groupe 1 (5,1 +/- 1,7 *vs* 3,0 +/- 1,40, p = 0,000). Pour la prédiction de l'ISLA, un RNL sanguin > 3,5 trois mois auparavant avait une sensibilité de 75 % et une spécificité de 82 %. La CRP trois mois auparavant était > 25 chez 110 patients du G1 (62,9 %) et < 25 chez 105 patients (56,8 %) du G2 (p = 0,002). Un taux de CRP > 25 avait une sensibilité de 64 % et une spécificité de 70 % pour la prédiction de l'ISLA.

Conclusion : La protéine C-réactive (CRP) et le rapport neutrophiles/lymphocytes (RNL) semblent présenter des sensibilités et spécificités adéquates pour prédire l'ISLA chez les patients cirrhotiques. Par conséquent, une surveillance plus attentive, accompagnée d'une antibioprophylaxie, même en dehors des recommandations consensuelles, pourrait être bénéfique pour les cirrhotiques ayant un RNL > 3,5 et/ou une CRP > 25.

P.240

Analyse des facteurs de morbi-mortalité de la chirurgie abdominale chez les patients cirrhotiques : résultats d'une cohorte monocentrique

F.E. Chakor [1], J.F. Cadranel [2], T. Sothearo [2], W. Minlend [2], P. Mbem Ngos [2], H. Zougmoré [2], F. Benahsin [2], M. Ouali [2], T. Koriko [2], F. Belhoul [2], A. Smaïl [2], T. Le Magoarou [2], S. Chaibi [2], P. Pulwermacher [2]

(1) Marrakech, MAROC ; (2) Creil.

Introduction : La prise en charge chirurgicale du patient atteint de cirrhose (C) est compliquée en raison de l'hypertension portale (HTP), de l'insuffisance hépato-cellulaire et de la dénutrition. [1] Le score VOCAL Penn (VP) permet d'évaluer le risque opératoire chez les patients (pts) cirrhotiques. Il intègre, en plus des paramètres clinicobiologiques de sévérité de la cirrhose, l'âge du patient, le type de chirurgie, son caractère urgent ou non, et le syndrome métabolique. [2] Le but de cette étude était d'évaluer les facteurs liés à la morbi-mortalité de la chirurgie digestive chez des pts cirrhotiques.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude monocentrique rétrospective non universitaire, incluant 58pts consécutifs cirrhotiques opérés pour une chirurgie abdominale. Les paramètres associés à la morbi-mortalité suivants ont été étudiés : âge, sexe, score Child, score MELD, score VP, facteurs associés aux complications, aux infections, au passage en réanimation et à la mortalité.Une analyse univariée a été réalisée pour déterminer les facteurs spécifiques de la chirurgie chez lespts cirrhotiques.

Résultats : 58 pts, âge moyen 63,6 ans, sex-ratio : 4,27. 10 pts (17,2 %) avaient une insuffisance cardiaque, 9 pts(15,5 %) avaient une insuffisance rénale (IR), 24 pts (41,4 %) étaient diabétiques. La cirrhose était alcoolique dans la majorité des cas : 72,4 % (42 pts). 29 pts (50 %) avaient une ascite, l'encéphalopathie hépatique (EH) était présente chez 8,62 % (5 pts), 20,7 % des pts (12 pts)étaient ictériques. Des varices gastro-œsophagiennes étaient présentes dans 24 cas (41,1 %), une gastropathie d'HTP dans 30 cas (51,7 %). Le score de Child était réparti comme suit :37,9 % de Child A (22 pts), 44,8 % de Child B (26 pts) et 17,2 % de Child C (10 pts). La valeur moyenne du score MELD était de 15,8. La valeur moyenne VC était 16,4 % à un mois. La chirurgie était réalisée en urgence dans 33 cas (56,9 %) et élective dans 25cas (43,1 %). Voie d'abord cœliosocopique 20 pts (34,5 %), laparotomique 31pts (53,4 %). chez 17pts (29,3 %), une transfusion sanguine peropératoire était nécessaire. Un passage en réanimation était indiqué chez 19pts (32,8 %). Les complications post-opératoires étaient notées chez 29 (50 %) : décompensation hépatique 23 cas (39,7 %), l'IR dans 18 cas (31%), le sepsis dans 14 cas (24,1 %), l'hémorragie dans 7 cas (12,1 %) et l'infection de la paroi dans 3cas (5,17 %). 21 cas (36,2 %) sont décédés après un délai moyen de 47 jours (8 jours-96 jours). En analyse univariée, les facteurs associés à la survenue des complications post-opératoires étaient : la présence d'ascite (OR=4,75 [1,59;15.4] p=0,009),p=0,009),l'albuminémie basse (OR=0,88 [0,81;0,97]p=0,003), TP bas (OR=0,96 [0,93;0,99] p=0,002), bilirubinémie élevée (OR=1,06 [1,00;1,12] p=0,003), la décompensation de la cirrhose (OR=17,5 [4,63;92,2] p=0,001), IMC (OR=0,84 [0,72;1,00], p=0,041), l'hémoglobine (Hb) basse (OR=0,55 [0,40;0,75] p=0,001), créatininémie élevée (OR=1,01 [1,00;1,02]p=0,005) et l'IR aiguë (OR=14,9 [3,51;115]p=0,001). En analyse univariée, les facteurs associés aux infections étaient : TP bas (OR=0,97 [0,95;1,00] p=0,042),l'IR (OR=6,63 [1,81;27,4]), l'Hb basse (OR=0,75 [0,58;0,97] p=0,001),le taux de globules blancs (GB) élevé (OR=1,18 [1,06;1,32]p=0,005), créatininémie élevée (OR=1,02 [1,01;1,04]p=0,003), score de Child (p=0,005), score de MELD (OR=1,12 [1,03;1,22] p=0,004), score VP (OR=1,04 [1,01;1,07] p=0,029), le caractère urgent de la chirurgie (OR=13,4 [2,32;347],p=0,005), et le passage en réanimation (p=0,001). En analyse univariée, les facteurs associés au passage en réanimation étaient : la présence d'ascite (OR=4,29 [1,33;16,0] p=0,014), TP bas (OR=0,95[0,92;0,98] ;0,001), bilirubinémie élevée(OR=1,01 [1,00;1,01] p=0,025), Hb basse(OR=0,56 [0,40;0,77]

p=0,001), taux de GB élevé (OR=1,16 [1,04;1,28] p=0,009), créatininémie élevée (OR=1,02 [1,01;1,04] p=0,002), score de Child (p<0,001), score de MELD (OR=1,37 [1,13;1,65];0,001), score VP (OR=1,07 [1,02;1,11] p=0,002), le caractère urgent de la chirurgie(OR=4,18 [1,24;17,4] p=0,037), et les transfusions peropératoires (OR=4,87 [1,45;17,6] p=0,016). En analyse univariée, les facteurs associés à la mortalité étaient : TP bas (OR=0,96 [0,94;0,99] p=0,017), bilirubinémie élevée (OR=1,01 [1,00;1,01] p=0,026), créatininémie élevée (OR=1,01 [1,00;1,02]p=0,012), Hb basse (OR=0,67 [0,52;0,87]p=0,001), score de Child (p=0,001), score de MELD (OR=1,18 [1,06;1,32] p=0,003), VP(OR=1,10 [1,04;1,17] p=0,001), le caractère urgent de la chirurgie (OR=5,29 [1,58;22,0] p=0,012), le passage en réanimation (OR=18,6[4,94;88,6] p=0,001), et la survenue des complications telles que le sepsis (OR=5,62 [1,75;21,1] p=0,006). Cette étude montre que le risque opératoire chez le cirrhotique était lié un taux d'hémoglobine bas, une IR, le score MELD, le score VP, le caractère urgent de la chirurgie, le passage en réanimation, et la survenue de complications

Conclusion : Notre étude, confirme que les patients cirrhotiques opérés ont une morbi-mortalité élevéé

P.241

Facteurs pronostiques de l'ischémie mésentérique aiguë

S. Hafi [1], W. Triki [2], R. Zarg El Ayoun [2], Y. Ghdiri [3], I. Bejaoui [4], A.A. Chamakhi [2], A. Itaimi [2], S. Bouchoucha [2]

(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Bizerte, TUNISIE ; (3) Ariana, TUNISIE ; (4) Manouba, TUNISIE.

Introduction : L'ischémie mésentérique est une urgence médico-chirurgicale rare (1 pour 1000 hospitalisation en urgence). Le pronostic reste toujours sombre avec une mortalité qui varie entre 50% et 80 % selon les séries. L'objectif de ce travail était de déterminer les facteurs pronostiques de cette entité.

Patients et Méthodes : Une étude mono-centrique rétrospective a été menée sur une période de 9ans (de 2011 à 2020). Initialement 54 patients ayant une ischémie mésentérique avec une confirmation diagnostique tomodensitométrique ou intra-opératoire ont été inclus. On été exclus les patients ayantune ischémie mésentérique sexondaire à une obstruction mécanique, par brides ou par volvulus. Au final 46 patients ont été retenus pour l'étude.
Les patients ont été répartis en 2 groupes selon l'issue : décédés et survivants. Le critère d'évaluation était la mortalité hospitalière lors de la première admission pour ischémie mésentérique ou à l'occasion d'une récidive de la maladie.
Les données collectées ont été recueillies à partir de l'anamnèse, l'examen clinique à l'admission, le bilan biologique initial et les données d'imagerie. On a noté les différents protocoles thérapeutiques reçus et l'issue finale (éventuelles complications, décès, survie).
On a calculé l'Indexe de Comorbidité de Charlson (ICC) qui est un outil d'estimation de la probabilité de survie à partir de l'âge et des pathologies sous-jacentes de l'individu et l'index de péritonite de Mannheim (IPM) : un score se basant sur des critères cliniques et intra-opératoires pour déterminer la sévérité de la péritonite et le risque de mortalité. On a également calculé le score POSSUM (Physiological and OperativeSeverity Score for the Enumeration of Mortality and Morbidity) qui est un score qui estime le risque de morbidité post-chirurgicale à partir de données physiologiques et per-opératoires.

Résultats : Pour les 46 patients inclus, on a retrouvé une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0.59 et un âge moyen de 63.2 années. Dans notre série de cas les ischémies d'origine artérielle étaient les plus fréquentes (72%).
La majorité des patients (74%) avaient des antécédents cardio-vasculaires. Le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et la consultation aux urgences était de 7,13 jours. L'indication opératoire a été posée chez 40 patients qui présentaient des signes de gravité cliniques et/ou tomodensitométriques. Parmi ces patients, 37 ont été opères et trois patients sont décèdes lors de la réanimation préopératoire.
Le score POSSUM a été calculé chez les 37 patients opérés. Le risque moyen de morbidité postopératoire était de 75%.
Huit facteurs indépendants de mortalité ont été retrouvés : L'âge (p=0,004, la valeur seuil significative est ≥51 ans), l'ICC(p=0,015, la valeur seuil significative est ≥1,5), l'IPM (p=0,001, la valeur seuil significative est >18), l'urée (p=0,032, la valeur seuil significative est >0,48 mg/l), la créatinine (0,034, la valeur seuil significative est >79 mcmol/l), le pH artériel (p=0,015, la valeur seuil significative est <7,38), le taux de lactate (p=0,035, la valeur seuil significative est >3 mmol/l) et le taux de CPK (créatine phosphokinase) (p=0,027, la valeur seuil significative est >206 UI/l).
Un modèle prédictif de très bonne qualité a été réalisé en fonction de quatre facteurs (âge, IPM, pH et CPK). La surface sous la courbe était 0,985 avec une sensibilité et une spécificité élevées (90% et 100% respectivement).
La courbe de survie cumulative de Kaplan-Meier était significative selon l'âge avancé (p <0,001), le mécanisme de l'ischémie (p <0,001), les antécédents d'HTA (p <0,001), de diabète (p =0,015) et de FA (p= 0,006), l'acidose (p= 0,008) et l'élévation de la CPK (p= 0,007).
Le taux de mortalité globale dans notre série était 65,2%.

Conclusion : Au terme de ce travail nous avons identifié trois facteurs de mortalités indépendants qui sont l'âge, le pH et le taux de CPK.

P.242

Place de la réinstillation du chyme dans la prise en charge nutritionnelle à domicile des entérostomies provisoires

C. Bergoin [1], A. Abdelmoula [1], S. Artru-Voegele [1], T. Couronne [1], C. Juin [1], S. Gazel [1], M. Lauverjat [1]
(1) Lyon.

Introduction : Evaluation de la possibilité et de l'efficacité de la réinstillation de chyme chez des patients avec entérostomie en canon de fusil nécessitant une nutrition parentérale (NP) ou une hydratation intraveineuse pour insuffisance intestinale temporaire.

Matériels et Méthodes : Inclusion pendant 3 ans des patients présentant un syndrome de grêle court avec stomie grêlique en canon de fusil en attente de rétablissement de la continuité digestive. Après présentation et acceptation de la technique par le patient, évaluation du segment digestif d'aval par opacification, puis mise en place de la réinstillation via le système Insides (Insides Company). Education du patient à la technique. Adaptation des apports intraveineux, hydro-électrolytiques et caloriques, en hospitalisation puis organisation du retour à domicile. Résultats exprimés en médiane (min, max).

Résultats : Résultats et analyses statistiques 23 patients, dont 17 hommes ont été inclus sur 3 ans, age médian: 63 ans (22- 82). Longueur de l'anse afférente : 117 cm (20-260), de l'anse efférente : 92 cm (0-260). Le colon restant est estimé à 93 % (43-100) ; intact chez 48 % des patients. Cause ischémique pour 48%, péritonite ou complications chirurgicales pour les autres. Réinstillation possible : 10 patients (41.6 %). Tous autonomes pour la réinstillation. 9 recevaient une nutrition parentérale 6 ou 7 jours par semaine, 1 patient sous hydratation quotidienne. Durée de la réinstillation: 63 jours (21-140) Diminution des perfusions chez 50 % des patients avec diminution de 1 à 7 perfusions (médiane à 4) et arrêt dans 2 cas (1 patient avec NP, 1 patient avec hydratation), diminution du volume hebdomadaire perfusé pour 70% des patients avec réduction de 10% à 100% (médiane à 43%). Réduction de l'apport calorique pour 5 patients en NP (de 14 à 100 % avec médiane à 26%). 3 échecs par défaut de réinstillation à domicile dont 1 avec retour au schéma de perfusion avant réinstillation (diminution à 3 puis retour à 7 perfusions). Limitations à la technique : problèmes d'observance, difficultés d'appareillage, réapparition de selles avec arrêt de la réinstillation en fin de journée pour éviter une diarrhée nocturne, apports oraux insuffisants. 6 patients sur 10 ont été pris en charge à domicile par un prestataire de soins. 9 patients ont été sevrés après rétablissement, le dernier est en cours de sevrage. Seuls 2 patients gardent un grêle court (1 de 160 cm avec anastomose jéjunocolique et 1 de 60 cm avec anastomose jéjunoiléale). Causes d'échec de mise en place de la réinstillation (13/23) : 6 cas de sténose ou atteinte iléale d'aval, 5 patients présentant un reflux du chyme, 1 cas de prolapsus stomial récidivant sur la sonde de réinstillation, 1 patient avec des apports oraux trop faibles.

Conclusion : La réinstillation a permis une réduction des apports intraveineux, notamment du volume hebdomadaire perfusé, mais rarement leur arrêt. En effet, les contraintes à domicile limitent son efficacité et la positionnent plutôt comme une technique de préhabilitation digestive avant rétablissement de la continuité. Ces résultats soulignent l'importance d'évaluer par opacification le segment d'aval pour s'assurer de la faisabilité.

P.243

Augmentation de la prévalence de l'iléite incidentelle suite à la pandémie de Covid-19

S. El Helou [1], E. Mikhael [1], J. Amara [1], E. Mahfouz [1], K. Honein [1], R. Slim [1], C. Yaghi [1]
(1) Beyrouth, LIBAN.

Introduction : La découverte fortuite d'une inflammation de l'iléon terminal lors d'une coloscopie de routine n'est pas rare et sa signification reste incertaine. Elle a été signalée chez des personnes asymptomatiques bénéficiant d'une coloscopie. L'objectif de notre étude est de déterminer l'impact du Covid-19 sur les coloscopies, en particulier sur l'iléite terminale de découverte fortuite.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective monocentrique s'étendant de 2018 à 2023, comparant deux périodes : la première période (P1) avant l'impact de la pandémie de Covid-19 en 2020, et la seconde période (P2) à partir de 2020, reflétant l'impact laissé par la pandémie sur les coloscopies. Les variables ont été collectées à partir des dossiers médicaux.
Notre base de données initiale comprenait 11 200 coloscopies, parmi lesquelles nous avons sélectionné aléatoirement 2394 patients proportionnellement à l'activité annuelle (moyenne de 1686/an avant 2020 et 1189/an après 2020). Nous avons exclu 287 patients (antécédents connus de maladie inflammatoire de l'intestin et absence d'intubation de l'iléon). L'échantillon a ensuite été divisé en P1 (681 patients) et P2 (1483 patients).

Résultats : Les indications de coloscopie incluaient le dépistage et le suivi, les troubles du transit intestinal, l'anémie et les saignements. Les caractéristiques et les résultats sont présentés dans le Tableau. Nous avons noté une meilleure préparation intestinale et une intubation de l'iléon plus fréquente en P2 (79,7 % en P1 contre 93,8 % en P2).

N=2164 n (%)		P1 (N1=681)	P2 (N2=1483)	p
Age (années)		57.5	56.9	NS
Aspect d'iléite endoscopique		0 (0)	71 (5.8)	<0.001
Histologie iléale anormale		23 (3.4)	169 (11.4)	<0.001
Diagnostic de Maladie de Crohn		0 (0)	19 (0.9)	<0.001
Résultats histologiques n (%)	Iléite active	19 (2.8)	147 (9.9)	<0.001
	Iléite focale	10 (1.5)	89 (6)	<0.001
	Iléite ulcérative	11 (1.6)	48 (3.2)	0.031
	Iléite érosive	3 (0.4)	31 (2.1)	0.004
	Distorsion architecturale	1 (0.1)	16 (1.1)	0.023
	Présence de granulomes	1 (0.1)	13 (0.8)	0.016

Les résultats de l'iléoscopie ont montré une augmentation de l'aspect de l'iléite à l'endoscopie (0% contre 5,8%; p<0,001), corrélant avec une augmentation significative de l'incidence des résultats histologiques sur les biopsies iléales (3,4% contre 11,4%; p<0,001), notamment pour les indications suivantes :
- Dépistage (2,9 % contre 7,8 % ; p=0,044)
- Trouble du transit intestinal (8,8 % contre 16,4 % ; p=0,041)
- Anémie et saignements (0,7 % contre 7,9 % ; p=0,002

Ces résultats histologiques incluaient une iléite active, focale et ulcéreuse, avec plus de distorsions architecturales. Cependant, ces résultats correspondaient à une iléite moins sévère (0,3% contre 2,3%; p=0,001). Dix-neuf de ces patients ont été diagnostiqués comme ayant la maladie de Crohn.

Conclusion : Cette étude a montré une augmentation de l'iléite endoscopique et histologique lors des coloscopies après l'ère Covid-19. Cela pourrait être dû à l'effet virologique direct du virus sur l'inflammation intestinale, à son effet indirect sur l'immunité déclenchant l'apparition d'une entérite, ou à la conséquence de la campagne de vaccination massive menée pour protéger contre le virus.

P.244

Diagnostic syndromique moléculaire des diarrhées aiguës bactériennes : étude monocentrique rétrospective comparant 2 tests diagnostiques

I. Mostaghat [1], C. Eckert [1], P. McLellan [1], L. Beaugerie [1], H. Sokol [1], C. Bourdin [1], A. Gomes [1], H. Ramamonjisoa [1], P. Seksik [1], Y. Benzerara [1]

(1) Paris.

Introduction : La culture de selles (coproculture) est le principal outil de diagnostic en cas de suspicion d'infection bactérienne gastro intestinale. Elle comprend au minimum la recherche de Campylobacter jejuni, Salmonella spp, Shigella spp, et Yersinia enterocolitica. De nombreux laboratoires de bactériologie ont mis en place des techniques syndromiques pour la détection de ces bactéries. Les kits actuellement commercialisés permettent de détecter simultanément l'ADN des bactéries pathogènes directement à partir des selles. Ces méthodes de PCR ont permis de réduire de manière conséquente les délais de rendu des résultats et d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients. Dans cette étude rétrospective, nous avons comparé les performances et la praticabilité de 2 automates de biologie moléculaire, BD MAX ™ (Becton Dickinson) et Ingenius (Elitech), avec la méthode de référence, la culture.

Matériels et Méthodes : Cette étude rétrospective a été réalisée sur 126 selles natives de patients hospitalisés, recueillies entre juin et novembre 2023 et congelées. Les performances analytiques de BD MAX ™ (kit BD MAX™ Enteric Bacterial Panel pour la détection de Salmonella spp, Campylobacter spp, Shigella spp et le kit étendu BD MAX™ Extended Enteric Bacterial Panel pour la détection de Y.enterocolitica) et ELITe Ingenius (kit GI Bacterial PLUS ELITe MGB®) ont été comparées à la culture. En cas de discordance des 2 méthodes de PCR, une PCR Filmarray (Biofire®, Biomérieux®) a été réalisée.

Cible bactérienne	Résultat de la culture (taux de positivité %)	PCR BD MAX (sensibilité/spécificité %)	PCR Ingenius (sensibilité/spécificité %)
Salmonella sp	6 (4,8)	6/6 (100/100)	7/6 (100/99,2) ➢ 1 faux positif
Shigella sp/EPEC	4 (3,2)	5/4 (100/97,6**) ➢ 1 faux positif	3/4 (75/97,6) ➢ 1 faux négatif ➢ 1 faux positif
ETEC	ND	4/*	ND
STEC	ND	4/* ➢ 1 PCR positive à STEC et *Salmonella* ➢ 1 PCR positive à STEC et *Campylobacter*	2/*
EAEC	ND	ND	13/*
Yersinia enterocolitica	1 (0,8)	0/1 (0/100)	0/1 (0/99,2) + 1 faux positif
Clostridium difficile	ND	ND	5/*
Campylobacter jejuni	10 (7,9)	10/10 (100/100)	10/10 (100/100)
Plesiomonas shigeloides	ND	ND	ND
Vibrio sp.	ND	ND	ND
Total (% positivité)	21/126 (16,7)	29/126 (23)	40/126 (31,7)

Tableau 1 : Résultats des PCR syndromiques réalisées en miroir sur les 2 automates en comparaison avec la méthode de référence (culture).

ND = non détecté ; EPEC = *Escherichia coli* entéro-pathogène ; ETEC= *Escherichia coli* entéro-toxinogène : EAEC = *Escherichia coli entéro-agrégatif* ; STEC : *Escherichia coli* producteur de Shiga toxines ; * = absence de dénominateur (en raison de l'absence de culture positive)

Résultats : Les résultats sont présentés dans le tableau 1. Les sensibilités (en %) comparées entre les méthodes BD Max™ et Elitech pour la détection des espèces C. jejunii, Salmonella sp., Shigella sp. et Y. enterocolitica étaient respectivement de 100 *vs*. 100 (n=10), 100 *vs*. 100 (n=6), 100 *vs*. 75 (n=4) et 0 *vs*. 0. Les spécificités (en %) comparées entre les méthodes BD™ et Elitech pour la détection des espèces C. jejunii, Salmonella sp., Shigella sp. et Y. enterocolitica étaient respectivement 100 *vs*. 100, 100 *vs*. 99.2, 97.6 *vs* 97.6 et 100 *vs*. 99.2. Un faux positif a été rapporté concernant la détection de Salmonella sp lors de l'utilisation du kit Elitech (Ct = 43 et PCR Filmarray négative). Un faux négatif a été rapporté concernant la détection de Shigella sp lors de l'utilisation du kit Elitech (PCR Filmarray positive). Un faux positif a été rapporté concernant la détection de Shigella sp avec les 2 automates (culture négative). Cependant, la PCR filmarray était également positive et confirmait la présence d'ADN de Shigella sp. La selle positive à Y. enterocolitica en culture n'a été détectée par aucune des 2 méthodes. Un faux positif a été observé par la méthode Elitech avec un Ct de 38. La PCR filmarray était négative et confirmait le statut de faux positif.

Conclusion : Les différents kits testés offrent un délai d'exécution rapide (<2 heures) ainsi qu'une sensibilité et une spécificité élevées pour la recherche de Salmonella sp, Shigella sp et Campylobacter sp. Les 2 méthodes offrent des sensibilités et spécificités comparées similaires. L'automate BD MAX™ permet toutefois une meilleure ergonomie et un flux de travail plus important (jusqu'à 24 échantillons par série contre 12 avec Elitech). La mauvaise sensibilité des 2 tests pour la détection de Y.enterocolitica est à confirmer sur un nombre d'échantillons plus important. Le panel testé permet la détection de bactéries potentiellement pathogènes non recherchées en systématique lors d'une coproculture standard. La présence de faux positifs de la PCR liée à la persistance de l'ADN, sans bactéries viables a également été observée. Ces techniques syndromiques ne peuvent remplacer la culture qui permet d'évaluer l'antibiorésistance. Par conséquent, ces méthodes sont un excellent screening pour sélectionner les échantillons nécessitant une culture pour antibiogramme.

Remerciements, financements, autres :
Ethique : Il s'agit d'une étude rétrospective non interventionnelle. Toutes les méthodes de diagnostic ont été réalisées rétrospectivement sur des échantillons congelés. Tous les patients ont été examinés dans un cadre hospitalier selon les bonnes pratiques cliniques. Aucun consentement éclairé n'a été demandé aux patients en raison de l'absence d'exploitation de l'ADN humain extrait.

P.245

Le lactose module positivement le microbiote de sujets tolérants au lactose

M. Guerville [1], R. De Cassia Pessotti [2], L. Lorraine Agostinho [2], C. Stewart Bittencourt Bogsan [2], M. Kawata Salgaço [2], A. Ligneul [1], M. Nunes De Freitas [2], C. Ruch Werneck Guimarães [2], K. Sivieri [2]

(1) Retiers ; (2) São Paulo, BRÉSIL.

Introduction : Le lactose, le sucre naturellement présent dans les produits laitiers et le lait maternel montre de nombreux bénéfices santés tel que son faible index glycémique ou sa moindre carcinogénicité. Des études récentes démontrent une nouvelle perspective pour le lactose : son potentiel en tant que prébiotique. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact du lactose sur le microbiote intestinal de personnes tolérantes au lactose.

Matériels et Méthodes : Un modèle colique *in vitro* de courte durée (48h) a été utilisé pour déterminer la dose la plus efficace de glucose/galactose/lactose sur la composition du microbiote intestinal de sujets tolérants au lactose (6, 12 ou 24 g). Dans un second temps, un modèle colique dynamique multi-compartiments *in vitro* xGIbiomics® de longue durée (5 semaines) a été utilisé pour évaluer les effets de l'ingestion chronique de lactose, à deux doses 6 et 12 g de lactose, sur le microbiote intestinal. Les compartiments de fermentation ont été ensemencés par des selles provenant de 3 donneurs adultes sains tolérants au lactose. La composition du microbiote intestinal a été évaluée par un séquençage d'amplicon du gène 16S pour le modèle colique long terme. L'index prébiotique a été calculé grâce à une analyse du microbiote par RT-qPCR ciblant : Bifidobacterium spp., Lactobacillus spp., Bacteroides spp., Clostridium spp., et les anaérobies totaux. La quantification d'acides gras à chaines courtes et d'ammonium a été réalisée par chromatographie.

Résultats : La fermentation colique de courte durée a révélé un effet prébiotique sur la composition et le métabolisme du microbiote à chaque dose de lactose chez des adultes sains. Ces changements dans la composition du microbiote intestinal conduisent à un indice prébiotique de 0,44, 0,49 et 0,50 pour 6, 12 et 24 g de lactose respectivement, équivalent à la consommation d'un demi, un et deux verres de lait de vache. La simulation utilisant le modèle colique dynamique multi-compartiments *in vitro* de longue durée a confirmé ce potentiel. Une augmentation de l'abondance relative des genres bénéfiques Lactobacillus, Akkermansia et Faecalibacterium, ainsi qu'une diminution du genre généralement délétère Clostridium ont été observées en réponse aux deux doses de 6 et 12 g de lactose. Ces changements structurels coïncidaient avec une augmentation des acides gras à chaines courtes, en particulier l'acétate, le propionate et le lactate.

Conclusion : Cette étude montre que l'ingestion de lactose a la capacité de moduler positivement le microbiote intestinal chez des adultes sains tolérants au lactose et favoriserait la santé intestinale comme d'autres prébiotiques bien établis.

Remerciements, financements, autres :
Ce projet a été financé par Lactalis Recherche et Développement

P.246

Au-delà de la stomie : défis professionnels

Y. Benhayoun Sadafyine [(1)], H. Delsa [(1)], F. Belabbes [(1)], A. Nadi [(1)], O. Bahlaoui [(1)], Y. Bennani [(1)], A. Sair [(1)], N. Benjelloun [(1)], A. El Idrissi Lamghari [(1)], W. Khannoussi [(1)], I. Benelbarhdadi [(1)]

(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : Les stomies digestives sont des interventions chirurgicales qui peuvent avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients, y compris dans leur vie professionnelle. Malgré les bénéfices médicaux, les défis professionnels auxquels sont confrontés les patients porteurs de stomies digestives sont peu étudiés. Comprendre ces défis est crucial pour développer un soutien et des aménagements adaptés en milieu de travail.

Cette étude vise à: évaluer l'impact professionnel des stomies digestives sur les patients, incluant l'absentéisme, le présentéisme et la productivité globale au travail. De plus, elle cherche à identifier les adaptations spécifiques et les besoins en soutien au travail pour améliorer le bien-être professionnel de ces patients.

Matériels et Méthodes : Une enquête transversale a été réalisée en utilisant une version adaptée du questionnaire sur la Productivité au Travail et l'Impairment des Activités (WPAI), spécifiquement pour les patients porteurs de stomies digestives. Ce questionnaire validé comportait des questions fermées et ouvertes sur les données démographiques, le type et la durée de la stomie, les heures d'absence au travail dues à la stomie, les heures travaillées, ainsi que l'impact de la stomie sur la productivité et les activités quotidiennes. L'enquête a été menée auprès de 62 patients. Les données ont été analysées avec jamovi 1.6.9 pour calculer les scores d'absentéisme, de présentéisme, de perte de productivité globale et d'impairment des activités quotidiennes

Résultats : Sur 62 patients, 43 ont été inclus dans l'analyse. Parmi eux, 43 % ont rapporté un absentéisme substantiel dû à leur stomie, avec un score moyen d'absentéisme de 35 %, reflétant le pourcentage d'heures de travail manquées en raison de problèmes de santé liés à la stomie. Le présentéisme, défini comme une réduction de la productivité au travail, a obtenu un score moyen de 55 %, indiquant des baisses significatives de productivité même lorsqu'ils étaient présents au travail.
La perte de productivité globale au travail, combinant absentéisme et présentéisme, a été calculée à 45 %. Ce chiffre souligne l'impact profond des stomies digestives sur l'efficacité professionnelle des patients.
De plus, l'impairment des activités quotidiennes a été rapporté à 62 %, mettant en évidence les effets de cette condition sur le fonctionnement quotidien. Notamment, le type d'iléostomie était corrélé statistiquement à de moins bons résultats par rapport à la colostomie (p=0,0265). 57 % des patients ont signalé avoir dû démissionner ou avoir été licenciés par leurs employeurs en raison des conséquences de leur condition.
Les patients ont également identifié plusieurs adaptations nécessaires en milieu de travail, notamment un accès facile à des installations sanitaires propres et un environnement de travail de soutien caractérisé par la compréhension de leurs collègues et superviseurs. Ces adaptations sont cruciales pour améliorer leur bien-être professionnel.

Conclusion : Les patients porteurs de stomies digestives rencontrent des défis professionnels considérables, incluant un absentéisme accru et une productivité réduite, ce qui impacte significativement leur vie professionnelle. Cette étude souligne la nécessité d'un soutien et d'aménagements adaptés en milieu de travail pour atténuer ces défis. La mise en œuvre d'horaires de travail flexibles, l'accès à des installations appropriées et la promotion d'une culture de travail solidaire peuvent améliorer le bien-être professionnel et la productivité de ces patients. Des recherches supplémentaires et des changements de politiques sont recommandés pour aborder ces besoins de manière globale et généralisée.

P.247

Évaluation de la sensibilité au gluten non cœliaque chez les patients diagnostiqués d'un syndrome de l'intestin irritable : essai croisé randomisé en double aveugle contrôlé par placebo

Y. Gharbi [(1)]

(1) Rome, ITALIE.

Introduction : À ce jour, il n'existe pas de marqueur fiable pour le diagnostic de la sensibilité au gluten non cœliaque (SGNC), qui bénéficie d'un régime sans gluten (RSG). Cette pathologie se caractérise par des symptômes gastro-intestinaux fonctionnels similaires à ceux survenant au cours du syndrome de l'intestin irritable (SII). Cependant, le SII a une prévalence plus élevée, et bénéficie souvent de l'administration d'un régime faible en oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides et polyols fermentescibles (FODMAP). Le chevauchement des symptômes entre ces deux pathologies a conduit à une surestimation du diagnostic auto-établi de la SGNC.
Notre objectif était de mieux identifier la SGNC chez les sujets ayant déjà reçu un diagnostic de SCI.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective et avons colligé 30 patients.Tous les sujets ont reçu un régime faible en FODMAP également sans gluten, et ceux présentant une amélioration des symptômes ont été exposés au gluten ou au placebo (en double aveugle avec wash-out et crossover). La réponse aux traitements diététiques a été évaluée par échelle visuelle analogique (EVA).

Résultats : Sur 30 patients (18 femmes, 12 hommes, âgés de 41,7 ± 12,5 ans, indice de masse corporelle (IMC) 24,5 ± 4,1 kg/m^2), 26 ont bénéficié de l'administration d'un régime faible en FODMAP également sans gluten et ont été exposés au test de provocation gluten/placebo.
Après le test de provocation, en utilisant une augmentation de l'échelle visuelle analogique EVA (Δ-VAS) ≥ 30 %, 46,1 % des patients étaient SGNC+. Cependant, ce pourcentage n'est passé qu'à 19,2 % en utilisant une méthode différente (score moyen Δ-VAS plus deux écarts types).

Conclusion : L'intolérance aux FODMAP pourrait masquer la réponse à un test de provocation au gluten pour l'identification du NCGS chez les patients atteints de SII. Un faible apport en FODMAP également sans gluten suivi d'un test de provocation gluten/placebo permet de mieux identifier les patients atteints de SGNC.

P.248

Améliorer la qualité de vie et agir sur les symptômes digestifs et émotionnels des patients souffrant du syndrome de l'intestin irritable (SII) avec le programme S.O.I.N.S. du SII : une étude pilote

J. Delorme [1], C. Tsitsifyllas [2], F. Metral [2], M. Paucsik [2]

(1) Valence ; (2) Grenoble.

Introduction : Le Syndrome de l'Intestin Irritable (SII) touche environ 5 à 11 % de la population mondiale. Cette affection chronique, caractérisée par des douleurs abdominales associées à des troubles du transit, avec un retentissement important sur la qualité de vie, est souvent accompagnée de comorbidités psychologiques telles que l'anxiété et la dépression. Le programme S.O.I.N.S. du SII, tel que SOINS est l'acronyme pour S'autoréguler par la respiration, Observer avec pleine conscience, Impulser la compassion, Nourrir le corps et l'esprit, S'ouvrir et s'engager dans la vie, est basé sur une approche biopsychosociale, et utilise des outils issus des thérapies cognitivo-comportementales (principalement Méditation de Pleine Conscience, Thérapie d'Acceptation et d'Engagement, et Thérapie Fondée sur la Compassion) pour améliorer les symptômes et la qualité de vie des patients avec SII. L'objectif de cette étude pilote est d'évaluer la faisabilité et l'efficacité de ce programme chez un groupe de participants atteints du SII.

Patients et Méthodes : Les participants de l'étude, ayant déclaré avoir reçu un diagnostic médical de syndrome de l'intestin irritable préalablement à cette étude et âgés de 18 à 65 ans, ont été répartis en deux groupes : un groupe expérimental (N=9) ayant suivi le programme S.O.I.N.S du SII durant 10 séances hebdomadaires de 2 heures en groupe en visioconférence, et un groupe contrôle d'individus recrutés en ligne, sans intervention (N=188). Des analyses quantitatives et qualitatives ont été réalisées pour évaluer l'efficacité du programme et son acceptabilité auprès des participants. Concernant l'évaluation quantitative, quatre questionnaires (Score de Francis, IBS-QOL, DASS-21 et SCS) ont été utilisés pour mesurer les symptômes du SII, la qualité de vie, ainsi que les symptômes d'anxiété, de dépression, de stress, et d'autocompassion. Les questionnaires ont été remplis avant le début de l'intervention (T1) et après l'intervention soit 3 mois après (T2). La partie de l'étude qualitative a été faite, quant à elle, par interviews téléphoniques à T2, par deux collaboratrices n'ayant pas délivré l'intervention. L'étude a reçu l'approbation d'un comité d'éthique. Les données ont été traitées avec des t-tests et des ANOVAs à mesures répétées sur le logiciel JAMOVI.

Résultats : Concernant les résultats de l'analyse quantitative, contrairement au groupe contrôle, les résultats ont montré des différences significatives dans le groupe expérimental entre le début et la fin du programme (T1 et T2) pour la sévérité des symptômes du SII ($p < 0.001$), la dépression ($p = 0.015$), le stress ($p = 0.006$) et l'autocompassion ($p = 0.024$). En revanche, aucune différence significative n'a été observée concernant la qualité de vie (IBS-QOL) ($p = 0.972$) et l'anxiété ($p = 0.104$). Dans le groupe contrôle, aucune différence significative n'a été observée sur les différentes mesures. Les ANOVAs à mesures répétées ont montré une diminution significative des symptômes dépressifs dans le groupe expérimental comparativement au groupe contrôle, $F(1,48) = 4.4$, $p = 0.041$, ainsi qu'une diminution du stress, $F(1,48) = 8.90$, $p = 0.004$, et une augmentation de l'auto-compassion, $F(1,48) = 10.42$, $p = 0.002$. Par ailleurs, les résultats de l'analyse qualitative ont mis en évidence plusieurs bénéfices. En effet, les participants ont rapporté une amélioration de leur bien-être, que ce soit par une meilleure compréhension du SII, une diminution des symptômes, l'apprentissage d'outils pratiques, ou un changement de perspective sur la maladie.

Conclusion : Bien que cette étude pilote présente plusieurs limites (en particulier le faible échantillon de patients SII), les résultats sont prometteurs et révèlent que le programme biopsychosocial S.O.I.N.S du SII apporte des bénéfices significatifs aux patients souffrant de SII, en particulier sur la réduction de la sévérité des symptômes digestifs, dépressifs et du stress, ainsi que sur l'augmentation de l'autocompassion. Ces résultats offrent de nombreuses perspectives pour de futures études qui pourront, à plus grande échelle et dans des essais contrôlés et randomisés, répliquer ces résultats.

P.249

Facteurs influençant le choix de carrière : degré de satisfaction, perspectives et bien-être mental des jeunes gastroentérologues. Une enquête nationale

M. Ncir [(1)], M. Ayari [(1)], S. Ben Azouz [(1)], E. Chemkhi [(1)], H. Douggui [(1)], T. Jomni [(1)]

(1) La Marsa, TUNISIE.

Introduction : Le choix d'une spécialité médicale, notamment en gastro-entérologie, est multifactoriel influencé par divers facteurs. Ce choix revêt une importance considérable, car il s'agit d'une carrière qui s'étend sur toute une vie et qui reflète souvent une combinaison d'intérêts personnels, d'expériences de mentorat,des conditions actuelles du secteur de la santé, ainsi que des parcours éducatifs et personnels.

Matériels et Méthodes : Cette étude vise à étudier les déterminants du choix de carrière parmi les jeunes gastro-entérologues, le degré de satisfaction lié à la formation, l'impact sur le bien-être mental et les perspectives d'avenir. Un questionnaire anonyme et volontaire a été distribué à tous les internes en gastro-entérologie. Ce questionnaire portait sur : les facteurs influençant le choix de cette spécialité, la qualité de la formation des internes, le niveau de satisfaction vis-à-vis de la spécialité et de la formation, les perspectives d'avenir et l'évaluation du bien-être mental.

Résultats : Au total, 56 jeunes gastro-entérologues (43 femmes et 13 hommes), avec un âge moyen de 28,13 ans [25-35], ont participé à l'étude. La répartition des participants était la suivante : 19,6 % (n=11) avaient récemment terminé leur quatrième année de formation, 23.2% (n=13) étaient en 4ème année, 23,2 % (n=13) étaient en 3ème année,, 17,9 % (n=10) en 2e année et 16,1 % (n=9) en 1re année. Concernant le choix de la gastro-entérologie comme spécialité, il s'agissait d'une décision réfléchie dans 87,5 % des cas, d'une décision de dernière minute dans 10,7 %, choix influencé par des proches dans 7,1 %, par des collègues dans 3,6 % et imposé par les résultats de l'examen national de classement dans 3,6 %. Les motivations poussant à choisir la gastro-entérologie étaient principalement liées à un intérêt pour l'aspect endoscopique/interventionnel dans 75 % des cas, la diversité des pathologies rencontrées dans 66,1 %, les opportunités de carrière en pratique privée dans 50 % et un intérêt pour les spécialités médicales dans 50 %. L'activité endoscopique représente l'aspect le plus attractif de la spécialité pour 89,3 % des participants, suivie par l'hépatologie (62,5 %), les maladies inflammatoires de l'intestin (53,6 %), la pancréatologie (8,9 %) et la proctologie (8,8 %). La plupart des participants (98,2 %) attachent une importance particulière à l'équilibre entre vie professionnelle et personnelle, et 87,5 % considèrent la rémunération comme un critère important dans leur choix. En ce qui concerne les perspectives de carrière, 53 répondeurs (94,6 %) estiment que les opportunités d'emploi sont importantes à considérer. Pour les perspectives professionnelles, 10,7 % envisagent une carrière hospitalo-universitaire, 23,2 % pratiqueraient en privé, 23,2 % prévoient de s'installer à l'étranger, tandis que le reste est incertain quant à son avenir professionnel. Quant aux améliorations nécessaires, les participants ont mentionné la qualité de la formation endoscopique ainsi que des conditions de travail dans 83,9 % des cas, la qualité de l'enseignement théorique dans 46,4 %, le choix du terrain de stage dans 39,3 %, les revenus potentiels dans 35,7 % et une reconnaissance accrue de la spécialité dans 7,1 %. Après le début de la formation, 87,5 % des jeunes gastro-entérologues restent convaincus de leur choix et 91,1 % d'entre eux recommanderaient cette spécialité aux jeunes étudiants. Concernant les perspectives à l avenir, 75 % prévoient de participer au développement de la spécialité et de rejoindre des sociétés professionnelles.Sur le plan psychologique, 30,4 % ont obtenu un score HAD-A >= 11, indiquant des troubles anxieux, et 10,7 % ont obtenu un score HAD-D >= 11, indiquant des troubles dépressifs.

Conclusion : L'auto-évaluation de la spécialité par les internes est cruciale pour leur évolution. Comprendre les déterminants influençant les choix de carrière et identifier les faiblesses de la formation est primordial pour former les futurs experts et mettre en œuvre des mesures garantissant l'optimisation des programmes de formation, et par conséquent, une meilleure prise en charge des patients.

P.250

Contamination par les mycotoxines dans le régime alimentaire libanais : évaluation du retard de croissance, du risque de cancer du foie et de l'exposition alimentaire chez les adolescents dans un contexte de crise économique

M. Hoteit [(1)], A. Abou Yassine [(1)], R. Daou [(1)], B. Hotayt [(1)], A. El Khoury [(1)]

(1) Beyrouth, LIBAN.

Introduction : Le régime alimentaire Libanais, riche en céréales, légumineuses et produits laitiers, est particulièrement vulnérable à la contamination par des mycotoxines telles que l'aflatoxine B1 (AFB1), l'ochratoxine A (OTA), le déoxynivalénol (DON) et l'aflatoxine M1 (AFM1), en raison principalement du climat tempéré et des niveaux élevés d'humidité dans le pays. La crise économique persistante au Liban a aggravé l'insécurité alimentaire, la malnutrition et l'exposition à ces mycotoxines dangereuses, entraînant de graves risques pour la santé, notamment le retard de croissance, une incidence accrue de cancer du foie et de maladies rénales.

Patients et Méthodes : Une étude a été menée auprès d'un échantillon représentatif de 361 adolescents âgés en moyenne de 14 ans. Les données alimentaires ont été collectées pour évaluer la consommation de céréales, légumineuses, produits laitiers, noix, herbes et épices. Les niveaux de contamination par les mycotoxines (AFB1, OTA, DON, AFM1) dans ces aliments ont été analysés, et l'exposition alimentaire a été estimée pour différents groupes d'âge. Les associations entre l'exposition aux mycotoxines et les problèmes de santé (retard de croissance, cancer du foie, maladies rénales) ont été évaluées statistiquement.

Résultats : L'étude a révélé une prévalence du retard de croissance de 4,07 %, avec 18,6 % des participants en surpoids et 10,6 % obèses. La consommation quotidienne de céréales était élevée (317,56 g/jour). Les analyses ont montré que les céréales contenaient de l'AFB1 (0,46 µg/kg), de l'OTA (0,85 µg/kg) et du DON (235,21 µg/kg). Les noix contenaient de l'AFB1 (0,31 µg/kg) et le lait de l'AFM1 (0,09 µg/kg). Les herbes et épices présentaient des niveaux élevés de contamination avec de l'AFB1 (14,91 µg/kg) et de l'OTA (2,87 µg/kg). Les jeunes adolescents (10-14 ans) montraient des apports estimés plus élevés pour la plupart des mycotoxines. L'exposition à l'AFB1 était associée à une incidence accrue de cancer du foie (0,27 cas pour 100 000 personnes par an) et au retard de croissance (F=10 ; p=0,02). L'OTA et le DON étaient également liés au retard de croissance (F=14 ; p=0,000 pour OTA et F=4 ; p=0,03 pour DON). En revanche, les niveaux d'exposition à l'OTA étaient inférieurs aux seuils tolérables pour le risque de maladies rénales.

Conclusion : Les adolescents libanais sont exposés à des niveaux significatifs de mycotoxines dans leur alimentation, principalement via les céréales, les noix et les herbes. Cette exposition est liée à des risques accrus de retard de croissance et de cancer du foie, en particulier chez les jeunes adolescents, bien que le risque de maladies rénales semble être limité aux niveaux actuels d'exposition à l'OTA. La crise économique aggrave ces problèmes en accentuant l'insécurité alimentaire et la malnutrition, nécessitant des mesures urgentes pour réduire la contamination des aliments par les mycotoxines.

P.251

Améliorer l'attractivité hospitalière en gastroentérologie : état des lieux auprès des étudiants de deuxième cycle, mise en place et évaluation d'un enseignement d'initiation à la recherche et à l'exercice hospitalier

N. Hammoudi [(1)], L. Le Bourhis [(1)], J. Lambert [(1)], L. Maggiori [(1)], C. Baudry Schraub [(1)], J. Bonnet [(1)], M. Bezault [(1)], N. Marquet [(1)], P. Rondeau [(1)], M. Vincent [(1)], L. Biard [(1)], N. Lourenço [(1)], M.L. Tran-Minh [(1)], J.M. Gornet [(1)], T. Aparicio [(1)], M. Allez [(1)], S. Chevret [(1)]

(1) Paris.

Introduction : Les carrières hospitalières et hospitalo-universitaires en médecine sont aujourd'hui confrontées à une crise importante d'attractivité. L'objectif de ce travail était d'évaluer les attentes des étudiants en médecine de deuxième cycle en termes d'enseignement à la recherche et de modalités d'exercice futur, et de mettre en place un programme de cours intégrés au stage hospitalier offrant une vision plus pratique de l'exercice hospitalier, hospitalo-universitaire et de la recherche à destination des externes.

Matériels et Méthodes : De septembre 2023 à mai 2024, un questionnaire a été largement envoyé aux étudiants du DFASM1 au DFASM3 de l'université Paris-Cité avant leur arrivée en stage portant sur l'attractivité hospitalière, leur vision de la recherche et de l'hôpital et leur projet de carrière. Les externes affectés au service de Gastroentérologie à Saint-Louis ont suivi un programme de modules de cours d'initiation à la recherche et aux modalités d'exercice futur, intégré à leur stage clinique. L'évolution de la vision de la recherche et de l'exercice hospitalier ainsi que les projets futurs des étudiants étaient réévalués après le stage clinique, qu'ils aient ou non suivi le programme de cours.

Résultats : 126 étudiants (âge moyen : 22,5, sexe masculin 62%) ont répondu au questionnaire. Sur les 28 étudiants affectés en gastroentérologie sur la période, 27 (96%) ont répondu à celui-ci et assisté au moins en partie au programme de cours. La recherche faisait partie des motivations principales pour s'engager en médecine. Un tiers des étudiants jugeaient l'hôpital attractif (n=41, 33%). Les 3 principaux facteurs d'attractivité hospitalière étaient le travail en équipe, la diversité et complexité des cas et la possibilité de recherche (Figure 1). Près de deux tiers des étudiants estimaient ne pas connaître les différences entre les types de recherche (n=76, 60%) mais en avaient une excellente image (Figure 2). Sur les 27 étudiants ayant assisté au programme, 22 (81%) ont rempli le questionnaire avant et après leur stage. Les notes de satisfaction étaient excellentes quel que soit le cours considéré. Le retour positif des étudiants portait essentiellement sur la diversité des intervenants, l'interactivité proposée et la découverte d'aspects méconnus. Les étudiants exposés au module déclaraient avoir, au terme de leur stage, une vision plus concrète de l'hôpital (n=20, 90%) mais également de la recherche (n=17, 77%) de manière significativement supérieure au groupe contrôle (p=0,0002). Il n'existait cependant que très peu de modifications de leurs projets d'avenir chez ces étudiants exposés au module de cours.

Discussion : La majorité des étudiants en médecine interrogés ont choisi cette voie non seulement par désir de soins, mais aussi pour faire progresser la science et la recherche. En effet, un étudiant sur deux souhaite s'engager dans des activités de recherche, et près de trois quarts des étudiants ne désiraient pas quitter l'hôpital lors de leurs premières années d'exercice. Cependant, ils ressentent un manque d'informations concrètes sur ces activités de recherche et hospitalières. Le module d'initiation à la recherche et à l'exercice hospitalier mis en place dans notre équipe a contribué à combler certaines de ces lacunes et à renforcer la cohésion au sein de notre centre d'expertise autour d'un projet commun.

Conclusion : Un programme de cours d'initiation à la recherche et à l'exercice hospitalier permet d'apporter une vision plus concrète de ces notions à nos étudiants. Ce type d'initiative pourrait permettre d'améliorer l'attractivité des structures hospitalières en apportant une information concrète sur son exercice.

Une éventuelle extension du programme à d'autres services, comme le demandent nos étudiants, pourrait contribuer à démocratiser l'information sur les carrières hospitalières et susciter de nouvelles vocations.



P.252

Evolution à court et moyen terme après la chirurgie néonatale des affections gastro-intestinales majeures

S. Ammar [1], M. Hsairi [1], E. Krichen [1], A. Kamoun [1], R. Mhiri [1], L. Gargouri [1]
(1) Sfax, TUNISIE.

Introduction : Les affections gastro-intestinales majeures (MGIC) chez les nouveau-nés sont des problèmes difficiles, en particulier dans les pays en développement. Les interventions chirurgicales rapides jouent un rôle majeur dans l'obtention de meilleurs résultats, améliorant ainsi la qualité de vie et réduisant l'invalidité.
Notre objectif était d'étudier l'évolution à court et moyen terme des nouveau-nés atteints de MGIC nécessitant des interventions chirurgicales.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective colligeant les nouveau-nés opérés d'une MGIC congénitale pendant la période de janvier 2010 à décembre 2022 avec une période de suivi de plus d'un an.

Résultats : L'imperforation anale (32,3 %) était la cause la plus fréquente d'occlusion intestinale néonatale, suivie de l'atrésie duodénale (29,2 %) et de l'atrésie de l'intestin grêle (16,9 %), puis de la maladie de Hirschsprung, l'atrésie intestinale et l'entérocolite. Une naissance prématurée a été observée dans 55 cas (42,3 %). Le poids moyen à la naissance était de 2 800 grammes. Tous les patients de notre série ont subi une réparation chirurgicale au cours de la période néonatale. L'âge moyen à l'intervention était de 2 jours (extrêmes : 1 à 30 jours de vie).
Les issues à court terme étaient caractérisées par la survenue de complications dans 36,2 % des cas. Les complications les plus fréquentes étaient le sepsis chez 24 patients (18,4 %) (septicémie postopératoire nosocomiale, infection liée au cathéter de Broviac et infection du site opératoire). Des obstructions adhésives sont survenues chez 3 patients, tandis qu'une fistule anastomotique a été notée chez 3 patients. Une intolérance alimentaire a été constatée dans 3 cas. Des complications non spécifiques telles que des complications hémorragiques, neurologiques, métaboliques et respiratoires ont été notées chez 4 patients. Parmi les patients présentant des complications postopératoires, 12 nouveau-nés (9,2 %) ont dû subir une réintervention secondaire à des complications postopératoires précoces.
Des complications postopératoires tardives ont été observées chez 26 patients (20 %). Une incontinence anale a été observées chez 9 patients opérés pour une maladie de Hirschsprung et des malformations ano-rectales. Une obstruction adhésive a été notée chez 4 patients, et 4 patients avaient également un reflux gastro-œsophagien. Trente nouveau-nés ont eu une issue fatale, entraînant un taux de mortalité de 23,1 % et leur durée médiane d'hospitalisation était de 11 jours.

Conclusion : Les résultats à court et à moyen terme chez les patients MGCI étaient associés à un taux élevé de complications postopératoires. Un suivi à long terme est nécessaire pour ces patients. Il semble essentiel d'étudier les facteurs prédictifs de complications et de mortalité pour améliorer la qualité de la prise en charge de ces patients.

P.253

Place des plantes médicinales dans le traitement des maladies digestives : connaissances et pratiques

A. Jallouli [1], E. Mouna [1], N. Laghfiri [1], O. Nacir [1], F.E. Laairani [1], A. Ait Errami [1], S. Oubaha [1], Z. Samlani [1], K. Krati [1]
(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : L'usage des plantes médicinales et de la phytothérapie est profondément enraciné dans les traditions de plusieurs pays à travers le monde. Cependant, cette pratique reste peu encadrée, tant sur le plan scientifique que réglementaire. Les plantes médicinales sont souvent utilisées pour traiter des affections courantes, notamment les troubles digestifs, sans validation scientifique formelle de leur efficacité ou de leur sécurité. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les connaissances et les pratiques concernant l'usage des plantes médicinales pour traiter les maladies du système digestif. Une meilleure compréhension des comportements pourrait orienter les politiques de santé publique vers une régulation et une évaluation scientifique de ces traitements.

Patients et Méthodes : Une étude descriptive transversale a été menée auprès de 410 participants, recrutés via un questionnaire en ligne. Ce questionnaire comprenait des questions sociodémographiques (âge, sexe, éducation, lieu de résidence), ainsi que des questions sur l'utilisation des plantes pour les troubles digestifs : les symptômes traités, les espèces de plantes utilisées, leur mode de préparation et les résultats obtenus. Les répondants ont également été interrogés sur leur perception des effets secondaires potentiels et leur confiance dans ces traitements en comparaison avec la médecine conventionnelle.
L'étude visait à identifier les espèces végétales les plus couramment employées et à dresser un tableau des connaissances populaires en phytothérapie digestive dans notre contexte.

Résultats : Parmi les 410 participants, l'âge moyen était de 34 ans, avec une majorité de femmes (57,8 %). Les principaux symptômes digestifs pour lesquels les plantes étaient utilisées comprenaient : Épigastralgie (douleurs abdominales hautes) : 45,9 %, Ballonnements : 44,9 %, Douleurs abdominales atypiques : 32,2 %, Diarrhée : 34,6 %, Constipation : 26,3 %.
Trente-deux espèces de plantes ont été identifiées comme couramment utilisées. Les trois plantes les plus fréquemment citées étaient :Thymus vulgaris (Thym) utilisé par 72,19 % des participants.Cuminum cyminum (Cumin) utilisé par 58,54 % des participants. Pimpinella anisum (Anis) utilisé par 50,73 % des participants.
Les plantes étaient le plus souvent consommées sous forme d'infusions, de décoctions ou de poudre, avec des modes de préparation transmis oralement ou via des sources informelles, comme Internet ou les herboristes.
Les résultats ont montré que 73,9 % des participants ont constaté une amélioration des symptômes digestifs après utilisation des plantes médicinales. Néanmoins, 26,1 % ont déclaré ne pas avoir observé d'amélioration notable. Concernant les effets secondaires, 60 % des participants n'ont pas noté d'effets indésirables, tandis que 40 % ont signalé des effets légers tels que nausées ou troubles du sommeil, souvent associés à certaines plantes spécifiques.

Conclusion : L'étude montre que les plantes médicinales occupent une place centrale dans le traitement des troubles digestifs, en particulier pour des symptômes tels que l'épigastralgie, les ballonnements et les troubles du transit. Bien que de nombreux utilisateurs rapportent une amélioration de leurs symptômes, le manque de régulation et d'évaluation scientifique rigoureuse suscite des préoccupations quant à la sécurité et à l'efficacité à long terme de ces pratiques.
Il est crucial de promouvoir davantage la recherche scientifique sur l'efficacité des plantes médicinales et de mettre en place un cadre réglementaire qui assure la sécurité et la qualité des produits vendus. Cela pourrait également inclure une formation des herboristes et un contrôle plus strict des pratiques de vente des plantes médicinales, afin d'assurer une meilleure protection des consommateurs et une intégration plus sûre de ces traitements dans le système de santé moderne.

P.254

L'intelligence artificielle au service de la maladie cœliaque : une voie vers un meilleur soutien aux patients et aux praticiens

C. Hiji [1], A. Achemlal [1], C. Haddad Hachimi [1], S. Berrag [1], F. Nejjari [1], T. Adioui [1], M. Tamzaourte [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La prévalence de la maladie cœliaque est en augmentation et représente un problème de santé mondial croissant. La maladie affecte profondément la qualité de vie des patients en raison de la variété des symptômes et des complications, ainsi que de la nécessité de se soumettre à un régime sans gluten. Les gastroentérologues sont confrontés à des défis persistants dans le diagnostic et la gestion de la maladie cœliaque, en raison de sa complexité. Dans ce contexte, l'intégration de l'intelligence artificielle (IA) apparaît comme une avancée prometteuse, susceptible de révolutionner la prise en charge de la maladie cœliaque.
Notre objectif est d'évaluer l'efficacité de l'IA en tant qu'atout fiable pour les patients et les gastro-entérologues dans la gestion de la maladie cœliaque.

Matériels et Méthodes : Une recherche a été effectuée sur le site Google Trends pour identifier les 5 mots-clés les plus recherchés (de 2004 à mars 2024) relatifs à la maladie cœliaque : régime sans gluten, diagnostic, sérologies, maladies associées, complications.
Nous avons demandé à 10 gastroentérologues et 10 patients atteints de la maladie cœliaque de formuler toutes les questions qu'ils se posaient sur la maladie cœliaque en lien avec ces mots clés. Quatre-vingts questions ont été générées à partir de leurs réponses (40 questions formulées par chaque groupe).
Les questions ont été saisies dans la section "prompt" d'une intelligence artificielle (Google GEMINI version 20/02/2024) et les réponses ont été évaluées à l'aide d'une échelle de fiabilité et d'utilité de type Likert à 7 points par deux experts indépendants de la maladie cœliaque.
Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel JAMOVI version 2.3. L'accord inter-observateurs a été évalué à l'aide du coefficient de corrélation intra-classe (ICC), et le test t de Student a été utilisé pour comparer les différences entre les deux groupes. Le seuil de signification pour cette étude a été fixé à $p < 0,05$.

Résultats : Les valeurs du coefficient de corrélation intra-classe pour les scores de fiabilité et d'utilité ont montré un excellent accord entre les deux experts.
En effet, pour les réponses destinées aux gastroentérologues, nous observons (Fiabilité : ICC = 0,918, IC 95 % : 0,852-0,956 ; Utilité : ICC = 0,887, IC 95 % : 0,798-0,939).
Pour les réponses destinées aux patients atteints de la maladie cœliaque (Fiabilité : ICC = 0,935, IC 95 % : 0,881-0,965 et ICC = 0,926, IC 95 % : 0,865-0,960).
Les scores moyens donnés par les experts n°1 et n°2 étaient : Fiabilité 4,83 ± 1,58 contre 5,03 ± 1,54 ($p = 0,04$) et Utilité 4,75 ± 1,39 contre 5,00 ± 1,26 ($p = 0,01$), suggérant que l'IA présentait des limites dans la fourniture de réponses à la fois fiables et utiles aux professionnels de santé sur la maladie cœliaque.
Cependant, en ce qui concerne les réponses aux questions des patients atteints de la maladie cœliaque, nous avons noté que l'IA obtenait de meilleurs scores, cette fois sans différence statistiquement significative entre les deux experts : 5,60 ± 1,15 contre 5,63 ± 1,17 ($p = 0,78$) et 5,67 ± 1,33 contre 5,78 ± 1,27 ($p = 0,23$).
Enfin, il y avait une différence statistiquement significative entre les deux groupes (gastroentérologues et patients cœliaques) concernant la fiabilité et l'utilité des réponses de l'IA pour l'expert n°1 ($p = 0,008$ et $p = 0,001$ respectivement), ainsi que pour l'expert n°2 ($p = 0,045$ et $p = 0,003$ respectivement).

Conclusion : Les résultats suggèrent que l'IA, en particulier Google GEMINI, peut être un outil particulièrement utile dans la gestion de la maladie cœliaque, notamment pour les patients atteints de la maladie, en fournissant des réponses fiables et utiles aux questions relatives au régime sans gluten, au diagnostic, aux sérologies, aux maladies associées et aux complications. Cependant, les résultats sont moins satisfaisants lorsqu'il s'agit de répondre aux professionnels de la santé, ce qui souligne la nécessité de mises à jour régulières et d'un recours à des sources fiables et actualisées.

P.255

L'expérience de la grossesse et la paternité pendant la formation en gastroentérologie

M. Aouroud [1], H. Aouroud [1], F.E. Lairani [1], O. Nacir [1], A. Ait Errami [1], S. Oubaha [1], Z. Samlani [1], K. Krati [1]
(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : La grossesse pendant la formation est un sujet crucial pour l'équilibre entre la vie professionnelle et la vie familiale.

Matériels et Méthodes : Le but de cette étude est d'évaluer les défis rencontrés par les internes en gastro-entérologie, femmes et hommes, pendant la grossesse et la maternité, en ciblant ceux qui étaient enceintes ou dont la partenaire était enceinte au cours des 3 dernières années.

Résultats : Au total, 32 femmes avec un âge moyen de 27,5 ± 3,76 ans ont participé, et 56,5 % d'entre elles ont eu une grossesse durant leur formation. Deux hommes d'un âge moyen de 28,2 ans ont également répondu au questionnaire. La majorité des femmes (84,7 %) craignaient d'être perçues négativement lorsqu'elles demandaient des moments de repos en raison de leur grossesse. Bien que 67,4 % aient trouvé leurs collègues accommodants, seulement 56,5 % estimaient qu'il était facile d'aborder le sujet avec leurs coordinateurs de formation. De plus, 69,5 % craignaient que la grossesse n'impacte négativement leur formation, en particulier en endoscopie. Près de toutes les participantes (97,8 %) travaillaient plus de 40 heures par semaine avant leur grossesse. Parmi elles, 78,2 %, 63 % et 32,6 % ont continué à travailler plus de 40 heures par semaine au cours du premier, du deuxième et du troisième trimestre, respectivement. Inquiétant, 56,5 % ont rencontré au moins une complication durant leur grossesse ou leur accouchement. Plusieurs dangers, tels que l'exposition à des gaz anesthésiques non évacués (47,8 %), aux maladies transmissibles par le sang (34,8 %), aux radiations (15,2 %) et à des séances d'endoscopie longues (28,2 %), n'ont pas été abordés durant la grossesse. Parmi les participants qui sont retournés au travail après la naissance de leur enfant (n=12 femmes, n=2 hommes), les hommes travaillaient plus souvent à temps plein que les femmes (92,9 % contre 59,5 %, p=0,02). Les deux sexes rencontrent des difficultés à gérer la parentalité et à s'adapter au retour au travail après la naissance d'un jeune enfant (p=0,25). Ils ont également déclaré se sentir moins productifs qu'auparavant (p=0,32). Les résidents estiment que le fait d'avoir des enfants nuirait à leur progression professionnelle (p=0,29), mais les femmes sont plus souvent convaincues que cela les rend moins ambitieuses que leurs pairs (p=0,02).

Conclusion : Les résidentes enceintes sont confrontées à de nombreuses préoccupations, tant physiques que psychologiques. Les centres de formation doivent effectuer une évaluation formelle des risques pour toutes les internes enceintes afin d'anticiper les dangers potentiels. Bien que la parentalité ait un impact significatif, tant sur les hommes que sur les femmes, ces derniers assument souvent une plus grande charge en matière de garde d'enfants. Il est crucial de soutenir et de normaliser la grossesse et la parentalité durant la formation, afin d'atteindre un équilibre sain entre vie professionnelle et vie familiale.

P.256

Apport du TEP scanner dans le diagnostic d'EATL chez des patients avec SRII

L. Amer [1], B. Rosenbaum [1], S. Khater [1], A. Bai [1], J. Bruneau [1], T. Molina [1], C. Brouzes [1], L. Lhermitte [1], O. Hermine [1], C. Cellier [1]
(1) Paris.

Introduction : L'EATL est une complication rare mais grave de la maladie cœliaque. Les patients avec sprue réfractaire de type 2 sont particulièrement à risque d'EATL.
Le TEP 18-FDG est utilisé dans le suivi des patients avec SRII mais n'a pas fait l'objet d'évaluation.
Notre étude vise à déterminer l'apport du TEP 18-FDG dans le diagnostic d'EATL chez les patients avec SRII.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective sur les patients suivis ou référés dans notre centre tertiaire entre 2002 et 2024 avec un diagnostic d'EATL ou de SRII. Les résultats des TEP 18-FDG étaient analysés. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du test Chi-2. La sensibilité, la spécificité, la VPB et la VPP ont été calculés.

Résultats : L'étude a inclus 91 patients avec SRII et 37 avec EATL. 18 patients ont été exclus pour données manquantes. Aucun patient avec SRII n'avait une hyperfixation pathologique au TEP 18-FDG. Au sein du groupe EATL, 26 patients avaient une hyperfixation pathologique au TEP 18-FDG. La sensibilité du TEP pour le diagnostic d'EATL était de 86.7%, la spécificité était de 100%. La VPN était de 91.5% et la VPP de 100%

Conclusion : Le TEP 18-FDG est un outil fiable pour distinguer la SRII, état décrit comme pré lymphomateux, et l'EATL. Il existe cependant des authentiques diagnostics d'EATL non révélés par le TEP 18-FDG.

P.257

Aspects tomodensitométriques de l'atteinte intestinale de l'histoplasmose disséminée chez les PVVIH en Guyane française

A. Aboikoni [1], D. Droz-Bartholet [1], L. Garzelli [1], U. Françoise [1], A. Adenis [1], M. Zappa [1]
(1) Cayenne (Guyane française).

Introduction : L'histoplasmose disséminée est la première infection opportuniste chez les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) en Guyane française. Les présentations clinico-biologiques sont peu spécifiques et les résultats microbiologiques souvent retardés. L'atteinte intestinale est fréquente mais a été peu étudiée en imagerie. L'objectif de ce travail était de réaliser une première description tomodensitométrique de l'histoplasmose intestinale et d'évaluer les performances diagnostiques du scanner.

Patients et Méthodes : Cette étude descriptive est basée sur une cohorte de patients adultes infectés par le VIH pris en charge pour un premier épisode d'histoplasmose disséminée en Guyane française. Les patients ayant eu une histoplasmose intestinale prouvée et un scanner abdomino-pelvien injecté au moment du diagnostic ont été inclus. La réalisation du scanner plus de 7 jours après le début du traitement antifongique était un critère d'exclusion. Les images ont été relues rétrospectivement par deux radiologues, un interne et un senior expérimenté en imagerie digestive.

Résultats : Sur 18 patients pris en charge entre 2011 et 2023, 17 (94%) présentaient un épaississement pariétal intestinal, mesuré à 14 mm d'épaisseur et étendu sur 12 cm de longueur en moyenne. L'atteinte était circonférentielle chez 12 patients (71%), unifocale chez 10 patients (59%). La prise de contraste était homogène (100%) et modérée (94%). Une infiltration de la graisse péri-digestive était associée dans 82% des cas. Les principaux segments intestinaux atteints étaient le caecum et le colon droit dans 76% des cas chacun. Des adénomégalies étaient systématiquement retrouvées. L'étude de la performance diagnostique du scanner a retrouvé une sensibilité de 0,94, une spécificité de 0,73 avec une aire sous la courbe de 0,84 (IC95% 0,66 – 1).

Conclusion : Notre étude apporte une première description des aspects tomodensitométriques très évocateurs d'histoplasmose intestinale qui sont un épaississement pariétal colique circonférentiel homogène, uni- ou multifocal, associé à une infiltration de la graisse péri-digestive et des adénomégalies abdominales.

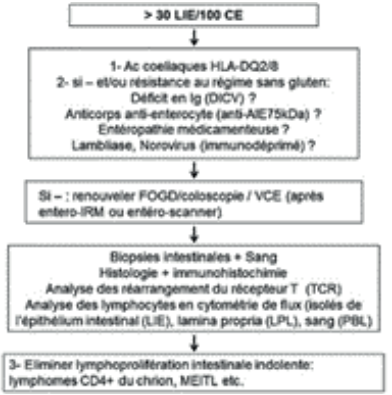
P.258

Hyperlymphocytose intra-épithéliale duodénale non cœliaque

Y. Gharbi [1]
(1) Rome, ITALIE.

Introduction : Bien que l'hyperplasie des lymphocytes intra-épithéliaux (LIE) soit une caractéristique de la maladie cœliaque et de ses complications lymphomateuses, une hyperplasie des LIE peut aussi s'observer dans d'autres entéropathies comme au cours des entérites infectieuses, entéropathies auto-immunes et inflammatoires, médicamenteuses et lymphoprolifératons intestinales.Nous avons essayé dans ce travail de réaliser une brève description des LIE intestinaux et de leur implication en pathologie digestive hors maladie cœliaque.

Patients et Méthodes : Nous avons entrepris une étude prospective entre Octobre 2023- et Septembre 2024, nous avons colligé 32 patients. L'hyperlymphocytose intra-épithéliale a été définie par une augmentation de plus de 30 LIE pour 100 cellules épithéliales. Notre démarche diagnostique est résumée dans la figure si dessous.



Résultats : Nos patients étaient 75% des femmes et 25 % des hommes, l'âge moyen était de 44 ans ± 7.2 ans. Les causes d'hyperlymphocytose intraépithéliale que nous avons diagnostiquées sont résumées dans le tableau.

Groupe étiologique	
Infections	*Helicobacter pylori* (15.62% des patients) *Listeria monocytogenes (6.25% des patients)* *Toxoplasma gondii (3.12% des patients)* *Giardia lamblia (3.12% des patients)* Enterovirus : (Norovirus *(3.12% des patients)*. Sapovirus *(3.12% des patients)*
Inflammation	Maladie de Crohn (15.62% des patients)
Autoimmunité Déficit primitif en Ig	Entéropathies autoimmunes *(6.25% des patients)* Déficit immunitaire commun variable (12.5% des patients)
Médicaments	AINS (12.5% des patients) Sartans *(6.25% des patients)* Immunothérapies anti-tumorales *(3.12% des patients)*
Lymphoprolifératons	Lymphoprolifératons T (lymphoprolifératons T CD4+ du chorion, MEITL) et NK indolentes *(9.37% des patients)*

Conclusion : L'étude des lymphocytes intestinaux révèle leur hétérogénéité et implication en pathologie digestive. Après avoir éliminé une maladie cœliaque, il faut rechercher d'autres entéropathies auto-immunes et inflammatoires.

P.259

Le ratio neutrophiles/lymphocytes : un marqueur sensible pour le diagnostic de la maladie cœliaque

R. Saidani [1], **A. Khsiba** [2], **W. Sellami** [2], **M. Mahmoudi** [2], **M. Yakoubi** [2], **A. Ben Mohamed** [2], **G. Gharbi** [2], **M. Medhioub** [2], **L. Hamzaoui** [2]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La maladie cœliaque (MC), une pathologie inflammatoire de l'intestin grêle induite par le gluten, affecte environ 1% de la population, mais jusqu'à 90% des cas restent non diagnostiqués en raison de présentations subcliniques. Le ratio neutrophiles/lymphocytes (NLR) a été proposé comme indice utile pour le diagnostic ou le pronostic de diverses maladies. Cette étude vise à évaluer le rôle diagnostic du NLR dans la MC, une donnée jusqu'alors non explorée.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude prospective incluant 42 patients atteints de MC (17 hommes, 25 femmes) au moment du diagnostic, confirmé par les anticorps de la maladie cœliaque (anti-gliadine, anti-endomysium et anti-transglutaminase tissulaire) et la biopsie duodénale. Le groupe témoin comprenait 37 patients (16 hommes, 21 femmes) atteints de dyspepsie fonctionnelle, avec une numération formule sanguine normale, une protéine C-réactive (CRP) normale et une sérologie négative pour les anticorps anti-gliadine et anti-endomysium. Les analyses statistiques ont été réalisées avec SPSS, utilisant le test du chi-carré pour la comparaison des variables catégorielles. Une valeur $p<0,05$ était considérée comme statistiquement significative. L'analyse de la courbe ROC a été effectuée pour déterminer la sensibilité, la spécificité et la valeur seuil optimale du NLR pour prédire la MC.

Résultats : L'âge moyen était de 43±13,14 ans pour les patients MC et de 47±12,97 ans pour les témoins ($p>0,05$). Le NLR était significativement plus élevé chez les patients MC (3,33±2,11) par rapport au groupe témoin (1,8±0,06) ($p<0,001$). L'analyse ROC a montré une performance diagnostique remarquable du NLR pour la MC (AUC 0,781 IC95% [0,657 ; 0,904] $p<0,001$). La valeur seuil optimale du NLR était de 1,92, offrant une sensibilité de 78,6% et une spécificité de 97,3%. Par ailleurs, le test du chi-carré a révélé une association statistiquement significative entre le NLR initial au moment du diagnostic de la maladie cœliaque et la réponse au régime sans gluten ($p=0,028$).

Conclusion : Le NLR pourrait être utilisé comme un marqueur de laboratoire sensible pour le dépistage et le diagnostic de la MC. De plus, cette étude suggère que les patients présentant un NLR plus élevé pourraient être moins susceptibles de répondre au traitement par régime sans gluten.

P.260

Les troubles gastro-intestinaux observés dans une zone sinistrée après le tremblement de terre d'Al-Haouz

S. Akir [1], T. Adioui [1], M. Tamzaourte [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Le séisme du 8 septembre 2023, qui a ravagé la région montagneuse d'al-Haouz, le plus puissant jamais enregistré au Royaume du Maroc, a fait plus de 2 960 morts et 6 125 blessés. Il a englouti des villages entiers et avec lui la vie de milliers de familles modestes.
Face à l'ampleur de la catastrophe, plusieurs unités médicales ont été mises en place sur différents sites pour venir en aide aux populations sinistrées.
Après avoir prodigué les premiers soins aux blessés graves, une unité médico-chirurgicale a été mobilisée pour fournir des services médicaux et chirurgicaux spécialisés.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective incluant la population ayant subi le séisme d'Al-Haouz, présentant des symptômes digestifs, menée sur une période de 06 semaines (1er octobre 2023-15 novembre 2023), dans la commune de Mejjat, Province de Chichaoua, à 65,4km de Marrakech. Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire contenant des données épidémiologiques et cliniques. L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Jamovi 2.4.

Résultats : Sur la période allant du 01-10-23 au 15-11-23, l'hôpital de campagne a reçu environ 10 000 patients, dont 2 000 présentaient des symptômes digestifs, avec une prévalence de 20 %.
L'âge moyen des patients était de 50 ± 18,5 ans (11-87 ans).
Il y avait une prédominance de femmes : 1326 femmes (66,3%) contre 674 hommes (33,7%), avec un sex-ratio H/F de 0,5.
Les symptômes digestifs étaient principalement des douleurs abdominales dans 65,4% des cas (n=1308). Parmi eux, 37,3% ont été orientés vers différentes spécialités, dont 15,5% vers le chirurgien viscéraliste, 13,8% vers le service des urgences, et 13,8% vers le gynécologue. 14,2% ont présenté des vomissements, aigus ou chroniques (n=284). 12,5 % ont souffert de constipation (n=250), tandis que 10,6 % des cas ont souffert de diarrhée (n=212). 56 patients ont présenté des hémorroïdes (2,8 %) et 24 patients ont eu des vers dans les selles (1,2 %).
Des tests de laboratoire initiaux ont été demandés pour 27,2% des patients (n=544). 70,3 % des patients (n=1406) ont reçu leur traitement .

Conclusion : Notre étude met en avant l'importance des soins médicaux après une catastrophe naturelle, et pas uniquement pendant la phase aiguë. Par ailleurs, les publications médicales sur ce sujet sont limitées. Ainsi, les connaissances et les expériences recueillies lors de l'analyse de chaque catastrophe seront précieuses pour améliorer les efforts de secours à venir.

P.261

Facteurs influençant la qualité de vie des patients atteints de maladie cœliaque : insights du questionnaire CDQ

E. Souilem [1], W. Dahmani [1], H. Hassen [1], A. Hammami [1], H. Jaziri [1], A. Ben Slama [1], A. Braham [1], N. Elleuch [1], M. Ksiaa [1]
(1) Sousse, TUNISIE.

Introduction : La maladie cœliaque (MC) est une pathologie chronique auto-immune qui a un impact significatif sur la qualité de vie (QDV) des patients. Cette étude vise à identifier les facteurs influençant la QDV des patients atteints de MC, en se concentrant spécifiquement sur le questionnaire CDQ.

Patients et Méthodes : Une étude transversale a été menée impliquant 100 patients diagnostiqués avec la maladie cœliaque. La qualité de vie a été évaluée à l'aide du questionnaire CDQ, qui évalue diverses dimensions liées à l'impact de la maladie sur la vie quotidienne. Les données démographiques, cliniques et socio-économiques ont également été collectées.

Résultats : L'âge moyen des participants était de 34,5 ans (± 9,5 ans), avec une prédominance féminine (sex-ratio hommes/femmes égal à 0,39). L'analyse a révélé que le domaine gastro-intestinal du CDQ avait la moyenne la plus élevée (33,43 ± 8,00). Un total de 25 patients étaient classés dans le quartile le plus bas, indiquant une mauvaise qualité de vie avec un score total inférieur à 105. L'analyse univariée a montré que le score du domaine « émotion » était statistiquement associé à un niveau d'éducation universitaire par rapport au niveau primaire et secondaire (29,19 ± 7,64 *vs* 25,33 ± 6,69, p = 0,01) et à l'absence d'antécédents de maladie auto-immune (28,86 ± 7,90 *vs* 24,70 ± 5,93, p = 0,02). Les scores des domaines « inquiétudes » et « gastro-intestinal » étaient plus élevés uniquement pour les patients ayant un niveau d'éducation universitaire avec respectivement 30,65 ± 8,95 *vs* 25,85 ± 7,94 (p = 0,03) et 35,01 ± 8,08 *vs* 30,23 ± 7,98 (p < 0,001). Le score total CDQ était plus élevé pour ceux ayant un niveau d'éducation universitaire (128,53 ± 28,39) comparé à ceux ayant un niveau primaire et secondaire (111,05 ± 29,65) et c'était statistiquement significatif avec p = 0,02. Après ajustement multivariée, Seule le niveau d'éducation est statistiquement associé au domaine « gastrointestinal » du score CDQ avec p=0,01

Conclusion : Cette étude met en évidence le rôle significatif de l'éducation dans l'influence sur la qualité de vie des patients atteints de maladie cœliaque , ce qui met en lumière la nécessité d'interventions ciblées pour améliorer le bien-être de ces patients.

P.262

La calprotectine fécale est un marqueur non spécifique de l'inflammation chez l'adulte de plus de 50 ans

M. Aouroud [1], A. N'Khaili [1], H. Aouroud [1], O. Nacir [1], F.E. Lairani [1], A. Ait Errami [1], S. Oubaha [1], Z. Samlani [1], K. Krati [1]
(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : La calprotectine fécale (CF) est un marqueur reconnu de l'inflammation gastro-intestinale, avec plusieurs études démontrant des niveaux élevés chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) par rapport aux groupes témoins, comme ceux souffrant du syndrome du côlon irritable. De nombreuses directives recommandent son utilisation pour identifier les patients présentant des symptômes gastro-intestinaux pouvant bénéficier d'une enquête plus approfondie. Cependant, un flou persiste quant au rôle de la CF chez les personnes âgées, qui présentent un risque accru de cancer colorectal. Les recommandations préconisent souvent un seuil d'investigation endoscopique inférieur avec l'âge, et les études sur la CF ont fréquemment exclu les personnes âgées, entraînant une pénurie de données pertinentes dans la littérature. Malgré cela, un grand nombre de tests CF continuent d'être réalisés dans ce groupe. L'évaluation de ses performances s'avère donc essentielle.

Matériels et Méthodes : Cette étude rétrospective a porté sur des patients de plus de 50 ans ayant subi un test de calprotectine fécale, suivi d'une coloscopie totale dans notre service, entre mai et octobre 2024. Les patients atteints de MICI préexistante ont été exclus.

Résultats : Un total de 37 patients a été inclus dans l'étude (54 % de femmes et 46 % d'hommes). L'âge moyen des participants était de 61 ans (plage de 50 à 93 ans), avec une valeur médiane de la CF à 58 µg/g. La principale indication pour le test de CF était la diarrhée, observée dans 35 % des cas. Parmi les patients, 6 % ont reçu un diagnostic de MICI, tandis que 16 % avaient une pathologie gastro-intestinale organique significative, définie comme un cancer colorectal, des polypes coliques > 1 cm, une colite microscopique ou une colite infectieuse. L'utilisation d'une valeur seuil de 50 µg/g a donné à la CF une sensibilité de 93,8 % (IC à 95 % 71,7 % - 99,6 %), mais une spécificité et une valeur prédictive positive (VPP) de respectivement 46,4 % (39,4 % - 53,4 %) et 12,7 % (7,9 % - 19,9 %) pour différencier les MICI des patients sans pathologie gastro-intestinale organique significative (y compris les troubles fonctionnels) (p = 0,0013). L'augmentation du seuil de CF à 150 µg/g a amélioré la spécificité à 70,3 % (63,5 % - 76,3 %), bien que la VPP soit restée faible à 18,6 % (11,2 % - 29,2 %). En examinant les performances de la CF pour diagnostiquer une pathologie gastro-intestinale significative par rapport à une pathologie non significative, des résultats similaires ont été observés, avec une sensibilité de 78,2 % (65,6 % - 87,1 %), une spécificité de 46,4 % (39,4 % - 53,4 %) et une VPP de 29,5 % (22,7 % - 37,3 %), en utilisant un seuil de 50 µg/g. Au total, cinq patients ont été diagnostiqués avec un cancer colorectal, tous ayant un taux de CF > 50 µg/g, mais seulement trois d'entre eux avaient un taux supérieur à 150 µg/g.

Conclusion : Ces données suggèrent que, bien que la CF demeure un test sensible pour détecter les MICI dans cette tranche d'âge, elle présente une VPP et une spécificité faibles, en particulier au seuil recommandé de 50 µg/g. Une raison possible de ces résultats est la forte prévalence d'autres pathologies coliques, telles que les polypes colorectaux et la maladie diverticulaire. D'autres études prospectives sont donc nécessaires pour déterminer le rôle clair de la CF dans le parcours diagnostique des personnes âgées.

P.263

Échographie abdominale : un facteur de risque émergent pour les troubles musculo-squelettiques ?

S. El Fassi [1], R. Ardif [1], L. Grihe [1], S. Izandaz [1], A. Akjay [1], H. Ouaya [1], H. Meyiz [1], I. Mellouki [1]
(1) Tanger, MAROC.

Introduction : Les atteintes musculosquelettiques (TMS) sont un problème majeur de santé chez les médecins, en particulier les échographistes. Elles représentent une des premières causes d'arrêt de travail prolongé et d'arrêt prématuré de l'activité. En se penchant sur les contraintes physiques et posturales inhérentes à l'échographie abdominale, cette étude dévoile les risques et impacts souvent méconnus sur la santé musculosquelettique des médecins. Les études s'intéressent rarement à ce sujet qui mérite davantage d'attention. Notre étude a pour objectif d'étudier la prévalence et les facteurs de risque potentiels associés aux troubles musculo-squelettiques liés au travail chez les échographistes au Maroc.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective cas-témoin, s'étendant sur une période de trois mois ; du Aout 2023 au Novembre 2023, portant sur un questionnaire qui a été établi et envoyé aux médecins marocains de tout âge comportant une partie des données socio-démographiques, une partie liée aux atteintes MS, le diagnostic retenu et les différentes stratégies thérapeutiques et ergonomiques, et une dernière partie qui comporte le nombre d'année de pratique d'échographie abdominale, la réalisation d'autres gestes en parallèle notamment l'endoscopie digestive, l'échographie interventionnelle, nombre d'heure de pratique d'échographie par semaine, durée d'examen par patient, pratique d'échographie chez les patients obeses, nombre de jour d'exercice par semaine, la nécessité de pauses, les conditions préférées lors de la pratique d'échographie ; la position, l'éclairage de la salle, l'ajustement de la hauteur de la chaise, et l'utilisation de support lombaire, puis l'existence d'arrêt provisoire ou définitives de travail. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS version 21.0 (p significatif si <0,05).

Résultats : Le nombre des médecins qui ont répondu au questionnaire était 143. Dont 102 (71%) des médecins qui pratiquent l'échographie abdominale avec un pourcentage de 61% pour les spécialités médicales, suivi des médecins généralistes dans 33% des cas. L'âge moyen était 39,42 ans (25-75). Un sex-ratio=0,45. Avec 41% des médecins ayant une activité physique régulière de 1-2 fois par semaine. Parmi les médecins de spécialité médicales ; 36% des radiologues, suivi des hépato-gastro-entérologues (HGE) dans 32% des cas. On a comparé l'existence atteintes MS chez deux groupes ; 1er groupe des médecins pratiquants l'échographie et le 2ème groupe non pratiquant; Avec 77% chez le 1er groupe, et 54% chez le 2ème groupe. Avec un pourcentage de 49% chez les radiologues, et 26% chez les HGE. La localisation était multiple, dominée par le dos, la nuque et l'épaule dont 43% ont consulté pour ce problème, et le diagnostic retenu dans la plupart des cas était une tendinopathie, avec un recours aux AINS dans 42% des cas. La durée d'examen par patient de supérieur à 10min dans 61% des cas. Ainsi un pourcentage de 77% chez les médecins qui pratiquent un examen échographique d'une durée supérieure ou égale à 10 minutes. 41% des médecins déclarent avoir fait des pauses de plus de 5min/heure durant le travail. Les conditions d'examen préférés était la position assise chez 78%, pas d'éclairage de la salle dans 60% des cas, ajustement de la chaise dans 60%, et utilisation d'un support lombaire dans 7% des cas. Ainsi nous avons un pourcentage de 28% des médecins qui ont fait un arrêt provisoire de travail d'une durée de deux jours, et 1 médecin qui a arrêté le travail pour une période de 8 mois.

Conclusion : La pratique de l'échographie est pourvoyeuse d'un grand nombre des atteintes musculo-squelettiques dans un grand nombre de disciplines médicales. Cela est corrélé à la sollicitation exponentielle des échographistes.

P.264

La maladie cœliaque est-elle un facteur de risque de complications materno-fœtales ?

H. Aouroud [1], F.E. Laairani [1], M. Aouroud [1], O. Nacir [1], A. Ait Errami [1], S. Oubaha [1], Z. Samlani [1], K. Krati [1]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie chronique de l'intestin grêle à médiation immunitaireavec de nombreuses manifestations différentes. Certaines études suggèrent l'existence d'un lien entre la maladie cœliaque etet des conséquences néfastes pour la mère et le nouveau-né. Nous avons cherché à évaluer l'effet de la MC sur l'issue de la grossesse.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective à partir des dossiers des patientes suivies pour maladie cœliaque et ayant étaient enceintes et/ou accouché entre les années 2015-2024. Une régression logistique univariée a été utilisée pour estimer les résultats maternels et fœtaux.

Résultats : Sur les 76 grossesse, il y a eu 55 naissances chez des femmes atteintes de la MC, avec une prévalence globale de 0,09%. Les femmes enceintes atteintes de la maladie cœliaque étaient plus souvent blanches et plus âgées que les femmes enceintes non atteintes de la maladie cœliaque. Les femmes enceintes atteintes de la MC présentaient un risque plus élevé de nombreuses complications liées à la grossesse et à l'accouchement (pré-eclampsie chez 14% des cas, placenta prévia 7%, accouchement pour une souffrance néonatal 5%) bien que la mortalité maternelle n'ait pas été différente [0 (0 %) *vs* 895 (<0,1%), p=0,7]. Les mères atteintes de la maladie cœliaque étaient beaucoup moins susceptibles d'accoucher à terme sans complications (OR 0.15 ; 95% CI, 0.09-0.26) que les mères non atteintes de la maladie cœliaque. La durée du séjour était plus élevée chez les mères atteintes de la maladie cœliaque [2,65 (2,41 %) contre 3 (3,34 %), p <0,001] que chez les mères sans maladie cœliaque. Les bébés des mères cœliaques étaient plus susceptibles d'être petits pour l'âge gestationnel (OR 1.26 ; 95% CI 1.01-1.57) et d'éprouver de la détresse (OR 1.29 ; 95% CI, 1.17-1.42) pendant l'accouchement. Il n'y avait pas de différences significatives dans les taux de mortinatalité chez les bébés de mères cœliaques par rapport aux bébés de mères non cœliaques [15 (<0,1 %) *vs* 11 455 (<0,1 %), p=0,5]

Conclusion : Dans notre étude, nous avons constaté que les femmes enceintes atteintes de la maladie cœliaque présentaient un risque accru de pré-éclampsie, de maladies placentaires, de complications obstétricales et de bébés de petite taille pour l'âge gestationnel.

P.265

Syndrome de l'intestin irritable (SII) chez les étudiants de l'université des Montagnes : étude transversale au campus de Banekane

S.A. Eloumou Bagnaka [1], W. Bekolo [1], M. Bidjogo [1], O. Machekam Team épouse Matanga [1], A. Malongue [1], C. Tzeuton [1], H.N. Luma [1], N.D. Noah [1]

(1) Douala, CAMEROUN.

Introduction : Le syndrome de l'intestin irritable (SII) est un trouble gastrointestinal fonctionnel qui affecte de façon significative la qualité de vie des patients qui en souffrent, ce qui diminue leur productivité. L'objectif de ce travail était d'étudier les aspects épidémiologiques et cliniques du SII chez les étudiants de l'Université Des Montagnes (UDM).

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale et analytique. Elle avait pour cadre le campus de Banekane à Bangangté. Elle s'étendait sur une durée de 4 mois allant du 1er février 2024 au 31 Mai 2024. Etaient inclus dans cette étude les étudiants qui avaient donné leur consentement libre et éclairé. Etaient exclus de cette étude les étudiants qui avaient une pathologie gastrointestinale ou gynécologique en cours et qui pouvaient mimer les symptômes du SII. Le diagnostic était posé sur la base des critères de ROME IV. La méthode d'échantillonnage utilisée était celle par grappe. L'analyse des données était faite grâce au logiciel SPSS 20.0 La régression logicielle par analyse uni puis multivariée permettait de rechercher les facteurs associés avec un intervalle de confiance à 95% et un seuil de significativité p<0.05.

Résultats : Au total, 450 étudiants étaient inclus. La moyenne d'âge était de 21 ± 2 ans. Le sexe féminin représentait 64,7% (n=291) pour une sex-ratio de 0,54. La prévalence du SII chez les étudiants de l'UDM était de 17,6% (n=79). Les sous types SII-C ; SII-D ; SII-M et SII-I représentaient respectivement à 44%(n=35) ;42%(n=33) ;14%(n=11) et 0% des cas de SII. Les facteurs associés au SII étaient : la consommation régulière d'alcool (OR=1,79 ; IC95% [1,08-2,94] ; p=0.02), les aliments riches en magnésium (OR=1,64 ; IC95% [1,01-2,69] ; p=0.04), les aliments riches en probiotique (OR=6,64 IC95% [2,81-15,68] ; p=0.00), et les aliments riches en fibres solubles (OR=1,64 ; IC95% [1,01 ; 2,69] ; p=0.04).

Conclusion : Le SII touche les étudiants jeunes de l'UdM. Le sexe féminin est le plus représenté. La prévalence du SII à l'UdM est de 17,6%. Les facteurs associés au SII sont la consommation régulière d'alcool, une alimentation riche en magnésium, en probiotique et en fibres solubles.

P.266

La fibromyalgie : un diagnostic à ne pas méconnaître chez les patients suivis pour maladie cœliaque

M. Ncir [1], M. Ayari [1], D. Zghal [1], C. Ben Ammar [1], M. Boudokhane [1], H. Bettaieb [2], S. Ben Azouz [1], S. Mestiri [1], H. Douggui [1], T. Jomni [1]
(1) La Marsa, TUNISIE ; (2) Tunis, TUNISIE.

Introduction : La fibromyalgie et la maladie cœliaque ont en commun des symptômes chroniques qui impactent significativement la qualité de vie des patients. Il a été rapporté que le gluten pourrait être impliqué dans la physiopathologie de la fibromyalgie. Bien que la maladie cœliaque soit largement reconnue, la fibromyalgie qui est une pathologie chronique complexe est souvent sous-estimée. L'association entre ces deux pathologies a été peu étudiée. Notre étude vise à déterminer la fréquence de la fibromyalgie chez les patients atteints de maladie cœliaque ainsi que les facteurs associés.

Matériels et Méthodes : Une étude transversale a été réalisée auprès de 60 patients suivis pour maladie cœliaque. Les participants ont été invités à remplir le questionnaire FIRST, un outil validé pour le dépistage de la fibromyalgie, qui évalue la présence et l'intensité des symptômes associés. Ce questionnaire comprend 6 items qui sont la douleur corporelle, la fatigue, la qualité du sommeil, les troubles cognitifs, les troubles de l'humeur et l'impact sur la vie quotidienne. Le dépistage positif de la fibromyalgie a été porté devant un score FIRST supérieur ou égal à 5 items. Les données démographiques, cliniques, endoscopiques et biologiques ont été par la suite analysées pour identifier d'éventuelles corrélations avec la fibromyalgie.

Résultats : Au total, 60 patients ont participé à l'étude, avec un âge moyen de 45,35 ans [17 à 75 ans]. Le sexe ratio H/F était de 0,22. La durée moyenne d'évolution de la maladie cœliaque s'élevait à 12,83 ans. Parmi les participants, 55 % étaient actifs professionnellement dont 45 % exerçaient un travail de bureau et 10 % un travail de terrain. Seuls 28,3 % des interrogés pratiquaient une activité sportive.
Concernant l'indice de masse corporelle, 51,7 % des patients présentaient un poids normal, tandis que 25 % étaient en surpoids, 18,3 % obèses, et 5 % maigres. Les maladies dysimmunitaires associées étaient observées chez 16,7 % des patients : dysthyroïdies (10 %), diabète de type 1 (3,3 %), lupus érythémateux systémique (1,7 %) et cholangite biliaire primitive (1,7 %). Sur le plan histopathologique, une atrophie villositaire a été constatée chez 68,3 % des patients. Une gastrite à *Helicobacter pylori* était associée à cette atrophie dans 41,7 % des cas. Au bilan biologique, 61,7 % des participants présentaient une anémie, 48,3 % avaient une ferritinémie basse, 38,3 % avaient une hypovitaminose D et 13,3% avaient une hypocholestérolémie. Concernant l'observance du régime sans gluten, 58,3 % des patients respectaient bien le régime, 20 % avaient une observance moyenne, tandis que 21,7 % ne suivaient pas le régime. Selon le questionnaire FIRST, la fibromyalgie était dépistée chez 43,3 % des patients (n = 26). Le score moyen au questionnaire était de 3,58. La présence de fibromyalgie chez les patients avec maladie cœliaque était significativement associée à la présence de maladies dysimmunitaires associées (p = 0,029), une gastrite à *Helicobacter pylori* (p = 0,045), une anémie (0,012), une ferritinémie basse (p = 0,047), une hypocholestérolémie(p=0.026) et une hypovitaminose D (p = 0,031). Par ailleurs, aucune association significative n'a été trouvée entre le dépistage positif de la fibromyalgie et l'âge (p=0.68), le sexe (p=0.43), l'activité physique (p = 0,53), le type d'activité professionnelle (p = 0,66), l'observance au régime sans gluten (p = 0,31), l'indice de masse corporelle (p=0.107), l'atrophie villositaire (p = 0,88), le score MARSH (p = 0,60) ou la positivité des anticorps anti-transglutaminase (p = 0,60).

Conclusion : Notre étude montre que la fréquence de la fibromyalgie n'est pas négligeable chez les patients porteurs d'une maladie cœliaque. Ceci suggère un lien entre le processus inflammatoire auto-immun associé au gluten dans le cadre de la maladie cœliaque et le développement d'une sensibilité du système nerveux central responsable des symptômes de fibromyalgie, soulignant l'importance d'une approche multidisciplinaire. Une reconnaissance précoce de cette comorbidité permettra d'améliorer la prise en charge ainsi que la qualité de vie chez ces patients.

P.267

L'intégration d'organoïdes coliques dans un modèle d'interaction hôte-microbiote permet d'étudier la réponse des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques intestinales ou de spondyloarthrite à des stimuli cytokiniques ou microbiens

T. Bazin [1], R. Soudy [2], G. Natalello [3], C. Le Poupon [2], C. Cherbuy [2], M. Breban [4]
(1) Clichy ; (2) Jouy-en-Josas ; (3) Rome, ITALIE ;
(4) Boulogne-Billancourt.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont fréquemment associées à la spondyloarthrite (SpA). Ces pathologies partagent des éléments de physiopathologie communs, en particulier une rupture de l'homéostasie immunitaire au niveau de la barrière épithéliale digestive, dans un contexte de modification de la composition du microbiote intestinal. La modélisation de l'interface hôte-microbiote apparaît comme une des pistes les plus prometteuses pour améliorer la connaissance de ces pathologies. Les organoïdes digestifs permettent à partir de biopsies coliques d'obtenir des lignées cellulaires personnalisées, propres à chaque patient. L'objectif de cette étude est de mettre au point un modèle d'interaction hôte-microbiote combinant cellules épithéliales digestives de patients et stimuli bactériens, et de comparer la réponse épithéliale aux stimuli en fonction du phénotype des patients.

Matériels et Méthodes : Onze patients atteints de MICI (9 atteints de maladie de Crohn et 2 atteints de RCH), 25 patients atteints de SpA et 21 témoins sains pour lesquels des coloscopies étaient indiquées, ont été recrutés. Des biopsies caecales ont été prélevées, puis traitées afin d'isoler les cryptes coliques. Après protocoles classiques, des organoïdes coliques ont été obtenus. Après dissociation, les cellules épithéliales ont été ensemencées dans un dispositif de type Transwell. Après obtention d'une monocouche cellulaire confluente, différents stimuli pro-inflammatoires (cocktail cytokinique (IL-6, IL-1β, TNF-α), flagelline, LPS) ont été ajoutés dans le compartiment luminal. La réponse inflammatoire des cellules épithéliales a été étudiée par RT-qPCR et ELISA. Afin de différencier les groupes en fonction de leur réponse, une analyse en plusieurs étapes a été menée : 1) une analyse exploratoire des données, 2) une analyse de la variance (ANOVA) afin d'identifier des différences significatives 3) une analyse en composantes principales (ACP) afin de réduire la dimensionnalité des données et 4) une analyse discriminante linéaire (LDA) afin d'optimiser la séparation des groupes.

Résultats : A l'issue des cultures, des organoïdes différenciés possédant une morphologie et une composition cellulaire représentatives du tissu d'origine, avec des structures crypt-like et villi-like ont été obtenus. L'analyse par RT-qPCR et immunofluorescence a mis en évidence un épithélium composé d'entérocytes matures, de cellules à mucus, de cellules entéroendocrines et de poches de prolifération positives au Ki-67. Les cellules cultivées sur la membrane du dispositif Transwell ont acquis une polarisation apicobasale observée en immunofluorescence, de telle sorte que l'ajout de stimuli dans le compartiment luminal du Transwell conduisait à une exposition du pôle apical de l'épithélium digestif différencié. L'ajout dans le compartiment luminal du cocktail de cytokines ou de la flagelline, mais pas de LPS, induisait une réponse inflammatoire de l'épithélium digestif au niveau transcriptomique et cytokinique. Après identification des marqueurs variant significativement et réduction de la dimensionnalité des données, une analyse LDA sera menée entre les groupes.

Conclusion : Nous avons mis au point un modèle fonctionnel d'interaction hôte-microbiote à partir d'échantillons de patients, permettant d'étudier la réponse de l'épithélium digestif dérivé d'organoïdes coliques à différents stimuli. Ce modèle répond aux stimuli inflammatoires classiques. Les prochaines étapes seront de tester des stimuli bactériens issus du microbiote des patients dans un premier temps, puis de permettre l'ajout de bactéries anaérobies par modification du dispositif. Ce modèle ouvre la voie à une médecine personnalisée de précision.

P.268

Campylobacter concisus et *Clostridium difficile* : portage bactérien dans la maladie de Crohn

J. Bellil [1], K. Meftah [2], M. Sabbah [1], S. Mhimdi [1], F. Aloui [1], A. Bouafsoun [1], D. Gargouri [1], H. Smaoui [1]

(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Laboratoire de microbiologie Hôpital d'Enfant Béchir Hamza, TUNISIE.

Introduction : La maladie de Crohn (MC) est une affection d'étiopathogénie multifactorielle avec une interaction complexe entre des facteurs génétiques, environnementaux, immunitaires et microbiens. Parmi ces facteurs, il est bien établi que les patients atteints de MC présentent des altérations du microbiote intestinal marquées par une dysbiose et la présence accrue de certaines bactéries pathogènes. L'objectif de notre étude était de comparer le portage de *Campylobacter concisus* et de *Clostridium difficile* avec leurs facteurs de virulence chez les patients atteints de MC par rapport à une population saine.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale incluant les patients suivis pour MC et un groupe témoin appariés selon l'âge et le sexe. Des PCR conventionnelles ont été réalisées, sur des prélèvements de salive et de selles, à la recherche de C. concisus avec ses deux toxines : L'Exotoxine-9 (Exo-9) et la Zonula Occludens Toxine (ZOT) et de *Clostridium difficile* avec les toxines A, B et binaire dans les selles seulement. Les tests statistiques ont été réalisés par le logiciel SPSS 23.0 (IBM).

Résultats : Ont été inclus dans cette étude, 50 patients suivis pour MC et 50 sujets témoins sains. L'âge moyen des patients Crohn était de 41,06 avec un sexe-ratio (H/F) de 1,6. Le phénotype de la MC était fistulisant et/ou sténosant chez 82% des patients. La maladie était cliniquement active (CDAI>150) chez 28% des patients. Le portage salivaire et digestif de C. concisus était significativement plus observé chez les patients suivis pour MC (salivaire : 96% *vs* 80%, p=0,014 et digestif : 98% *vs* 56%, p<0,001). De même, les souches productrices d'Exo-9 était significativement plus fréquentes auprès des patients Crohn (salivaire : 79,2% *vs* 40% et digestif : 40,8% *vs* 17,9%). Les souches productrices de ZOT étaient absentes dans les prélèvements salivaires et concernaient dans les prélèvements de selle 53,1% chez les patients Crohn et 10,7% chez les sujets sains (p<0,001).
Le portage salivaire de souches productrices d'Exo-9 était significativement corrélé à un phénotype sténosant et/ou fistulisant (p=0,003).
Le portage digestif de C. difficile était significativement plus élevé chez les patients Crohn comparativement au groupe témoin (30% *vs* 2%, p<0,001). Parmi les souches des patients Crohn, 80% étaient toxinogènes (toxine A chez 80% des souches et toxine B chez 67% des souches). Aucune toxine n'a été retrouvée chez le sujet témoin porteur de C. difficile. Le portage digestif de C. difficile était associé à l'activité de la maladie (p=0,016). Une association de C. difficile et C. concisus était retrouvée 12% des patients Crohn mais non détectée chez les sujets témoins (p=0,011).

Conclusion : Cette étude a révélé des profils microbiens distincts et des dysbioses spécifiques, suggérant que certaines communautés bactériennes pourraient jouer un rôle clé dans l'initiation et la progression de l'inflammation intestinale.
Nous avons noté que des bactéries entéropathogènes sont associées à la pathogénicité au cours de la MC avec une association significative de C.concisus et C. difficile dont le pouvoir pathogène est à l'origine d'inflammation digestive chez les personnes prédisposés.

P.269

Impact négatif des malades inflammatoires chronique de l'intestin sur la procréation

M. Aouroud [1], H. Aouroud [1], A. Sadik [1], F.E. Lairani [1], O. Nacir [1], A. Ait Errami [1], S. Oubaha [1], K. Krati [1]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) touchent principalement les jeunes adultes, avec une incidence maximale entre la deuxième et la quatrième décennie de la vie. Ces maladies affectent les femmes pendant leurs années de procréation, engendrant peur, incertitude et méconnaissance de l'impact sur leur vie reproductive. Notre étude visait à évaluer l'impact des MICI sur la vie reproductive des patientes atteintes de cette maladie.

Matériels et Méthodes : Nous avons inclus des femmes âgées de 18 à 40 ans atteintes de MICI, suivies sur une période de 5 ans, entre 2019 et 2024. Un questionnaire a été distribué aux participantes dans la salle d'attente lors de leur visite de suivi de routine. Parallèlement, des femmes en bonne santé du même âge ont été recrutées parmi le personnel médical, leurs proches et leurs amis. Nous avons collecté des données démographiques et cliniques, ainsi que des informations sur la fertilité, l'hormonothérapie, l'endométriose, la grossesse et l'allaitement. La régression logistique a été utilisée pour analyser le risque d'obtenir des résultats spécifiques en matière de MICI par rapport aux témoins, exprimé sous forme de rapport de cotes (OR) et d'intervalles de confiance (IC) à 95 %. La signification statistique a été fixée à 0,05.

Résultats : Nous avons recruté un total de 453 femmes, dont 232 souffraient de MICI et 229 étaient des témoins en bonne santé. Bien que l'utilisation de contraceptifs oraux soit similaire entre les deux groupes, 52,5 % des femmes atteintes de MICI les prenaient pour des troubles du cycle menstruel, contre 60,5 % chez les témoins (p=0,003). Le risque d'infertilité (OR 1,76, IC à 95 % 0,78-3,94) et d'endométriose (OR 1,39, IC à 95 % 0,63-3,10) était similaire entre les patientes et les témoins sains. Cependant, le pourcentage d'avortements spontanés et volontaires était significativement plus élevé chez les patientes atteintes de MICI (OR 2 pour les avortements spontanés et 3,62 pour les avortements volontaires). Le risque de complications liées à la grossesse était plus de six fois supérieur chez les patientes ayant présenté une poussée de leur maladie pendant la grossesse (OR 6,9, IC 95 % 1,51-31,28) par rapport à celles en rémission persistante. Enfin, les chances d'allaiter étaient 66 % plus faibles chez les patientes atteintes de MICI que chez les témoins (OR 0,44, IC 95 % 0,22-0,91).

Conclusion : Notre étude met en évidence l'impact négatif des MICI sur la procréation des femmes. Il est crucial d'offrir un conseil adéquat dès le choix de conception, tout au long de la grossesse et de l'allaitement, afin d'optimiser la gestion de la maladie et de réduire son impact sur la vie quotidienne des femmes atteintes.

P.270

Impact de la maladie inflammatoire chronique intestinale sur la qualité de vie et l'activité physique : une étude prospective monocentrique

R. Saidani [(1)], D. Cherif [(1)], H. Hassine [(1)], H. Debbabi [(1)], H. Yacoub [(1)], H. Kchir [(1)], N. Maamouri [(1)]

(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) affectent significativement la qualité de vie (QdV) et l'activité physique (AP) des patients. Cependant, l'ampleur de cet impact et ses facteurs associés restent à préciser dans le contexte français.

Patients et Méthodes : Une étude prospective monocentrique incluant 84 patients adultes (≥18 ans) atteints de MICI. Les participants ont complété le questionnaire IBDQ-32 pour évaluer leur QdV, l'International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) pour mesurer leur niveau d'AP, ainsi qu'un questionnaire sur les obstacles perçus à l'AP. Les données cliniques ont été recueillies à partir des dossiers médicaux.
L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact des MICI sur la QdV et l'AP, et identifier les obstacles à la pratique d'une AP régulière chez les patients atteints de MICI.

Résultats : L'étude a inclus 84 patients, dont 50 (59,5%) atteints de maladie de Crohn (MC) et 34 (40,5%) de rectocolite hémorragique (RCH). L'âge moyen était de 41,3 ans (écart-type [ET] = 13,7) et 46 patients (54,8%) étaient des femmes. La durée moyenne de la maladie était de 8,7 ans (ET = 7,2).
Le score IBDQ-32 moyen était de 152,4 points (ET = 34,6). Une analyse par sous-groupes a révélé que les patients avec une maladie active (n = 36, 42,9%) présentaient un score IBDQ-32 significativement inférieur par rapport aux patients en rémission (134,8 *vs* 168,1, différence moyenne = 33,3, IC 95% [22,1-44,5], p<0,001). Aucune différence significative n'a été observée entre les patients MC et RCH (150,7 *vs* 154,9, p=0,573).
Concernant l'activité physique, le score IPAQ moyen était de 1856 MET-minutes/semaine (ET = 1243). La répartition des niveaux d'activité physique était la suivante : 38 patients (45,2%) présentaient un niveau faible, 29 (34,5%) un niveau modéré, et 17 (20,2%) un niveau élevé. Une analyse de régression linéaire a montré une corrélation positive entre le score IPAQ et le score IBDQ-32 (coefficient β = 0,42, p<0,001), après ajustement sur l'âge, le sexe et l'activité de la maladie.
Parmi les participants, 34 (40,5%) ont rapporté une diminution de leur niveau d'activité physique depuis le diagnostic de MICI. Cette diminution était plus fréquente chez les patients avec une maladie active par rapport à ceux en rémission (58,3% *vs* 27,1%, χ^2 = 8,76, p=0,003).
Les principaux obstacles à l'activité physique, identifiés par une analyse de fréquence des réponses au questionnaire spécifique, étaient la fatigue (n = 52, 61,9%), la peur des symptômes digestifs (n = 40, 47,6%), et le manque de temps (n = 29, 34,5%). Une analyse de variance (ANOVA) a montré que les patients rapportant la fatigue comme obstacle principal avaient des scores IBDQ-32 significativement plus bas que les autres (différence moyenne = 22,7 points, F = 15,3, p<0,001).
Enfin, 61 patients (72,6%) ont exprimé un intérêt pour un programme de coaching en activité physique adapté aux MICI. Une analyse de régression logistique a révélé que cet intérêt était significativement associé à un score IPAQ plus faible (OR = 0,85 pour chaque augmentation de 100 MET-minutes/semaine, IC 95% [0,76-0,95], p=0,004), indépendamment de l'âge, du sexe et du type de MICI.

Conclusion : Cette étude souligne l'impact significatif des MICI sur la QdV et l'AP des patients. Elle met en évidence le besoin d'une prise en charge globale intégrant des stratégies pour promouvoir l'AP, en tenant compte des obstacles spécifiques aux MICI. Le développement de programmes de coaching adaptés pourrait être une piste prometteuse pour améliorer la QdV et le niveau d'AP de ces patients.

P.271

Échographie intestinale et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : l'expert indispensable pour le monitoring de nos patients ?

A. Achemlal [(1)], O. Taibi [(1)], S. Ouahid [(1)], T. Salaheddine [(1)], R. Saoub [(1)], M. Tamzaourte [(1)]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Ces dernières années, l'échographie intestinale est devenue un outil essentiel dans la surveillance des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), grâce à son accessibilité, son coût modéré et son caractère non invasif, ce qui en fait une option privilégiée pour les gastroentérologues. Cependant, son utilisation reste encore insuffisamment répandue parmi les praticiens et le suivi échographique des patients atteints de MICI est majoritairement réalisé par des radiologues séniors.
Notre étude avait pour objectif de déterminer si le suivi échographique des patients atteints de MICI nécessitait impérativement l'intervention d'un radiologue expert en échographie intestinale, ou s'il pouvait être réalisé de manière accessible par des praticiens moins expérimentés.

Matériels et Méthodes : Nous avons enregistré en vidéo (Avril 2024) l'échographie intestinale d'un patient atteint de rectocolite hémorragique (RCH) en poussée sévère. Un clip en boucle ou "ciné loop" du côlon sigmoïde a été extraite de la vidéo, incluant un balayage en mode B longitudinal et transversal ainsi qu'un balayage en mode CDS (Color Doppler Signal), couvrant à la fois la partie intestinale et le mésentère. Le "ciné loop", accompagnée d'un formulaire électronique, a été envoyée à 30 internes en radiologie dont la formation en échographie abdominale n'est pas particulièrement centré sur l'aspect "intestinal" (10 en 2ème année, 10 en 3ème année, et 10 en 4ème année, choisis aléatoirement), ainsi qu'à un expert en échographie intestinale avec 10 ans d'expérience. Les participants devaient remplir le formulaire électronique en se basant sur le "ciné loop", qui incluait des paramètres clés en échographie intestinale, tels que l'épaisseur de la paroi intestinale (BWT), le signal couleur Doppler (CDS, utilisant le score de Limberg modifié), la graisse inflammatoire (i-fat), la perte de stratification de la paroi intestinale (BWS), la perte de haustration et la présence de ganglions lymphatiques. Deux scores regroupant ces paramètres ont également été utilisés : les critères échographiques de Milan (MUC) et le score d'activité segmentaire international de l'échographie intestinale (IBUS-SAS).
La fiabilité inter-observateurs a été analysée avec Jamovi version 2.3. Le coefficient Kappa de Cohen, le coefficient de corrélation de Pearson, le test t de Student, le test du chi carré ($\chi 2$) et l'ANOVA à un facteur ont été utilisés pour les différents paramètres.

Résultats : Aucune différence significative n'a été observée dans les valeurs de BWT, MUC, IBUS et du score de Limberg modifié entre les trois groupes de résidents (p = 0,762, p = 0,759, p = 0,922 et p = 0,781 respectivement).
Les résultats de l'expert comparés aux valeurs moyennes rapportées par tous les résidents étaient respectivement les suivants : BWT (6,04 mm *vs* 6,3 mm ± 3,63), MUC (10,46 *vs* 10,7 ± 4,81), IBUS (87,17 *vs* 65,6 ± 21,7). Comparé aux valeurs de l'expert, il n'y avait pas de différences significatives pour les valeurs de BWT et MUC (2ème année p = 0,625, 3ème année p = 0,492, 4ème année p = 0,375).
En revanche, les valeurs de l'IBUS et du score de Limberg modifié rapportées par les résidents étaient significativement différentes de celles de l'expert (IBUS : 2ème année p = 0,002, 3ème année p = 0,05, 4ème année p = 0,01 ; Limberg : 2ème année p = 0,01, 3ème année : p = 0,017, 4ème année p = 0,025).

Conclusion : Cette étude montre que les praticiens avec une expérience limitée en échographie intestinale obtiennent des résultats encourageants dans la surveillance des MICI. Cependant, la présence d'un expert reste cruciale pour une évaluation précise des différents paramètres échographiques. Les recommandations actuelles en gastroentérologie positionnent l'échographie intestinale au cœur du suivi des MICI, rendant essentiel que nos collaborateurs puissent contribuer efficacement à cette surveillance. Afin d'optimiser la prise en charge des patients et répondre à la demande croissante, l'intégration de l'échographie intestinale dans le cursus de gastroentérologie apparaît indispensable pour l'avenir.

P.272

La sarcopénie et maladie de Crohn : un destin inévitable ou une condition réversible ?

B. Barkia [1], H. Gdoura [1], I. Sallemi [1], A. Ghrab [1], M. Moalla [1], A. Kammoun [1], M. Ammar [1], H. Smaoui [1], M. Boudabbous [1], L. Chtourou [1], L. Mnif [1], A. Amouri [1], Z. Mnif [1], K. Hammami [1], W. Feki [1], N. Tahri [1]

(1) Sfax, TUNISIE.

Introduction : La sarcopénie, définie comme une perte de masse musculaire, est une complication fréquente chez les patients atteints de la maladie de Crohn (MC). Cependant, la réversibilité de cette condition reste mal explorée. Cette étude se propose d'examiner l'évolution de la sarcopénie chez les patients atteints de MC, en particulier en lien avec l'utilisation des traitements anti-TNFα et d'autres facteurs cliniques.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective entre 2020 et 2023 sur des patients atteints de la maladie de Crohn ayant bénéficié de deux IRM abdominales, réalisées à des intervalles de temps variables. L'indice totale du muscle psoas (Total Psoas Index - TPI) a été mesurée lors des deux examens afin de calculer la variation de l'indice total du psoas (ΔTPI) : ΔTPI = TPI IRM2 - TPI IRM1. La sarcopénie radiologique était définie par un TPI inférieur au quartile le plus bas, ajusté selon le sexe. Les facteurs potentiellement influençant cette variation ont été étudiés, tels que l'introduction de nouveaux traitements, le sevrage du tabac, la variation de l'indice de masse corporelle (IMC), les hospitalisations, ainsi que la survenue de complications (sténoses, fistules intra-abdominale, abcès, lésions ano-périnéales, …), et le recours à la chirurgie.

Résultats : L'étude a inclus 101 patients, avec un ratio hommes/femmes de 0,94 et un âge moyen de 44,13 ± 14,29 ans. Le phénotype inflammatoire (B1) était majoritaire, représentant 39,6 % des cas. Lors de la première IRM, la TPI moyenne était de 654,18 mm²/m² (±193,46) chez les hommes et de 459,34 mm²/m² (±136,15) chez les femmes ($p < 0,001$), avec des valeurs extrêmes variant de 197,27 mm²/m² à 1267,01 mm²/m². La sarcopénie radiologique était présente chez 24,8 % des patients.La deuxième IRM a été réalisée en moyenne 14,88 ± 7,89 mois après la première. Entre les deux IRMs le sevrage tabagique a été atteint chez 13 patients, 16,8 % des patients ont développé une sténose intestinale, tandis que 14,9 % ont nécessité une intervention chirurgicale digestive. Une escalade thérapeutique a été observée, avec l'introduction de Thiopurines chez 9,9 % des patients, l'initiation d'un traitement anti-TNF chez 28,7 %, l'optimisation des anti-TNF chez 18 %, et un switch vers un autre anti-TNF chez 10,3 %.Lors de la deuxième IRM, la TPI moyenne était de 550,18 ± 180,1 mm²/m², avec des valeurs extrêmes allant de 160,16 mm²/m² à 1037,89 mm²/m². La variation moyenne du TPI (ΔTPI) était de -3,68 ± 98,13 mm²/m², avec des variations individuelles comprises entre -320,72 mm²/m² et 284,08 mm²/m².
L'analyse multivariée a mis en évidence plusieurs facteurs associés à l'évolution du TPI. L'utilisation d'anti-TNFα a été significativement corrélée à une augmentation de la masse musculaire ($p = 0,002$, OR = 0,29, IC 95% [22,89 ; 103,4]). De même, une augmentation de l'IMC a été associée à une amélioration du TPI ($p = 0,012$, OR = 0,24, IC 95% [2,06 ; 16,2]). En revanche, l'hospitalisation a été associée à une diminution significative du TPI ($p = 0,005$, OR = -0,26, IC 95% [-131,57 ; -24]).

Conclusion : La sarcopénie chez les patients atteints de la maladie de Crohn n'est pas une condition définitive et peut être réversible, en particulier sous traitement par anti-TNFα et avec une augmentation de l'IMC. Cependant, l'hospitalisation semble aggraver la perte musculaire, soulignant l'importance d'une prise en charge proactive et intégrée pour optimiser la réversibilité de la sarcopénie.

P.273

Le muscle social : liens entre sarcopénie et déterminants sociaux dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

R. Saidani [1], D. Cherif [1], H. Debbabi [1], H. Yacoub [1], H. Hassine [1], H. Kchir [1], N. Maamouri [1]

(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : La sarcopénie, définie comme la perte de masse musculaire squelettique, est une condition modifiable qui affecte entre 27% et 61% des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Les déterminants sociaux de la santé (DSS) sont de plus en plus reconnus comme des contributeurs aux disparités et aux résultats de santé dans les MICI. Cependant, l'impact des DSS sur la sarcopénie dans les MICI reste peu étudié. Notre objectif était d'effectuer une évaluation complète de la présence des DSS dans la sarcopénie au sein d'une population de patients atteints de MICI.

Patients et Méthodes : Une étude prospective a été menée auprès de 84 patients (≥18 ans) suivis dans notre service avec un diagnostic confirmé de MICI sans syndrome du grêle court. Les patients ont été invités à compléter le questionnaire SARC-F pour évaluer la sarcopénie. Le score SARC-F se compose de 5 questions évaluant la force, l'assistance à la marche, se lever d'une chaise, monter des escaliers et les chutes. Chaque élément est noté de 0 à 2, pour un score total allant de 0 à 10. Un score supérieur à 4 indique la présence d'une sarcopénie. Les patients ont également rempli un questionnaire dichotomique de 11 items sur les DSS. Une revue rétrospective des dossiers a été effectuée pour les caractéristiques démographiques et de la maladie. Chaque item du questionnaire DSS a été considéré comme un facteur de risque et comparé entre les groupes avec et sans sarcopénie en utilisant une analyse univariée.

Résultats : Parmi les 84 patients ayant complété le questionnaire SARC-F, 16 patients (19%) répondaient aux critères de sarcopénie avec un score ≥4. Les patients atteints de sarcopénie avaient un âge moyen de 52 ans. L'usage du tabac (22% *vs* 4%, $P < 0,01$), les antécédents de chirurgie intestinale (56% *vs* 31%, $P=0,03$) et l'indice de masse corporelle élevé ($P=0,041$) étaient tous associés à la sarcopénie selon le SARC-F. Presque tous les patients (98%) ont identifié au moins 1 facteur DSS, avec une moyenne de 3,7 facteurs. Le facteur DSS le plus courant chez les patients atteints de sarcopénie étaient des interactions limitées avec des groupes de soutien (85%). L'analyse univariée a montré que la difficulté à payer les besoins de base tels que la nourriture, le logement, le transport et les médicaments (48% *vs* 13%, $P < 0,001$) était associée à la sarcopénie. Les patients qui se déclaraient très stressés (58% *vs* 31%, $P < 0,01$) ou avaient des interactions limitées avec leurs amis/parents (45% *vs* 25%, $P < 0,05$) étaient également plus susceptibles d'avoir une sarcopénie.
L'utilisation de corticostéroïdes au cours de l'année précédente a été identifiée comme un facteur de risque indépendant de faible force musculaire ($P = 0,02$; odds ratio, 3,96), ainsi que l'âge avancé et l'activité de la maladie.

Conclusion : Notre étude identifie une charge élevée de barrières sociales parmi les patients atteints de MICI avec sarcopénie, et le dépistage des DSS devrait être envisagé au moment du diagnostic. La difficulté à satisfaire les besoins de base, le stress et les interactions limitées avec les proches sont des DSS prévalents associés à la sarcopénie dans les MICI. Des interventions multidisciplinaires avec des travailleurs sociaux et des spécialistes en santé mentale pourraient aider à répondre à ces besoins.

P.274

Croyances et comportements alimentaires chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

R. Semlali [1], A. Handa [1], F.E. Lairani [1], O. Nacir [1], A. Ait Errami [1], S. Oubaha [1], Z. Samlani [1], K. Krati [1]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI),, sont des pathologies inflammatoires chroniques du tube digestif atteignant exclusivement le rectum et le colon pour la RCH, tandis que la maladie de Crohn peut toucher l'ensemble du tractus digestif. Bien que leur étiopathogénie soit imparfaitement élucidée, il est actuellement admis que ce sont des maladies multifactorielles résultant d'une réponse immunitaire intestinale inadaptée aux antigènes bactériens du microbiote intestinal chez des sujets génétiquement prédisposés, en interaction avec des facteurs environnementaux. Quoique les MICI n'induisent pas d'augmentation significative de la mortalité, elles peuvent entrainer, de par leur survenue précoce, leur chronicité et leur morbidité, une altération significiative de la qualité de vie des patients qui en sont atteints. Il n'est donc pas étonnant que ceux-ci attachent un intérêt particulier au rôle que peu jouer l'alimentation dans l'évolution de leur maladie; d'autant plus que les données récentes suggèrent un effet potentiel de certains aliments dans ce contexte.
L'objectif de ce travail était d'étudier les croyances et les comportements alimentaires des patients adultes suivis pour MICI.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude longitudinale utilisant un questionnaire standardisé comprenant 14 items remis aux patients suivis pour une MICI dans le service d'hépato-gastro-entérologie de notre hôpital, sur une période allant de Janvier 2019 à Décembre 2022.

Résultats : Au total, 118 patients (MC : 58%, RCH : 42%) ont été inclus, avec un âge moyen de37,5±11,8 ans et un sexe ratio H/F = 0,71. Vingt-quatre patients (20.3%) étaient tabagiques. Au moment de remplir le questionnaire, 27,1% des patients étaient en poussée. Concernant le traitement, 25.3% des patients étaient sous azathioprine, 22% sous 5-ASA, 16.8% sous corticoides et 15.7% sous anti-TNF.75 (63.5%) patients pensaient que l'alimentation était un facteur déclencheur de la maladie, avec une nette prédominance masculine (81,2% contre 61,5%).Pour ce qui est de la perception des patients quant à limpact comparatif de l'alimentation, 42 (35.5%) estimaient qu'elle était plus importante que le traitement médical pour contrôler la maladie, 40 (33.8%) estimaient qu'elle l'était autant, et seulement 12 (10.1%) pensaient qu'elle n'avait aucun impact. 90 patients (76.2%) estimaient que l'alimentation pouvait déclencher une poussée de la maladie, et un régime d'exclusion spontané a été observé chez 75% de ces patients. De plus, 75,3 % des patients pensaient qu'un changement dans leur alimentation pourrait favoriser la rémission de la maladie. Cette éviction concernait par ordre décroissant les produits "ultra-transformés" (34,2 %), les aliments épicés (19,1%) et le gluten (16,5 %). En outre, 88,6 % des patients considéraient les aliments "ultra-transformés" et les fast-foods comme les principaux facteurs aggravants de la maladie, suivis par les épices (76,8 %), le sucre blanc (69,8 %) et les légumineuses (65,2 %).Par ailleurs, 58,1 % et 35,4 % des patients ont identifié le lait et les produits laitiers comme des déclencheurs potentiels de poussées, respectivement. Environ 51% des patients estimaient que les pâtes n'avaient aucun impact sur la maladie, tandis que le riz était considéré comme l'aliment ayant l'effet le plus bénéfique sur la symptomatologie par 48,9% d'entre eux. Environ la moitié des patients jugeaient que les viandes rouges et le café n'avaient aucun impact sur l'évolution de la maladie. Le jeûne était vu comme un facteur de rémission par 54,3% des patients, et sans effet notable pour le reste. Concernant les compléments alimentaires,,15% des patients en consommaient, avec une prescription médicale dans la moitié des cas.

Conclusion : Notre étude met en évidence l'importance prépondérante que les patients accordent à leur alimentation dans la gestion des symptômes liés à leur maladie, avec une prédominance de l'approche restrictive. Des données plus complètes sont nécessaires afin de mieux cerner cette question et pouvoir proposer des recommandations nutritionnelles optimisées, prenant en compte les habitudes alimentaires des patients d'une part, et les données existantes de la littérature médicale d'autre part.

P.275

Analyse de la fatigue chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin selon le score IBD

A. Handa [(1)], R. Semlali [(1)], F.E. Lairani [(1)], O. Nacir [(1)], S. Oubaha [(1)], A. Ait Errami [(1)], Z. Samlani [(1)], K. Krati [(1)]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : La fatigue est un symptôme fréquemment rapporté par les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Bien qu'elle soit souvent sous-estimée, elle constitue un véritable handicap dans la vie quotidienne et peut résulter de multiples causes, qu'elles soient liées à l'inflammation, à l'anémie ou encore aux troubles psychologiques associés. Pour évaluer cette fatigue de manière standardisée, des outils spécifiques ont été développés, tels que l'IBD Fatigue Score. Ce score permet de quantifier l'impact de la fatigue sur les patients atteints de MICI et d'en évaluer la sévérité, facilitant ainsi une prise en charge adaptée.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude transversale prospective sur une période de huit mois, incluant tous les patients hospitalisés ou suivis en consultation externe pour une MICI. La fatigue a été évaluée à l'aide du score de sévérité de la fatigue basé sur l'échelle Fatigue Severity Scale (FSS), qui comporte neuf questions notées de 1 à 7. Une fatigue significative était définie par un score moyen supérieur ou égal à 5,5, soit un score total dépassant 36.En parallèle, nous avons calculé le score IBD-disk, permettant d'évaluer le handicap fonctionnel lié à la MICI. Ce score comprend dix items (douleurs abdominales, diarrhée, douleurs articulaires, vie sociale, travail et éducation, sommeil, énergie, émotions, image corporelle, et vie sexuelle), chacun noté sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 10 (0 = normal ; 10 = handicap majeur), pour un score total variant de 0 à 100. Un score élevé indique une altération plus importante de la qualité de vie (QdV). Un sous-score supérieur à 5 indiquait un impact significatif de la MICI sur le domaine concerné.Le même jour, l'activité clinique de la maladie a été évaluée à l'aide de l'indice d'Harvey-Bradshaw pour la maladie de Crohn (MC) et du score partiel de Mayo pour la rectocolite hémorragique (RCH). Les données anamnestiques, cliniques et biologiques ont été recueillies, et tous les patients ont donné leur consentement éclairé oral avant de répondre aux questionnaires

Résultats : Au total, 73 patients ont été inclus dans l'étude, avec un âge moyen de 46,8 ± 11,2 ans et un sexe ratio (H/F) de 0,48, indiquant une légère prédominance féminine. Parmi eux, 38 patients (52,1 %) exerçaient une activité professionnelle au moment de l'inclusion, tandis que 6 patients (8,2 %) étaient à la retraite, et 29 patients (39,7 %) étaient sans emploi. En termes d'activité physique, 28 patients (38,4 %) rapportaient pratiquer régulièrement une activité physique, incluant des exercices comme la marche ou d'autres formes de sport.Sur les 73 patients, 50 (68,5 %) étaient atteints de la maladie de Crohn (MC) et 23 (31,5 %) souffraient de rectocolite hémorragique (RCH). Au moment de l'inclusion, 37 patients (50,7 %) étaient en rémission, tandis que 36 patients (49,3 %) présentaient une poussée active de la maladie, ce qui reflète une répartition presque égale entre les phases d'activité et de rémission.Les scores moyens obtenus à l'échelle de sévérité de la fatigue (Fatigue Severity Scale, FSS) étaient de 3,3 ± 1,6, avec des valeurs comprises entre [1,0 – 6,8], tandis que les scores IBD-disk, mesurant l'impact fonctionnel de la maladie sur la qualité de vie, affichaient une moyenne de 25,1 ± 16,9, avec des valeurs allant de [4 – 64].Une fatigue significative, définie par un score FSS ≥ 5,5, était observée chez 82 % des patients en phase de poussée, contre 58,7 % des patients en rémission, montrant une corrélation claire entre la fatigue et l'activité de la maladie. Le score FSS était significativement associé à l'activité clinique de la maladie (p = 0,003), indiquant que plus la maladie est active, plus le niveau de fatigue rapporté est élevé.L'analyse des données a révélé que la fatigue était plus fréquente chez les femmes (p=0,028), chez lespatients n'exerçant pas d'activité professionnelle (p0,030), ainsi que chez ceux présentant une atteinte iléo-colique de la maladie de Crohn (p=0,029). De plus, la prise de corticostéroïdes était associée à une prévalence accrue de la fatigue (p = 0,036), tout comme une élévation de la protéine C-réactive (CRP), indiquant une inflammation systémique (p = 0,046).Les patients présentant une fatigue selon le score FSS affichaient également des scores IBD-disk significativement plus élevés (44,2 *vs* 21,5 ; p < 0,001),traduisant un handicap fonctionnel plus prononcé. En effet, la fatigue était associée à plusieurs domaines spécifiques impactant la qualitédevie:Troubles du transit intestinal (p = 0,050), avec une prédominance de diarrhées ou de constipationsTroubles du sommeil (p = 0,038), impliquant des difficultés à trouver ou à maintenir le sommeil Troubles émotionnels (p = 0,021), incluant l'anxiété et la dépression Altération de l'image de soi (p = 0,003), avec des patients rapportant un impact négatif sur leur perception corporelle.Ainsi, la fatigue apparaît non seulement comme un symptôme physique, mais également comme un facteur influençant profondément la qualité de vie des patients atteints de MICI, en particulier ceux en phase active de la maladie. Ces résultats soulignent l'importance d'une prise en charge globale, incluant le contrôle de la fatigue, pour améliorer l'état de santé et le bien-être des patients.

Conclusion : La fatigue est courante chez les patients atteints de MICI, qu'ils soient en phase active ou en rémission, et semble avoir des origines multifactorielles. Il est essentiel de l'identifier systématiquement chez tous les patients suivis pour une MICI, afin de mettre en place une prise en charge optimale qui tienne compte de l'ensemble de ses causes.

P.276

Microbiote intestinal au cours de la maladie de Crohn : analyse par métagénomique 16S

M. Sabbah [(1)], S. Azzouz [(1)], M. Benabid [(1)], K. Aoun [(1)], N. Bibani [(1)], H. Jlassi [(1)], A. Bouratbine [(1)], D. Gargouri [(1)]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : Le microbiote intestinal (MI) jouerait un rôle central et plusieurs études associent désormais la dysbiose du MI à la genèse, l'émergence et la gravité de la maladie de la maladie de Crohn (MC). Des dysbioses aussi bien quantitatives que qualitatives ont d'ailleurs été rapportées au cours de la MC. Cependant, l'étude du MI au cours de la MC est inédite en Tunisie comme dans tout le Maghreb. L'objectif du travail était d'étudier la composition et les particularités du microbiote intestinal au cours de la MC et de rechercher les facteurs associés à une dysbiose au cours de la MC.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective réalisée au service de gastro-entérologie de l'hôpital Habib Thameur (HHT) s'intégrant dans le cadre du projet « MC, microbiote intestinal (MI) et réponses aux traitements » initié par le Centre d'Investigation Clinique (CIC) de l'HHT en collaboration avec le Laboratoire de recherche LR 20-IPT-06 de l'Institut Pasteur de Tunis (IPT) durant la période de juin 2020 à mars 2021. Nous avons inclus tous les patients présentant une MC suivis à la consultation externe ou hospitalisés ainsi qu'un groupe témoin pour une analyse comparative. Nous n'avons pas inclus les patients présentant une rectocolite ulcéro-hémorragique ou une colite inclassable, une maladie néoplasique (notamment cancer colorectal), une maladie sévère du foie, rein, cœur, poumons (insuffisance d'organe) ou la prise d'antibiotiques dans les 3 mois précédents l'inclusion. Chaque patient/ témoin a eu un prélèvement de selle à l'inclusion dans l'étude. L'extraction de l'ADN a été réalisée et analysé via la plateforme de séquençage nucléotidique (NGS) pour métagénomique ciblée 16S selon un MTA spécifique. L'étude de la composition et de la diversité des communautés bactériennes du microbiote intestinal a été réalisée après analyse bioinformatique des séquences en collaboration avec l'équipe du LR 16-IPT-06. Une analyse statistique descriptive et analytique (uni et multivariée par régression logistique) des résultats a été réalisée afin de rechercher et quantifier une éventuelle dysbiose intestinale et rechercher les facteurs pouvant influencer le microbiote intestinal. L'approbation du comité éthique Biomédicale de l'Institut Pasteur de Tunis a été obtenu.

Résultats : Sur les 54 patients inclus, une analyse 16S a été possible chez 41 patients. Il s'agissait de 24 hommes et 17 femmes avec un âge moyen de 34 ans +/- 14 [17-67].La maladie évoluait depuis une médiane de 7 ans [2 mois – 34 ans]. Les patients avaient un BMI moyen de 21,7Kg/m² [14-30]. Le groupe contrôle comportant dix femmes d'âge moyen entre 20 et 40 ans en bonne santé apparente.
Après analyse 16 S du MI, nous avons observé une perte de la diversité bacterienne avec un index de Shannon variant entre 2 et 6,5 (Index de Shannon moyen < control, p=0.0001). L'analyse de l'abondance relative des phyla a montré une diminution des Firmicutes (Faecalibacterium, Blautia, Dorea) et une augmentation des Bacteroidetes (Bacteroides et Provotella) chez la population Crohn, ainsi qu'une augmentation des Proteobacteries et des Fusobacteriota. L'étude analytique a permis d'isoler 3 facteurs associés à une diversité plus basse (Index de Shannon) : les ATCD chirurgicaux (p=0.0006), la récidive post opératoire (p=0.01) et la prise d'antibiotiques (p=0.02). Aucune différence n'a été notée concernant l'âge, le genre, l'IMC, la durée d'évolution, la localisation, le nombre de poussées ou le traitement médicamenteux en cours.

Conclusion : Les résultats de notre étude confirment la présence d'une dysbiose quantitative et qualitative au cours de la MC. Celle-ci semblerait associée à la chirurgie et à la prise d'antibiotiques.

P.277

MICI et foie

I. Elbasri [(1)], N. Lagdali [(1)], F.Z. Chabib [(1)], M. Kadiri [(1)], M. Borahma [(1)], F.Z. Ajana [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Les manifestations hépatobiliaires au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), bien que moins fréquentes que d'autres manifestations extra-digestives, nécessitent une attention particulière. Il est donc crucial de distinguer les anomalies transitoires des chroniques pour ajuster la prise en charge thérapeutique.L'objectif de notre étude est de déterminer la prévalence ainsi que d'analyser les caractéristiques cliniques, biologiques et radiologiques des manifestations hépatobiliaires associées aux MICI.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique étalée sur 25 ans, colligeant les patients présentant une MICI. Pour chaque patient, les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et radiologiques ont été analysées. Durant cette période, tous les patients ont systématiquement bénéficié d'un bilan hépatique préalable avant l'initiation de tout traitement.

Résultats : Au total, 1 795 patients ont été inclus, dont 1 200 atteints de la maladie de Crohn et 595 de rectocolite hémorragique. Parmi eux, 95 patients présentaient des anomalies hépatiques significatives. L'âge moyen était de 42,7 ans, avec une prédominance féminine, le ratio femmes/hommes étant de 2.08. Voici les détails des principales pathologies rencontrées :
Cholangite sclérosante primitive (CSP) : 16 cas (16,84%), dont 13 avec MC et 3 avec RCH. La CSP a été suspectée chez 66,6% des patients en raison de cholestase, 20,8% pour hyperbilirubinémie et 41,6% pour cytolyse modérée. La cholangio-IRM a révélé une dilatation des voies biliaires chez 9 patients et un aspect de sténoses-dilatations chez 3. Une biopsie hépatique a confirmé une CSP des petits canaux chez 4 patients. Tous ont été traités par acide ursodésoxycholique.Cholangite biliaire primitive (CBP) : : 3 cas (3,16%), tous chez des patients atteints de MC. Ces patients avaient une cholestase intra-hépatique anictérique avec des anticorps anti-mitochondries M2 positifs chez 2 d'entre eux. Les biopsies hépatiques montraient une cholangite destructrice lymphocytaire avec fibrose F1 chez 2 patients et une cholangite destructrice granulomateuse avec fibrose F3 chez le troisième.Hépatite auto-immune (HAI) : 4 cas (4.21%), tous chez des patients atteints de MC. La biopsie hépatique réalisée chez 3 patients montrait une fibrose de grade F2. Biologiquement, 50% (2 cas) avaient une cytolyse isolée, tandis que 25% (1 cas) présentaient une cholestase anicterique isolée.
Stéatopathie métabolique : 31 cas (32,63%), dont 28 chez des patients atteints de MC et 3 chez des patients atteints de RCH. L'échographie révélait une stéatose hépatique chez 42% des cas (13 patients). La biopsie réalisée chez 19 patients montrait une stéatohépatite chez 54,8% des cas (17 patients), avec 88,2% de grade 1 minime. Parmi les 31 patients, 51,6% avaient un bilan hépatique normal, 22,6% une cytolyse isolée, et 16,1% une cholestase anictérique isolée.Hypertension portale (HTP) : 8 cas (8,42%), dont 7 (2.33%) chez des patients atteints de MC et 1 (0.5%) chez un patient atteint de RCH. Les signes d'HTP étaient retrouvés à l'imagerie chez 87,5% (7 cas). Parmi eux, 50% (4 cas) avaient une cholangite sclérosante primitive (CSP) et 25% (2 cas) une thrombose de la veine mésentérique supérieure. Intoxication médicamenteuse : 10 cas (10.53%), dont 90% (9 cas) chez des patients atteints de MC. Les anomalies étaient liées à l'utilisation d'azathioprine dans 40% des cas (4 patients), de méthotrexate dans 30% des cas (3 patients), d'infliximab dans 20% des cas (2 patients) et d'aminosalicylés dans 10% des cas (1 patient). Après l'arrêt des traitements, une normalisation progressive des bilans hépatiques a été observée chez tous les patients.Hépatite C : 7 cas (7,37%), dont 5 avec MC et 2 avec RCH. Parmi eux, 42,9% avaient une virémie positive, et tous ont reçu un traitement antiviral avec une réponse virale soutenue.
Hépatite B : 15 cas (15.97%), dont 86,7% (13 cas) chez des patients atteints de MC. Le traitement antiviral (principalement par Entecavir) a été administré à 66,7% des patients (10 cas) sans réactivation virale observée.

Lithiase biliaire : 11 cas, tous chez des patients atteints de MC. Tous ont été traités par cholécystectomie après imagerie confirmant la lithiase.

Discussion : Les anomalies hépatiques chez les patients atteints de MICI varient selon la pathologie associée, la stéatopathie métabolique étant la plus fréquente. La CSP est spécifique, tandis que les hépatotoxicités médicamenteuses (10,53%) justifient un suivi attentif des patients sous immunosuppresseurs. Les hépatites virales, bien que moins courantes, nécessitent un dépistage et une prise en charge appropriée.

Conclusion : le suivi hépatique régulier est essentiel pour prévenir les complications potentielles liées aux traitements ou aux comorbidités hépatiques.

P.278

Maladie de Crohn opérée : facteurs histopathologiques et cliniques associés à la récidive

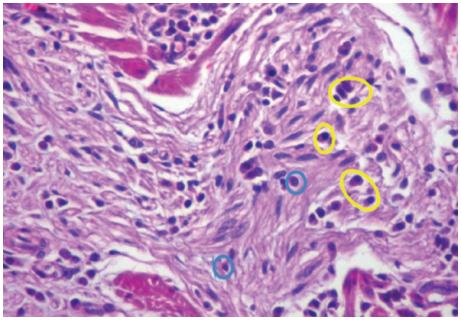
S. Riahi [1], F. Khanchel [1], M. Sabbah [1], I. Helal [1], R. Jouini [1], E. Ben Brahim [1], A. Chadli Debbiche [1]

(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : La récidive post-opératoire (RPO) au cours de la maladie de Crohn (MC) concerne 50% des patients. L'identification de facteurs histologiques prédictifs de cette récidive est pertinente afin d'adapter la prise en charge post-chirurgicale. Le rôle prédictif de la plexite myentérique et sous muqueuse dans la survenue de la RPO est controversé.Le but de notre travail était d'étudier les facteurs histopathologiques et cliniques associés à la RPO endoscopique et clinique.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective menée entre 2000 et 2020 au service d'anatomopathologie de l'hôpital Habib Thameur incluant les patients ayant eu une résection chirurgicale intestinale pour MC. La limite proximale de résection a été analysée pour rechercher la présence de plexite myentérique et/ou sous muqueuse et évaluer son grade et la nature des cellules inflammatoires. L'implication de la plexite et des autres facteurs clinico-biologiques sur la RPO endoscopique et clinique ont été étudiés.

Résultats : Soixante-dix patients ont été colligés. L'âge moyen était de 35 ans. Des RPO endoscopique et clinique étaient présentes dans 56% et 50% des cas respectivement. La marge proximale a été analysée dans 96% des cas. Une activité histologique était observée dans 28% des cas. La plexite myentérique était présente dans 49% et la plexite sous muqueuse dans 21% des cas. La présence de plexite et sa sévérité n'augmentaient pas le taux de RPO. Une plexite plasmocytaire était associée à une RPO clinique (p=0,043). Un âge > 30 ans au moment de la chirurgie et une activité histologique étaient des facteurs associés de manière indépendante à la RPO endoscopique (p=0,044 et p=0,029 respectivement). Une résection iléale > 30 cm était un facteur associé de manière indépendante à la RPO clinique (p=0,04).



Discussion : L'implémentation de l'évaluation de la plexite dans la pratique quotidienne des pathologistes et son intégration dans des comptes-rendus anatomopathologiques standardisés doit etre encouragée. Cette évaluation reste tributaire de l'apprentissage de la méthode de détermination de la plexite afin que la reproductibilité inter-observateur soit bonne. Néanmoins, la réalisation d'études étiologiques multicentriques permettrait leur validation pour tirer des conclusions formelles concernant la valeur pronostique de la plexite.

Conclusion : Notre travail n'a pas mis en évidence une association statistiquement significative entre la présence d'une plexite myentérique et/ou sous muqueuse et la RPO de la MC. Un âge > 30 ans à la chirurgie et une résection iléale > 30 cm étaient significativement associés à la RPO.

P.279

Evaluation de la prévalence et de la prise en charge des perturbations du bilan hépatique chronique chez les patients avec une maladie inflammatoire chronique intestinale au CHU de Dijon : étude observationnelle rétrospective sur 6 ans

C. Pacrot [1], A. Minello [1], T. Mouillot [1], J. Fender [1], M. Charkaoui [1]

(1) Dijon.

Introduction : Les MICI peuvent être accompagnées de manifestations extra-intestinales. Les atteintes hépato-biliaires sont fréquentes (30 à 50%) : la plus fréquente est la stéatose et la plus spécifique la cholangite sclérosante primitive (CSP).

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au CHU de Dijon entre janvier 2017 et décembre 2022. L'objectif était d'évaluer chez les patients atteints de MICI la prévalence des perturbations du bilan hépatique chroniques d'au moins 3 mois, d'en explorer les caractéristiques, la démarche diagnostic et les étiologies. Parmi notre échantillon de 360 patients tirés au sort sur les 1500 patients hospitalisés pour MICI sur la période, 72 patients avec une perturbation du bilan hépatique chronique ont été inclus.

Résultats : La prévalence des perturbations du bilan hépatique chroniques était de 20% avec pour principales étiologies la stéatose (29.1%) et la CSP (16.7%). Aucune étiologie n'était retrouvée chez 45.8% des patients mais 24.2% des patients n'avaient bénéficié d'aucun bilan étiologique. Ce dernier pouvait comprendre : un bilan biologique complet (sérologies, anticorps ; 43%), une échographie (61.1%), une élastométrie (31.9%), une IRM (43.1%) ou une ponction biopsie hépatique (6.9%). Les patients pour lesquels un diagnostic a été posé avaient plus fréquemment des comorbidités métaboliques (HTA/cholestérol), une augmentation des GGT et une hyperbilirubinémie et ils avaient bénéficié plus souvent d'une échographie et d'une IRM.

Conclusion : Dans notre étude, la prévalence des perturbations du bilan hépatique chroniques était similaire à celle évoquée dans la littérature mais les investigations entreprises étaient insuffisantes. Dans l'attente de recommandations des sociétés savantes et à la suite de ce travail, nous proposerions en première intention la réalisation d'un bilan biologique (sérologie VHB et VHC, anticorps, céruloplasmine, alpha 1 anti trypsine) associée d'emblée à une échographie et une élastométrie. Nous proposerions en 2e intention la réalisation d'une IRM. Et si le bilan précédent est négatif, nous proposerions la réalisation d'une ponction biopsie hépatique.

P.280

Perception et expérience de la grossesse chez les patientes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

M. Ncir [1], M. Ayari [1], N. Krifa [1], S. Ben Azouz [1], S. Mestiri [1], E. Chemkhi [1], H. Douggui [1], T. Jomni [1]

(1) La Marsa, TUNISIE.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) touchent fréquemment des femmes en âge de procréer, ce qui complique la gestion de leur grossesse. Ces patientes doivent faire face à des défis tant médicaux que psychologiques. L'objectif de cette étude était d'explorer la perception et l'expérience de la grossesse chez les patientes atteintes de MICI.

Matériels et Méthodes : Un questionnaire structuré a été distribué par l'intermédiaire de l'Association nationale des Maladies de Crohn et RCH. Ce questionnaire visait à évaluer l'impact de la grossesse chez les patientes atteintes d'une MICI, en mettant l'accent sur le vécu, les complications, les ajustements thérapeutiques, les effets psychologiques et les attentes souhaitées.

Résultats : Au total, 63 patientes suivies pour une MICI (maladie de Crohn : 47,6 % ; rectocolite hémorragique : 52,4 %) ont répondu au questionnaire. Parmi les participantes, 1,6 % avaient entre 18 et 25 ans, 49,2 % entre 26 et 35 ans, 31,7 % entre 36 et 45 ans, et 17,5 % étaient âgées de plus de 45 ans. Sur le plan éducationnel, la majorité (71,4%) avaient terminé leur étude universitaire. La durée de la maladie était supérieure à 10 ans pour 49,2% des patientes, entre 5 et 10 ans pour 27%, et inférieure à 5 ans pour 23,8% des patientes. La grossesse était planifiée dans 68,3% des cas. Une part importante des patientes (76,2%) craignait que la MICI n'entraîne une grossesse compliquée et 60,3 % s'inquiétaient de l'impact de la grossesse sur la maladie. Pour répondre à ces préoccupations, 74,6 % des participantes ont recherché des informations sur Internet et sur les réseaux sociaux.
Des complications sont survenues chez 55,6 % des patientes, principalement une poussée de la maladie (34,9%), des carences nutritionnelles (15,9%) et un accouchement prématuré (14,3%). Une exploration par coloscopie étaient nécessaires chez 20,6% des patientes enceintes. Concernant le traitement, 46% étaient sous aminosalicylés, 17,5% sous azathioprine, 7,9% sous anti-TNF, 3,2% sous corticostéroïdes et 25,4% n'étaient sous aucun traitement pendant la grossesse. Un ajustement thérapeutique était nécessaire chez 39,7% des patientes et une bonne observance au traitement était rapportée par 54% des malades. Les préoccupations concernant les effets secondaires des traitements ont touché 69,8 % des interrogées et 73% ont souhaité obtenir davantage d'informations sur les risques liés au traitement. Les patientes ont évalué l'impact de la grossesse sur leur qualité de vie comme minime dans 47,6% des cas, modéré dans 33,3% et élevé dans 19% des cas. La perception de la maladie s'est améliorée chez 30,2 % des participantes, est restée inchangée chez 49,2 % et s'est aggravée chez 20,6 %. En ce qui concerne la santé mentale, 49,2% des patientes présentaient une anxiété, 11,1% une dépression et 28,6% rapportaient un bien-être général. Les patientes ayant un antécédent de traitement chirurgical avaient significativement plus de grossesse planifiée (p=0,013). La recherche individuelle sur la maladie était significativement associée à une longue durée de la maladie (p=0,011) et à un niveau d'éducation élevé (p=0,014). Une faible observance du traitement était significativement plus fréquente chez les patientes ayant de fortes préoccupations concernant les effets secondaires (p=0,013). En ce qui concerne les attentes, 63,5% des patientes ont exprimé le désir d'une meilleure collaboration entre obstétriciens et gastro-entérologues et 52,4 % souhaitaient bénéficier d'un soutien psychologique.

Conclusion : Cette étude souligne la nécessité d'un suivi et d'une prise en charge holistique pour améliorer la gestion et la qualité de vie des femmes enceintes atteintes de MICI.

P.281

Évaluation des facteurs de fragilités des sujets âgés de plus de 60 ans atteints de MICI : la première étude de cohorte prospective francaise

C. Yziquel [1], M. Charkaoui [1]
(1) Dijon.

Introduction : Le nombre d'adultes de plus de 60 ans atteints de MICI devrait doubler d'ici 2030. Peu de données concernant les fragilités de ces sujets sont disponibles.

Matériels et Méthodes : Une étude de cohorte prospective a été menée au CHU de Dijon entre le 1er novembre 2023 et le 31 mai 2024 incluant les patients de 60 ans ou plus atteints de MICI. Le critère de jugement principal était la mise en évidence des CFSP, recueillies par un questionnaire. Les critères de jugement secondaires étaient l'évaluation des CSFP selon la forme précoce ou tardive de la maladie et la catégorie d'âge.

Résultats : Au total, 54 patients ont été inclus. L'âge médian était de 71 ans [66,00-77,00]. La dénutrition concernait 9 patients (20,9 %). Un tiers des patients avait une forte probabilité de dépression (27,8 %). Le score MMSE était inférieur à 27 chez 33 % des patients. Le GIR était inférieur à 5 chez 4 patients (7,5%). Les patients avec une perte d'autonomie appartenaient au groupe forme tardive (p 0,729).

Conclusion : Dans notre étude, les patients âgés atteints de MICI présentent plus de troubles neurocognitifs et dépression, que la population générale au même âge. Le taux de dénutrition est comparable. La durée d'évolution de la maladie n'apparait pas comme un facteur de risque plus important que l'âge chronologique. Ces résultats justifient la réalisation d'études prospectives plus larges.

P.282

Surpoids et maladie de Crohn : un facteur de risque pour des traitements plus agressifs ?

B. Barkia [1], H. Gdoura [1], I. Sallemi [1], A. Ghrab [1], M. Moalla [1], A. Kammoun [1], N. Ammar [1], H. Smaoui [1], M. Boudabbous [1], L. Chtourou [1], L. Mnif [1], A. Amouri [1], Z. Mnif [1], K. Hammami [1], W. Feki [1], N. Tahri [1]
(1) Sfax, TUNISIE.

Introduction : La maladie de Crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, souvent associée à des modifications de la composition corporelle, telles que la perte de poids et la malnutrition. Cependant, avec la montée en flèche de l'obésité à l'échelle mondiale, un nombre croissant de patients atteints de MC se présente également en surpoids. Cette co-occurrence soulève de nouvelles questions sur l'impact du surpoids dans l'évolution clinique et la prise en charge thérapeutique de la MC.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective monocentrique menée entre 2020 et 2023, incluant des patients adultes (>18 ans) atteints de MC avec un diagnostic confirmé. Les données recueillies comprenaient des paramètres démographiques (âge, sexe), cliniques (âge au diagnostic, classification de Montréal), et biologiques (indice de masse corporelle [IMC], albuminémie, protéine C-réactive [CRP]). Les patients ont été divisés en deux groupes selon leur IMC : surpoids (IMC ≥ 25 kg/m²) et non-surpoids (IMC < 25 kg/m²).
Durant le suivi, les complications associées à la MC (sténoses, abcès, fistules, lésions ano-périnéales), le recours à la chirurgie digestive, ainsi que les traitements utilisés (salicylés, thiopurines, anti-TNF en monothérapie ou en combothérapie, avec optimisation éventuelle) ont été documentés.

Résultats : Notre étude a inclus 101 patients atteints de la maladie de Crohn, avec un sex-ratio de 0,94 et un âge moyen de 44,13 ± 14,29 ans. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 34,88 ± 13,36 ans. L'IMC moyen à l'inclusion était de 21,95 ± 4,65 kg/m², avec 23,7 % des patients en surpoids.
En comparant les deux groupes, les patients en surpoids présentaient un âge moyen à l'inclusion de 48,79 ± 11 ans, avec un sex-ratio de 0,84, contre un âge moyen de 42,68 ± 14,87 ans et un sex-ratio de 0,97 pour les patients sans surpoids. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 39,16 ± 2,45 ans chez les patients en surpoids, contre 33,54 ± 1,54 ans chez ceux sans surpoids.
Selon la classification de Montréal :
- Patients en surpoids : le phénotype le plus fréquent était L1 (iléale) avec 41,66 %, suivi de A3 (diagnostic après 40 ans) à 54,16 % et B1 (inflammatoire) à 45,83 %. Une atteinte ano-périnéale était présente chez 50 % des patients.
- Patients sans surpoids : le phénotype dominant était L3 (iléocolique) à 44,15 %, suivi de A2 (diagnostic entre 17 et 40 ans) à 67,53 % et B1 (inflammatoire) à 37,66 %. L'atteinte ano-périnéale était observée chez 33,76 % des patients.
La comparaison entre les groupes de patients en surpoids et non-surpoids n'a révélé aucune différence significative concernant le sex-ratio (p = 0,76), la consommation de tabac (p = 0,33), la durée de la maladie (p = 0,77), la localisation (p = 0,432), le phénotype (p = 0,81), la présence de lésions ano-périnéales (p = 0,15), les antécédents de chirurgie digestive (p = 0,78) ou le traitement d'entretien : sans traitement (p = 0,33), salicylés (p = 0,44), Thiopurines (p = 0,47), anti-TNF en Monothérapie (p = 0,28), et anti-TNF en Combothérapie (p = 1), le taux de CRP (p = 0,27) et d'albuminémie (p = 0,94). Toutefois, une association significative a été observée entre le surpoids et l'âge au moment de l'inclusion (p = 0,035) ainsi que l'âge de déclaration de la maladie après 40 ans (p = 0,015).
Après un suivi moyen de 14,88 ± 7,89 mois, aucune différence significative n'a été notée entre les groupes concernant les complications : sténoses (p = 0,54), abcès (p = 1), fistules (p = 0,56), lésions ano-périnéales (p = 0,29), recours à la chirurgie digestive (p = 0,69) ou aux Thiopurines (p = 1). Cependant, une association significative a été relevée entre le surpoids et l'usage des anti-TNFα (p = 0,03) ainsi que leur optimisation (p = 0,02).

Conclusion : Dans notre étude, une proportion significative de patients atteints de la maladie de Crohn

(MC) présente un surpoids au moment du diagnostic. Bien que nous n'ayons pas observé de différences significatives concernant les complications ou l'évolution de la maladie, le recours accru aux anti-TNFα chez ces patients suggère une influence potentielle du surpoids sur les choix thérapeutiques. Ces résultats soulignent l'importance de prendre en compte le statut pondéral dans la gestion de la MC. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre l'impact du surpoids sur la progression de la maladie et affiner les stratégies de traitement.

P.283

La qualité de vie sexuelle chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : quelle réalité ?

I. Lassoued [(1)], A. Hammami [(1)], A. Derbel [(1)], H. Jaziri [(1)], W. Dahmani [(1)], A. Ben Slama [(1)], A. Braham [(1)], N. Elleuch [(1)], M. Ksiaa [(1)]

(1) Sousse, TUNISIE.

Introduction : La santé sexuelle (selon l'OMS) « fait partie intégrante de la santé, du bien-être et de la qualité de vie dans leur ensemble ». La dysfonction sexuelle est souvent associée à une altération de l'image corporelle et de la qualité de vie des patients. Toutefois, peu de données existent sur la dysfonction sexuelle (DS) chez les patients atteints d'une Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI). L'objectif de ce travail était d'étudier la prévalence et les facteurs de risque de la dysfonction sexuelle chez des patients atteints d'une MICI.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale colligeant tous les patients suivis pour une MICI, et qui se sont présentés à la consultation au cours des trois derniers mois précédant l'étude. La fonction sexuelle était évaluée par le Female Sexual Index Function (FSIF) pour les femmes et l'International Index of Erectile Function (IIEF) pour les hommes. La dysfonction sexuelle est retenue en cas de score total de FSIF inférieur à 26, ou en cas de score de IIEF inférieur à 26. L'activité de la maladie de Crohn (MC) a été évaluée par l'indice de Harvey-Bradshaw (HBI), celle de la rectocolite hémorragique (RCH), par le score Mayo clinique.

Résultats : Nous avons colligé 100 patients, d'âge moyen de 42,18 ± 15.71 et un sex-ratio (H/F) =1,5. Soixante huit patients avaient une MC et 32 patients avaient une RCH. Les manifestations ano-périnéales étaient présentes dans 38.2% des cas. Une activité sévère de la maladie était notée chez 14 patients (20.6%) atteints de MC et 10 patients (31.3%) atteints d'une. Douze patients avaient une rectite. 38% des patients ont eu un traitement chirurgical : 18.75% pour les malades atteints de RCH et 47.05% pour ceux atteints de MC. Une colectomie totale était pratiquée dans 12% des cas. Au moment de l'étude, 20% des patients étaient sous corticothérapie systémique, 22% sous Azathioprine, 4% sous Salazopyrine, 8% sous 5-ASA et 46% sous Anti-TNFα. Une dysfonction sexuelle a été rapportée par 42.9% des femmes : 57.14% (RCH) *vs* 38.46 % (MC), avec une différence statistiquement significative (p=0.042). D'autre part, la dysfonction sexuelle a été rapportée par 27.6% des hommes : 22.2% des hommes atteints de RCH et 28.57% atteints de MC, sans différence statistiquement significative (p=0.78). Une association significative a été retrouvée entre la dysfonction sexuelle et le degré d'activité de la maladie (p<0.001 pour la MC, p=0.003 pour la RCH), ainsi que l'atteinte pancolitique chez les femmes atteintes de RCH (p=0.002). Toutefois, la présence de manifestations ano-périnéales, l'atteinte rectale et l'antécédent de chirurgie n'étaient pas significativement associés à la fréquence des troubles sexuels. Pour 66% des patients, la question sur la sexualité devrait être abordée au cours de leur consultation en gastro-entérologie.

Conclusion : Notre étude a montré une fréquence élevée des troubles de la sexualité chez les patients atteints de MICI. La formation des gastroentérologues à la prise en charge de la dysfonction sexuelle permettrait de mieux répondre aux attentes des patients.

P.284

L'intérêt du Quantiferon® dans le diagnostic différentiel entre la maladie de Crohn et la tuberculose intestinale

H. El Hiouy [(1)], E.M. Amrharhe [(1)], S. Mechhor [(1)], M. Cherkaoui [(1)], H. El Bacha [(1)], N. Benzzoubeir [(1)], I. Errabih [(1)]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La distinction entre la tuberculose intestinale et la maladie de Crohn (MC) est difficile en raison des nombreuses similitudes cliniques, endoscopiques et histologiques entre ces deux affections, principalement au niveau de la localisation iléo-cæcale, ce qui peut constituer un défi diagnostique et thérapeutique. Le diagnostic de la tuberculose intestinale peut être facile lorsqu'elle est associée à une localisation pulmonaire ou péritonéale, mais plus difficile lorsqu'elle est isolée. Le but de notre travail est de mettre en évidence l'intérêt du Quantiferon dans le diagnostic différentiel entre ces deux pathologies.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, monocentrique, réalisée sur une période de 10 ans allant de janvier 2014 à juillet 2024. Tous nos patients ont bénéficié d'une évaluation endoscopique avec biopsies, d'une entéro-TDM, ainsi que d'un bilan phtisiologique. Nous avons inclus tous les patients atteints d'iléocolite avec des troubles chroniques du transit.
L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Jamovi 2.2.5.

Résultats : Durant cette période, 107 cas de maladie de Crohn iléo-cæcale et 61 cas de tuberculose intestinale ont été diagnostiqués.
L'âge moyen de nos patients était de 40 ans pour la tuberculose intestinale et de 32 ans pour la MC. Le sex-ratio F/H était de 1,2 pour la MC et de 1,4 pour la tuberculose intestinale.
Les circonstances de découverte étaient dominées par des douleurs abdominales chroniques, suivies de LAP avec diarrhées et enfin de syndrome sub-occlusif, avec respectivement 46%, 38% et 15% des patients diagnostiqués avec la maladie de Crohn, et par des douleurs abdominales chez 40% des patients, suivies de diarrhées chroniques chez 40% et enfin de constipation et/ou de syndrome sub-occlusif chez 20% des patients diagnostiqués avec la tuberculose intestinale.
Le test Quantiferon a été réalisé chez tous nos patients. Pour les patients atteints de maladie de Crohn, il était positif chez 15 patients (14%), négatif chez 84 patients (78,5%), et indéterminé chez 8 malades (7,4%). Pour les patients atteints de tuberculose intestinale, le test était positif chez 51 patients (83,6 %), négatif chez 4 patients (6,5 %) et indéterminé chez 6 patients (9,8 %).
La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative d'un test Quantiferon positif pour le diagnostic de la tuberculose intestinale étaient respectivement de 92 %, 84 %, 77 % et 95 %.

Conclusion : Le Quantiferon est un outil essentiel dans le diagnostic différentiel entre la tuberculose intestinale et la maladie de Crohn, alors que d'autres tests diagnostiques aident à distinguer ces deux entités, notamment le Genexpert dans les biopsies iléales et coliques et le dosage ASCA.

P.285

L'incidence de la tuberculose chez les MICI

M. Ahamam [(1)], N. Lagdali [(1)], F.Z. Chabib [(1)], M. Kadiri [(1)], M. Borahma [(1)], F.Z. Ajana [(1)]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La tuberculose (TB) demeure l'une des maladies infectieuses les plus redoutables au monde,touchant des millions de personnes chaque année. Dans ce contexte, les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), telles que la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, représentent un groupe particulièrement vulnérable. En raison de leur traitement immunosuppresseur nécessaire à la rémission de leur maladie, ces patients sont exposés à un risque accru d'infections, y compris la tuberculose. Cette interaction complexe entre la Tuberculose et les MICI soulève des questions cruciales concernant le dépistage et la prévention. Le but de ce travail est de relever l'impact de la tuberculose sur l'évolution des MICI.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive monocentrique réalisée au sein d'un service d'hépato-gastroentérologie portant sur des patients suivis pour MICI présentant une tuberculose active sur une période étalée sur 34ans (entre 1990-2024), tous les malades avaient bénéficié d'un dépistage à la recherche d'une tuberculose latente ou patente avant de démarrer un traitement immunosuppresseur.

Résultats : Sur un total de 1795 patients suivis pour MICI (1200 pour maladie de crohn et 595 pour RCH),2.3%(42) malades ont présenté une tuberculose maladie. L'âge médian au diagnostic était 37[26 ;54]ans. Le sexe ratio F/H était 1.4 avec une prédominance féminine. 95.1%(40) avaient une maladie de Crohn et 4.9%(2) une RCH. La durée médiane entre le diagnostic de la tuberculose et MICI était de 4[2;10] ans. 20,5%(8) des patients étaient sous aminosalicylés, 12,8%(5) sous azathioprine et,41%(16) des patients était sous Infliximab et 15.4%(6) sous d'adalimumab. 19,5 %(7) des malades étaient sous combothérapie. et 5,1%(2) sous ustekunimab .16.7%(7) de tous les malades ont présenté une tuberculose latente avec un quantiferon positif et ont bénéficié d'une chimioprophylaxie à base de rifampicine et isoniazide pendant une durée de 6 mois.Concernant la tuberculose maladie la localisation la plus fréquente était pulmonaire avec 43.9%(18),suivi par la localisation intestinale 19.5%(8),péritonéale 7.3(3) puis ganglionnaire 12.2%(5), les autres localisations (splénique, neuroméningée, cardiaque, miliaire …) représentaient 17.1%(7). Tous les patients ont bénéficié d'un traitement antibacillaire de durée différente selon les indications.La durée médiane d'arrêt de traitement de fond après diagnostique de tuberculose était de 6 [6 ;24] mois. 4%(2) ont présenté une poussée de la maladie suite a l'arrêt du traitement, et 2%(1) était décédé par miliaire tuberculeuse. La durée médiane entre la fin du traitement antituberculeux et l'introduction d'anti TNF était 4 [2 ;25] mois. L'indication de la reprise du traitement Anti TNF a été posée chez 39.35% des malades
4% (n=2) des malades avaient repris le traitement de fond avant la fin du traitement antituberculeux . le reste des malades a repris le traitement de fond après avoir totalisé le traitement antituberculeux .La récidive de la tuberculose a été rapportée chez 10,7%(3) des malades.

Conclusion : La tuberculose reste un problème de santé important chez les patients atteints de MICI dans les régions endémiques, en particulier chez ceux qui sont traités par des anti-TNF. Ces données montrent que même les patients qui avaient une tuberculose latente (quantifieron +)et ont bénéficié d' une chimioprophylaxie ont fini par présenter une tuberculose maladie . De ce fait le dépistage est obligatoire, ainsi que la surveillance des patients post chimio prophylaxie. En outre, La plupart des cas surviennent après un traitement de longue durée. La réintroduction d'agents anti-TNF après le traitement antituberculeux semble sûre.

P.286

Facteurs de risque de carence en vitamine D chez les patients atteints de la maladie de Crohn : étude prospective cas-témoins

I. Lasfar [(1)], O. Hadadia [(1)], H. Aksim [(1)], M. Belhamdiya [(1)], K. Gharbi [(1)], R. Akka [(1)]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : La vitamine D joue un rôle dans la régulation de la réponse immunitaire par un effet immunomodulateur, et est probablement impliquée dans la physiopathologie de la maladie de Crohn (MC). L'objectif de notre étude est d'évaluer le statut en vitamine D chez les patients atteints de MC ainsi que chez les témoins sains et déterminer les facteurs associés à une carence en vitamine D chez les patients atteints de MC.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude prospective sur 24 mois du janvier 2022 jusqu'à décembre 2024, incluant des patients atteints de MC dont l'âge et le sexe étaient appariés à des témoins sains. Le statut sous-optimal en vitamine D était défini par un taux sérique de vitamine D < 30 ng/ml, l'insuffisance vitaminique par un taux sérique de vitamine D entre 10 et 30 ng/ml et un taux sérique de carence vitaminique < 10 ng/ml.

Résultats : Nous avons inclus 204 sujets (102 patients atteints de MC et 102 témoins) avec un âge moyen de 38 ans ± 11. La plupart des patients et des témoins avaient des taux sous-optimaux de vitamine D (98 % et 96 % respectivement), y compris une carence en vitamine D chez 75 % et 67 %, respectivement et une insuffisance en vitamine D chez 25 % et 33 %, respectivement. Dans l'analyse univariée, la carence en vitamine D était associée à une poussée de la maladie (p = 0,001), une anémie (p = 0,002), une hypoalbuminémie (p = 0,002), une protéine C-réactive élevée (CRP) (p = 0,003), un indice d'activité de la maladie de Crohn (CDAI) (p < 0,001), une localisation iléale (p = 0,04) et un traitement immunosuppresseur (p = 0,01). Dans l'analyse multivariée, seul le CDAI était significativement associé à une carence en vitamine D (p = 0,003, OR = 9,33).

Conclusion : La carence en vitamine D est fréquente chez les patients atteints de MC ainsi que chez les témoins et est associée à l'activité de la maladie.

P.287

Faut-il dépister la maladie osseuse chez les patients atteints de MICI ?

M. Aouroud [(1)], N. El Azzam [(1)], H. Aouroud [(1)], F.E. Lairani [(1)], O. Nacir [(1)], A. Ait Errami [(1)], S. Oubaha [(1)], Z. Samlani [(1)], K. Krati [(1)]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), englobant la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC) sont associées à un risque accru de maladies métaboliques osseuses, principalement l'ostéopénie et l'ostéoporose.

Matériels et Méthodes : Le but de la présente étude était d'évaluer une stratégie de dépistage des maladies osseuses dans laquelle tous les patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin nouvellement diagnostiquée se voient proposer une analyse par ostéodensitométrie. Deuxièmement, nous avions pour objectif d'identifier les facteurs de risque de développement des maladies osseuses. Et ceci chez tous les patients adultes atteints d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin nouvellement diagnostiquée depuis mai 2021 jusqu'à Septembre 2024.
Ici, tous les participants ont été, dans le cadre du bilan initial, invités à une analyse par ostéodensitométrie lors du diagnostic de MICI. Un score T < −2,5 écarts types (ET) était un diagnostic d'ostéoporose, tandis qu'un score T compris entre −1 et −2,5 définissait l'ostéopénie. Les analyses multivariées ont ajusté les résultats en fonction des différences d'âge, de sexe et de médication.

Résultats : Un total de 183 patients nouvellement diagnostiqués atteints d'une MICI (RCH : 77, MC : 103, inclassé : 3) ont reçu un examen par ostéodensitométrie dans les 90 jours suivant le diagnostic initial. Au total, 9,6 % des femmes et 13,7 % des hommes atteints de rectocolite hémorragiques souffraient d'ostéopénie et d'ostéoporose. Les chiffres correspondants pour la maladie de Crohn étaient de 19,7 % des femmes et 24,1 % des hommes.
L'analyse des sous-groupes a montré une fréquence élevée d'ostéopénie dans la rectocolite hémorragique et la maladie de Crohn quel que soit le groupe d'âge
De plus, aucune différence entre la RCH et la MC n'a été observée en termes de risque d'ostéopénie (odds ratio ajusté (aOR) = 1,86 (intervalle de confiance (IC) à 95 % 0,99-3,60) ou d'ostéoporose (OR = 1,42 (IC à 95 % 0,53-4,08)).
De plus, un faible taux d'albumine (<36 g/L) était le seul facteur associé au risque d'ostéopénie chez les patients atteints de RCH (aOR=2,57 (IC à 95 % 1,05-6,53). Chez les patients atteints de MC, aucun facteur de risque n'a été identifié pour développement de l'ostéopénie, bien qu'une tendance ait été observée avec l'âge (aOR = 4,28 (IC à 95 % 0,99-20,23).
Cependant, le risque d'ostéoporose était indépendamment associé à un âge supérieur à 65 ans dans les deux cas de RCH (aOR = 13,4 (IC à 95 % 3,78-51,36)) et de MC (aOR = 6,39 (IC à 95 % 1,09-35,47)), tandis que le sexe féminin n'était pas pertinent (UC : aOR=2,63 (IC à 95 % 0,75-10,98), CD : (aOR=0,47 (IC à 95 % 0,08-2,20)).
Enfin, tant dans la RCH que dans la MC, le risque de ces maladies osseuses n'était pas associé au phénotype de la MICI, aux médicaments, ni à la gravité déclarée par le patient ou endoscopique.

Conclusion : Nous avons constaté une incidence élevée d'ostéopénie touchant un patient sur quatre au moment du diagnostic de MICI. Ces résultats sont préoccupants étant donné le risque élevé de besoin répété de stéroïdes systémiques dans cette population de patients.

P.288

La corrélation entre le ratio neutrophiles/ lymphocytes et l'activité des maladies inflammatoires chroniques intestinales et signification pronostique

S. El Fassi [1], S. Amazguiou [1], L. Grihe [1], R. Ardif [1], W. Boukamza [1], A. Gourinda [1], A. Najdi [1], A. Akjay [1], H. Ouaya [1], H. Meyiz [1], I. Mellouki [1]
(1) Tanger, MAROC.

Introduction : Le rapport neutrophiles/lymphocytes (NLR), en tant que marqueur de la réponse inflammatoire systémique, a été étudié comme biomarqueur pronostique dans divers types de maladies. L'objectif de notre étude est d'étudier la corrélation du ratio neutrophile/lymphocyte (NLR), avec l'activité de la maladie chez les patients porteur d'une MICI et de déterminer si le NLR est un facteur prédictif de la sévérité de la maladie.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude analytique menée au sein de notre service. Nous avons colligé rétrospectivement tous les patients atteints de la maladie de crhon et de la rectocolite hémorragique (RCH) suivis en notre formation, et qui ont consulté entre 2019 et 2023. L'activité clinique de la maladie a été évaluée dans un intervalle d'un an après la réalisation de la numération formule sanguine (NFS) par le Crohn's Disease Activity Index (CDAI) pour la maladie de crhon. Et score de Lichtiger, Mayo score ou UCDAI: Disease Activity Index, et le sous score endoscopique du Mayo Score pour la RCH. Des tests d'hypothèses ont été appliqués afin d'identifier les associations. Les patients sous corticoïdes, Azathioprine, Aspirine, avec les infections évidentes, les femmes enceintes et les patients connus pour avoir un néoplasie ont été exclues. Les corrélations entre les scores CDAI, Lichtiger, Mayo et NLR ont été étudiés. Les données ont été collectés et analysés via le logiciel SPSS.

Résultats : Un total de 113 patients a été inclus, dont 59 atteint de la maladie de crhon, et 54 RCH, avec un sex ratio H/F= 0,98. La médiane d'âge au moment du diagnostic était de 34 ans [25.5,45]. Au moment de la réalisation de NFS chez les patients suivi pour crhon, 6,8% étaient en poussée sévère, et 47,5% en poussée modérée, avec une médiane de CDAI [160, 300] . La médiane du RPNL des patients porteurs de la maladie de crhon était de 3,14 [2.08, 3.89], sans aucune corrélation avec la sévérité de la poussée initiale (p= 0,120). Un RPNL supérieur à 3,19 était associé à la survenue de poussée sévère de la maladie de crohn au cours de la première année suivant le bilan (Sensibilité 79%, Spécificité 63,2%, AUC= 0,752), mais il n'était pas prédictif de survenue de complications (p=0,352). Toutefois, ce ratio était corrélé au nombre total de poussées sévères pendant la première année suivant le bilan biologique (p=0,017). Au moment de la réalisation de NFS chez les patients suivi pour RCH, 14,8% étaient en poussée sévère. La médiane du lichtiger calculée au moment de la poussée était de 9,5 [7,11]. La médiane du score de Mayo à 10 [8,11], avec un coefficient de corrélation avec le RPNL de 0,442, p=0,000, et un Mayo endoscopique à 3 [2, 3] qui était corrélé au RPNL (p=0 ,000).La médiane du RPNL des patients atteints de la RCH était de 3,20 [2,12, 3.80], avec une corrélation non avec la poussée au moment de la réalisation du bilan biologique (p= 0,144). Le nombre de poussée sévère qui a été développé durant la première année suivant la réalisation du bilan biologique était de 25,9%, avec une corrélation (p=0,000) entre la poussée sévère et le RPNL. Un RPNL supérieur à 2,93 était associé à la survenue de la poussée sévère de la RCH au cours de la première année suivant la NFS (Sensibilité 82,4%, Spécificité 85%, AUC= 0,868), sans prédiction de survenue de complications (p=0,831). Aucune association significative n'a été noté entre ce ratio et le recours à la biothérapie (coefficient de corrélation = 0,433 test de Mann-Whitney). La médiane du délai entre la date de la réalisation de NFS et la survenue de la première poussée était de 3 mois [1, 3].

Discussion : Dans notre étude ; Un RPNL supérieur à 3,19 était associé à la survenue de poussée sévère de la maladie de crohn au cours de la première année suivant le bilan (Sensibilité 79%, Spécificité 63,2%, AUC= 0,752), mais il n'était pas prédictif de survenue de complications (p=0,352). Un RPNL supérieur à 2,93 était associé à la survenue de la poussée sévère de la RCH au cours de la première année suivant la NFS (Sensibilité 82,4%, Spécificité 85%, AUC= 0,868), sans prédiction de survenue de complications (p=0,831).

		AUC	CutPoint	Sensibilité	Spécificité
Crohn	Chen[1], 2020	0,764	3,32	65%	75%
	Eraldemir[2], 2016	0,703	2,58	69%	76%
	Crispino[3], 2021	0,640	1,55	40%	86%
	Notre étude	**0,752**	**3,19**	**79%**	**63%**
RCH	Zhang [4] 2017	0,726	3,29	47%	93%
	Jeong [5]. 2021	0,714	3,44	63%	84%
	Zhou [6] 2021	0,680	4,45	83%	46%
	Notre étude	**0,868**	**2,93**	**82%**	**85%**

Conclusion : Le rapport polynucléaires neutrophiles/ lymphocytes semble être un biomarqueur fiable dans la prédiction de l'évolution de la RCH plus que la MC, à moyen et à long terme. Avec un cutoff de 3,19 chez les patients atteints de la maladie de crohn, et 2,93 chez les RCH.

P.289

Trouble de l'alimentation évitant/restrictif dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : prévalence, corrélation avec l'activité de la maladie et association avec la malnutrition au sein d'un échantillon de la population libanaise

B. Tannoury [1], C. Yazbeck [1], A. Zaarour [1], N. Sakr [1], J. Chidiac [2], V. Sleiman [1], B. Akiki [1]
(1) Byblos, LIBAN ; (2) Paris.

Introduction : Les patients atteints de MICI modifient leurs habitudes alimentaires afin d'atténuer les symptômes liés à la maladie, de s'éloigner des symptômes induits par les aliments et de gérer l'inflammation.
Cette étude a permis d'estimer la prévalence du trouble de l'alimentation évitant/restrictif (ARFID : avoidant/restrictive food intake disorder), d'évaluer les variables de risque et d'étudier le lien entre le trouble de l'alimentation évitant/restrictif et le risque de malnutrition chez les patients atteints de MICI.

Patients et Méthodes : Des patients Libanais adultes atteints de MICI ont été recrutés dans cette étude transversale en envoyant une enquête via une plateforme de médias sociaux. Le Nine-Item ARFID Screen a été utilisé pour évaluer le risque d'ARFID. Le risque nutritionnel a été évalué à l'aide du Patient Generated-Subjective Global Assessment. La relation entre les traits cliniques et un test de risque ARFID positif a été examinée.

Résultats : Parmi les 151 patients atteints de MICI recrutés pour cette étude, seuls 122 patients ont été inclus (86 (70,5 %) atteints de MC et 36 (29,5 %) atteints de RCUH), 55,7 % ont obtenu un score supérieur au seuil de l'ARFID (>24) et ce risque était positivement corrélé avec l'activité de la maladie (en particulier dans la MC (coefficient de corrélation 0,225, (p = 0,037)) et le risque de malnutrition ((coefficient de Spearman = 0,341) chez tous les patients atteints de MICI ((p < 0,001)).

Conclusion : Cette étude montre que l'ARFID est une comorbidité chez les patients libanais atteints de MICI, avec une prévalence plus élevée par rapport à d'autres populations, et ce trouble de comportement alimentaire persiste même pendant la rémission de la maladie et est corrélé à un risque accru de malnutrition.
Ainsi, tous les patients atteints d'une MICI devraient être dépistés pour le risque d'ARFID, et ceux qui obtiennent un score positif devraient être orientés vers une évaluation diététique professionnelle afin de diminuer le risque de malnutrition, de morbidité et de mortalité.
L'éducation des gastro-entérologues est essentielle pour dépister et orienter les patients présentant un risque d'ARFID.

P.290

Risque de troubles neurologiques courants chez les patients adultes atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : revue systématique et méta-analyse

Y. Gharbi [1]
(1) Rome, ITALIE.

Introduction : Plusieurs études ont examiné les risques de troubles neurologiques chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), avec une certaine variabilité dans les résultats.
Nous avons cherché à réaliser une revue systématique et une méta-analyse des preuves disponibles pour élucider l'association entre les MICI et les risques de troubles neurologiques courants.

Patients et Méthodes : Nous avons effectué une recherche documentaire dans les bases de données Embase, PubMed, Scopus et ProQuest depuis leur création jusqu'au décembre 2023, afin d'identifier les études de cohorte évaluant le risque de développer un accident vasculaire cérébral, une démence toutes causes confondues, la maladie de Parkinson (MP), la sclérose en plaques (SEP), des crises d'épilepsie et une neuropathie périphérique chez les patients adultes atteints de MICI par rapport à la population non atteinte de MICI. Nous avons combiné les rapports de risque (HR) avec des intervalles de confiance (IC) à 95 % pour calculer des estimations groupées à l'aide d'un modèle à effets aléatoires.

Résultats : Au total, 26 études de cohorte ont été incluses, dont 12 études ont rapporté 7 702 événements d'accident vasculaire cérébral chez 208523 patients atteints de MII, 5 études ont rapporté 4 203 diagnostics de démence toutes causes confondues chez 110329 patients atteints de MICI, 7 études ont rapporté 1024 diagnostics de MP chez 328759 patients atteints de MICI et 1 étude a rapporté 6 événements de SEP chez 385241 patients atteints de MICI.
Nous avons observé une augmentation des risques d'accident vasculaire cérébral (HR groupé = 1,19 ; IC à 95 %, 1,06-1,31), de démence toutes causes confondues (HR groupé = 1,22 ; IC à 95 %, 1,05-1,38), de MP (HR groupé = 1,39 ; IC à 95 %, 1,20-1,58) et de SEP (HR = 2,89 ; IC à 95 %, 1,02-8,42).
Aucune étude éligible n'a été trouvée sur la neuropathie périphérique et les crises d'épilepsie.

Conclusion : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin peuvent être modestement associées à une augmentation des risques d'accident vasculaire cérébral, de démence toutes causes confondues et de MP. D'autres études longitudinales sont nécessaires pour étudier les liens potentiels avec la SEP, les crises d'épilepsie et la neuropathie périphérique, ainsi que leur signification clinique.

P.291

Les troubles du sommeil chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : mythe et réalité

I. Lassoued [(1)], A. Derbel [(1)], N. Elleuch [(1)], N. Boudguiga [(1)], W. Dahmani [(1)], H. Jaziri [(1)], A. Ben Slama [(1)], A. Braham [(1)], A. Hammami [(1)], M. Ksiaa [(1)]
(1) Sousse, TUNISIE.

Introduction : La qualité du sommeil est un déterminant majeur de la qualité de vie, devenue un cible thérapeutique dans la prise en charge des Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI). La relation entre MICI et les troubles du sommeil n'est toujours pas claire. Bien qu'une mauvaise qualité´ de sommeil serait fortement liée aux perturbations consécutives a` l'activité clinique de la maladie, les patients atteints de MICI souffriraient de troubles du sommeil même lorsque la maladie est cliniquement inactive. L'objectif de ce travail était d'évaluer la prévalence et les facteurs de risque des troubles du sommeil ainsi que leur retentissement sur la qualité de vie des patients atteints de MICI.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude transversale, incluant tous les patients suivis pour une MICI, qui se sont présentés à notre consultation durant les trois mois précédant notre étude. La qualité du sommeil a été évaluée par le score de Pittsburgh (PSQI). La qualité de sommeil est altérée lorsque le score PSQI > 5. L'activité de la maladie de Crohn (MC) a été évaluée par l'indice de Harvey-Bradshaw (HBI), celle de la rectocolite hémorragique (RCH), par le score Mayo clinique. La qualité de vie a été évaluée par le Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (S-IBDQ).

Résultats : Nous avons inclus 100 patients, d'âge moyen de 42,18 ± 15.71 ans avec une prédominance masculine (sex-ratio H/F =1,5). La durée d'évolution moyenne de la MICI était 9.02 ± 6.57 ans. Soixante huit patients (68%) avaient une MC, de localisation iléale chez 32 patients (47%), iléocolique chez 22 patients (32.4%), et colique dans 14 cas (20.6%). Les manifestations ano-périnéales étaient présentes dans 38.2% des cas. Une activité sévère de la maladie a été notée chez 14 patients (20.6%). Trente deux patients (32%) avaient une RCH. Une atteinte pancolitique a été notée chez 14 patients (43.7 %) L'activité de la RCH était sévère chez 10 patients (31.3%). Le score PSQI moyen était de 8.2 ± 4.42. Un score PSQI >5 était noté chez 68% des patients. Il existe une association significative entre le score PSQI et l'activité de la maladie aussi bien chez les patients atteints de MC (p= 0.003, p= 0.001), que ceux atteints d'une RCH (p=0.026). La qualité du sommeil était altérée chez 44.4% des malades en rémission *vs* 81.25% des malades en poussée, avec une différence statistiquement significative (p<0.001). On a noté une forte corrélation négative entre le score PSQI et le S-IBDQ (p<0.001, r= -0.61).

Conclusion : Notre étude a montré que 68% des patients atteints de MICI souffrent d'une altération de la qualité du sommeil. Cette perturbation était fortement corrélée à l'altération de la qualité de vie de ces patients, imposant une prise en charge pluridisciplinaire.

P.292

Prédiction de la récidive post-opératoire dans la maladie de Crohn : intérêt de la présence de granulomes dans la pièce de résection iléo-cæcale

R. Rejeb [(1)], A. Ben Mohamed [(2)], M. Yakoubi [(2)], G. Gharbi [(2)], M. Mahmoudi [(2)], A. Khsiba [(2)], M. Medhioub [(2)], L. Hamzaoui [(2)]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La maladie de Crohn est une affection intestinale chronique, associée à un risque élevé de récidive après chirurgie. Cette étude a pour objectif d'évaluer si la présence de granulomes à l'examen histologique des pièces de résection iléocaecale peut prédire la récidive post-opératoire et la nécessité d'une deuxième chirurgie, indépendamment du score de Rutgeerts.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective portant sur 44 patients atteints de maladie de Crohn, ayant subi une résection iléocaecale entre janvier 2013 et décembre 2022. Les pièces opératoires ont été examinées pour détecter la présence de granulomes. La récidive endoscopique a été évaluée par le score de Rutgeerts lors de la coloscopie post-opératoire (définie par un score ≥ i2). Les patients ont été suivis sur une période médiane de 68 mois. Cinq patients ont été exclus en raison de l'absence de données histopathologiques.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 37 ± 12 ans, avec une prédominance masculine (64,1 % d'hommes et 35,9 % de femmes). Parmi eux, 11 patients (28,2 %) présentaient des granulomes à l'examen histologique des pièces de résection (groupe G+), tandis que 28 patients (71,8 %) n'en avaient pas (groupe G-).
Une récidive post-opératoire a été observée chez 7 patients (63,6 %) du groupe G+ et 16 patients (57,1 %) du groupe G-, sans différence significative entre les deux groupes (p = 0,7).
Concernant la nécessité d'une seconde intervention chirurgicale, 2 patients (18,2 %) du groupe G+ et 4 patients (14,2 %) du groupe G- ont été réopérés, également sans différence significative (p = 0,7).
En parallèle, parmi les 18 patients (46,1 %) ayant un score de Rutgeerts ≥ i2, 17 (94,4 %) ont développé une récidive clinique, et 4 (22,2 %) ont nécessité une seconde chirurgie. À l'inverse, chez les 21 patients (53,8 %) en rémission endoscopique (score de Rutgeerts < i2), seuls 3 ont présenté une récidive clinique au cours du suivi, avec une différence statistiquement significative (p < 0,001).

Conclusion : Nos résultats indiquent que la présence de granulomes à l'examen histologique des pièces de résection iléocaecale n'est pas associée à un risque accru de récidive post-opératoire, ni à la nécessité d'une seconde intervention chirurgicale au cours de la maladie de Crohn. En revanche, la récidive endoscopique s'avère être un facteur prédictif significatif de la récidive clinique post-opératoire, mettant en évidence l'importance d'une surveillance endoscopique rigoureuse. Ces conclusions suggèrent la nécessité d'études supplémentaires, avec des échantillons plus larges, afin d'identifier d'autres facteurs prédictifs de récidive.

P.293

Colites à CMV au cours des colites sévères : prévalence et facteurs associés

F. Sahbani [(1)], E. Bel Hadj Mabrouk [(1)], S. Ayadi [(1)], R. Zmerli [(1)], L. Mouelhi [(1)], R. Debbeche [(1)]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin peuvent êtres compliquées de poussées sévères associées à une morbi-mortalité élevée. Du fait de leurs mécanismes physiopathologiques, le traitement repose sur des molécules à action anti inflammatoire et immunomodulatrice entrainant un état de susceptibilité aux infections opportunistes notamment l'infection au cytomégalovirus (CMV). L'objectif de notre étude était d'évaluer la prévalence et les facteurs associés aux infections à CMV au cours des poussées sévères des MICI.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective analytique qui regroupe les patients hospitalisés pour prise en charge d'une colite aigue grave. L'infection par le CMV a été confirmée par la positivité des IgM anti-CMV dans le sang, une charge virale positive par la technique de PCR sur les biopsies coliques ou encore par la présence d'effet cytopathogène du CMV ou inclusion du CMV sur les biopsies coliques. Deux groupes ont été définis : Groupe 1 : les patients présentant une infection à CMV et Groupe2 : les patients ayant avec une colite sévère chez qui la réactivation du CMV a été infirmée). Nous avons comparé les caractéristiques clinico-biologiques, thérapeutiques et évolutives des deux groupes (logiciel SPSS ; p significatif si inférieur à 0,05).

Résultats : Nous avons inclus 41 patients dont 14 hommes et 27 femmes. L'âge moyen était de 39,8 ans. Le groupe 1 comprenait 17 patients soit 41,5%. Huit étaient suivis pour une maladie de Crohn et neuf pour une rectocolite hémorragique. Le diagnostic d'infection à CMV a été retenu par la positivité de la charge virale par la technique de PCR sur les biopsies coliques chez 13 de ces malades, par la positivité des IgM anti-CMV dans le sang chez 3 patients et par la présence d'un effet cytopathogène du CMV sur les biopsies coliques d'un malade.
Les traitements de l'infection par le CMV reçus étaient le Ganciclovir chez 16 patients et le Valganciclovir chez un patient. Le Ganciclovir a été arrêté chez trois patients dont deux ont développé des effets indésirables et l'autre a été opéré en urgence devant une forme hémorragique sévère. L'évolution était favorable chez 16 de ces patients. Un seul patient a eu une colectomie en urgence. La récidive a été notée chez trois malades. Un traitement par Foscarnet a été prescrit chez deux d'entre eux et une colectomie chez le 3ème devant une hémorragie digestive incontrôlable.
Au terme de notre étude, l'âge, le genre, l'ancienneté de la maladie ainsi que le recours aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs n'étaient pas associés à un surrisque d'infection au CMV au cours des colites sévères (p=0,3, p=0,5, p=0,09,p=0,9 ,p=0,07 respectivement) . Par ailleurs, l'anémie, l'hypoalbuminémie et une CRP supérieure à 45mg/L, n'étaient pas corrélés à l'infection au CMV(p=0,9 , p=0,5 ,p=0,5 respectivement). Néanmoins, nous avons trouvé une corrélation statiquement significative entre la corticorésistance et l'infection au CMV (p= 0,003) .

Conclusion : Du fait de leur exposition à des traitement immunomodulateurs au long cours, les patients suivis pour des MICI sont susceptibles à développer des infections opportunistes telles les infections au CMV. La détection des facteurs associés à cette infection notamment la corticorésistance permettrait de prévenir et de prendre en charge rapidement ces patients.

P.294

Quel rôle pour les polluants organiques persistants dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ?

M. Curaku [(1)], C. Masi [(1)], N. Touly [(1)], D. Arnone [(1)], L. Peyrin-Biroulet [(1)], M. Boudaud [(1)]
(1) Nancy.

Introduction : Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI), comprenant la maladie de Crohn (MC), la rectocolite hémorragique (RCH) et des colites indifférenciées, affectent 1,5 à 2 millions de personnes dans le monde, surtout dans les pays industrialisés. Ces pathologies résultent d'une interaction complexe entre facteurs génétiques, microbiens et environnementaux. Dernièrement, les polluants environnementaux, notamment les polluants organiques persistants (POP), suscitent de nouvelles inquiétudes. De par leur longue demi-vie, les POP s'accumulent dans les écosystèmes et les organismes vivants, engendrant des effets potentiellement néfastes sur la santé. La Convention de Stockholm, adoptée en 2001, vise à réduire l'impact des POP, protégeant ainsi l'environnement et la santé humaine.

Matériels et Méthodes : Une revue de littérature a été réalisée sur PubMed avec la requête suivante : « ((pollutant) OR (pesticides)) AND ((inflammatory bowel disease) OR (intestinal inflammation)) ». La recherche incluait des études publiées dans des bases de données et dont les dates de création allaient jusqu'au 10 octobre 2024.

Résultats : Des études récentes mettent en lumière l'impact des POP sur les MICI, notamment les per- et polyfluoroalkylées (PFAS). En effet, des concentrations élevées de PFAS, détectées jusqu'à 10 ans avant le diagnostic de MICI, augmentent le risque de CD et de RCH ainsi qu'une relation dose-réponse entre certains PFAS et le risque de RCH. En ce sens, l'exposition aux PFAS induit une dysbiose intestinale, affecte l'intégrité de la barrière intestinale en augmentant l'expression de cytokines pro-inflammatoires et l'infiltration de neutrophiles, et altèrent les voies métaboliques clés associées à une glycosylation anormale des Immunoglobines G (IgG).
Parmi les POP, on retrouve aussi les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). Une étude cas-témoins a mis en avant que l'exposition aux déchets électroniques enrichis en HAP est liée à des changements inflammatoires systémiques chez les enfants, bien que l'impact causal de ses substances sur les MICI reste à clarifier.
En revanche, les effets sur les voies cellulaires et métaboliques des polychlorobiphényl (PCB) ont été mis en évidence depuis quelques années, de même que pour les bisphénols, en particulier le bisphénol A qui a été interdit dans de nombreuses compositions des contenant alimentaires.
L'exposition à des pesticides a été examinée chez les travailleurs agricoles. Les insecticides organochlorés seraient liés à un risque accru de MICI en affectant la muqueuse intestinale : ils augmentent le stress oxydatif et l'expression de cytokines pro-inflammatoires tout en réduisant la perméabilité intestinale chez les souris. D'autres pesticides comme l'avermectine et les pyréthroïdes nuisent également à l'intégrité intestinale en augmentant l'inflammation chez les carpes et les souris. Une étude combinant des bases de données publiques et des criblages chimiques sur des modèles animaux a testé plus de 200 produits chimiques pour leur impact sur l'inflammation intestinale. Parmi ces produits, deux herbicides (flumétryne, propyzamide) et deux pesticides (azinphos-méthyl, phorate) ont aggravé celle-ci.
Ces résultats soulignent comment les POP peuvent nuire à la santé intestinale en induisant des perturbations des voies métaboliques et cellulaires.

Conclusion : Les recherches récentes mettent en évidence un lien préoccupant entre l'exposition aux POP et l'augmentation des risques de MICI. En révélant comment ces substances affectent le microbiote intestinale, l'intégrité de la barrière intestinale et les réponses immunitaires, ces études soulignent la nécessité d'une vigilance accrue face aux risques environnementaux associés à ces produits chimiques. Par ailleurs, des études longitudinales de ces substances sur la santé, et plus précisément sur les MICI, pourraient enrichir notre compréhension et guider les interventions nécessaires pour protéger les populations à risque.

P.295

Place de la classification de Parks dans le diagnostic et la gestion des fistules anales dans la maladie de Crohn

S. Kaouissi [1], A. Belcadi Abassi [1], S. Mechhor [1], M. Cherkaoui [1], H. El Bacha [1], N. Benzzoubeir [1], I. Errabih [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Environ 25 % des patients atteints de la maladie de Crohn développent des lésions anales pendant l'évolution de leur maladie. L'IRM pelvienne est l'examen de référence pour leur exploration, complémentant l'examen clinique. Plusieurs classifications peuvent être utilisées pour cartographier ces fistules. La classification de Parks est la plus couramment utilisée dans notre pratique actuelle, permettant de localiser le principal trajet fistuleux par rapport à l'appareil sphinctérien. L'objectif de cette étude est d'évaluer la contribution de cette classification au diagnostic et au traitement des fistules anales dans la maladie de Crohn.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée sur une période allant de juillet 2018 à juillet 2024, incluant tous les patients atteints de maladie de Crohn avec fistule anale. Tous nos patients ont bénéficié d'un examen proctologique (sous anesthésie rachidienne lorsque celui-ci était douloureux) et d'une IRM pelvienne réalisée au moment du diagnostic des lésions anales. Notre étude a utilisé la classification de Parks pour classer les trajets fistuleux. La rémission radiologique à l'IRM est définie par la disparition de l'hypersignal T2, le rehaussement après injection et l'épaississement de la paroi rectale.

Résultats : Parmi les 142 patients atteints de la maladie de Crohn avec manifestations ano-périnéales dans notre groupe,102 (71,9%) avaient une fistule anale. L'âge moyen était de 35 ans [17-69], avec une prédominance féminine (sexe ratio H/F = 0,4). Cliniquement, les symptômes prédominants étaient les proctalgies chez 84 patients (82 %), l'écoulement purulent chez 56 patients (55 %) et l'incontinence anale chez 2 patients (2 %). L'IRM a été réalisée chez tous les patients et a objectivé des trajets fistuleux répartis selon la classification de PARKS comme suit : type I chez 41 patients (40 %), type II chez 33 patients (32 %), type III chez 11 patients (11 %) et type IV chez 17 patients (17 %). Il y avait également 6 fistules unidirectionnelles alimentant des abcès profonds cliniquement latents (6 %). Chez 10 patients (10 %), 12 abcès ont été individualisés dont 3 inter-sphincteriens et 1 précoccygien. Chez 12 patients (12 %), l'examen clinique a révélé des fistules simples, tandis que l'IRM pelvienne a révélé des fistules de type III selon Parks chez 5 patients (5 %) et des fistules de type IV selon Parks chez 7 patients (7 %).
Tous nos patients (100 %) ont bénéficié d'un drainage par séton, tandis que 7 patients (7 %), chez qui l'IRM avait révélé un abcès profond, ont subi un drainage chirurgical de leur abcès. Pour le traitement de fond, 57 patients (56 %) ont été traités par combothérapie Anti TNF et immunosuppresseurs, 52 par Infliximab, 3 patients par Adalimumab après un changement dû à une perte de réponse primaire, 1 patient par Ustekinumab après un changement dû à une perte de réponse secondaire, 1 patient par Certolizumab suite à une toxidermie induite par médicament à l'Infliximab et une perte de réponse primaire d'Adalimumab. L'évaluation radiologique des lésions anales après traitement anti-TNF a été réalisée chez 43 patients (42 %), montrant une réduction des signes d'activité chez 26 patients (60%) et une réduction du nombre de trajets fistuleux chez 23 patients (53 %).

Conclusion : La classification de Parks est une classification simple qui joue un rôle important dans le diagnostic des fistules anales et leur suivi sous traitement, et reste un outil utile pour unifier et codifier la gestion thérapeutique, permettant une collaboration optimale entre gastro-entérologues et radiologues.

P.296

L'implication des microplastiques dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

C. Masi [1], M. Curaku [1], N. Touly [1], M. Boudaud [1], N. Dreumont [1], D. Arnone [1]
(1) Nancy.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) regroupent la Maladie de Crohn (MC), la Rectocolite Hémorragique (RCH) et des colites indifférenciées. La physiopathologie de ces maladies multifactorielles est expliquée par une dysbiose intestinale et une perte d'intégrité de la barrière épithéliale (diminution de l'expression des jonctions cellulaires et hausse de la perméabilité intestinale) qui facilitent une pénétration du microbiote au sein de la muqueuse et déclenchent la réponse immunitaire. Parmi les facteurs de risques des MICI, les facteurs environnementaux jouent une part importante (tabac, stress, alimentation, prise de médicaments, exposition à des polluants…). L'exposition aux microplastiques constitue ainsi un axe de recherche émergeant dans l'étiologie des MICI. Il s'agit de microparticules pouvant mesurer entre 100 nm et 5 mm, issues de la dégradation de matières premières composées de plastiques de l'industrie pétrochimique et gazière. L'objectif de cette présentation est de présenter les différentes recherches établies dans la littérature sur les liens entre les microplastiques et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin.

Matériels et Méthodes : Dans un premier temps il a été nécessaire d'étudier la physiopathologie des MICI, puis d'établir une revue de littérature des travaux portant sur microplastiques, les MICI et la pollution environnementale[MB1] La recherche s'est basée sur la littérature disponible dans la base de données PubMed grâce à la requête « (microplastic) AND ((intestinal inflammation) OR (Inflammatory Bowel Disease)) ».

Résultats : Les quantités de plastiques présentes dans les aliments et ingérées par les individus ont été analysées. Certains aliments présentent des concentrations en microplastiques importantes. C'est le cas des fruits de mer (1,45 microparticules/gramme), ou encore de l'eau en bouteille (94,37 microparticules/litre). Ainsi, la consommation annuelle par l'Homme est estimée entre 52000 et 74000 microparticules de plastique.
A ce stade, une seule étude datant de 2019 s'est intéressée aux microplastiques dans un contexte de MICI. Cette dernière a comparé la présence de microplastiques dans les selles de patients atteints de MICI à celles de sujets sains. Les résultats montrent des concentrations plus importantes de trois microplastiques (PolyEthylèneTerephtalate, Polyamide et PolyChlorure de Vinyl) chez les patients MICI. Ces concentrations élevées sont aussi corrélées avec la sévérité des MICI, évaluée par différents scores (HBI, Mayo score). Enfin cette étude rapporte une plus forte concentration en microplastiques dans les selles des sujets sain ou malades ayant une consommation d'eau en bouteille par rapport aux sujets buvant de l'eau du robinet. En revanche, l'étude n'a pas permis de déterminer la cause de ces différences importantes entre patients MICI et sujets sains.
Certains plastiques tels que le polyamide ont montré une cytotoxicité, notamment dans l'usage de prothèses dentaires. Le polystyrène a également montré un effet sur la fonction et la structure épithéliale sur des modèles de Caco-2 *in vitro*, ainsi qu'un effet pro-inflammatoire chez la souris (IL-6, TNFα). Ce dernier provoquerait, d'après une étude de 2019, une dysbiose du microbiote intestinal et un effet notoire sur la production du mucus. Sur modèle murin, la population bactérienne de Firmicutes et Oscillospira présente au sein du microbiote, semble également être impacté par la présence de polystyrène.

Conclusion : La pollution plastique constitue une préoccupation majeure de santé publique par son omniprésence dans notre environnement et également en raison du manque de connaissances quant à son impact sur la santé humaine et plus particulièrement sur les MICI. Différentes études soulignent un possible effet des microplastiques sur la fonction et l'intégrité intestinale, ainsi qu'une accumulation dans les selles des patients MICI en corrélation avec la gravité de la maladie et les habitudes de vie.

P.297

Quelle relation entre la sarcopénie et les complications au cours de la maladie de Crohn ?

B. Barkia [1], H. Gdoura [1], I. Sallemi [1], A. Ghrab [1], M. Moalla [1], A. Kammoun [1], N. Ammar [1], H. Smaoui [1], M. Boudabbous [1], L. Chtourou [1], L. Mnif [1], A. Amouri [1], Z. Mnif [1], K. Hammami [1], W. Feki [1], N. Tahri [1]

(1) Sfax, TUNISIE.

Introduction : La sarcopénie, ou perte de masse musculaire, est de plus en plus reconnue comme un facteur influençant le pronostic de la maladie de Crohn. Cependant, son rôle en tant que facteur prédictif des complications sévères, reste à mieux comprendre. Cette étude vise à évaluer l'impact de la sarcopénie radiologique sur l'apparition d'événements péjoratifs chez les patients atteints de Crohn.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective entre 2020 et 2023 sur des patients atteints de la maladie de Crohn ayant bénéficié de deux IRM abdominales, réalisées à des intervalles de temps variables. La sarcopénie radiologique a été évaluée en utilisant l'indice total du psoas (TPI), calculé à partir de la surface des muscles psoas au niveau de la troisième vertèbre lombaire (L3). Les patients dont le TPI, ajusté en fonction du sexe, était inférieur au quartile le plus bas ont été considérés comme sarcopéniques. Les facteurs d'évolution entre les deux IRM, tels que l'introduction de nouveaux traitements, les hospitalisations, la survenue de complications (sténoses, fistules intra-abdominales, abcès, lésions ano-périnéales, etc.), ainsi que le recours à la chirurgie, ont été analysés.

Résultats : L'étude a inclus 101 patients, avec un ratio hommes/femmes de 0,94 et un âge moyen de 44,13 ± 14,29 ans. La TPI moyenne lors du premier IRM était de 654,18 mm²/m² chez les hommes et de 459,34 mm²/m² chez les femmes (p < 0,001). La sarcopénie radiologique a été observée chez 24,8 % des patients.
Durant la période d'étude entre les deux IRM, 16,8 % des patients ont développé une sténose intestinale, 3 % des fistules intra-abdominales, 4 % des abcès (dont 3 intra-abdominaux et 1 pelvien), et 12,9 % ont présenté de nouvelles lésions ano-périnéales. De plus, 14,9 % ont nécessité une intervention chirurgicale digestive (7 périnéales et 10 abdominales).
Une escalade thérapeutique a été notée, avec l'introduction de thiopurines chez 9,9 % des patients, un traitement anti-TNF chez 28,7 %, l'optimisation des anti-TNF chez 18 %, et un switch vers un autre anti-TNF chez 10,3 %.
L'analyse multivariée a révélé une association significative entre la sarcopénie et la survenue de sténoses intestinales (p = 0,02 ; OR = 5,26 ; IC 95% [1,30-21,27]), confirmant le rôle potentiel de la sarcopénie comme facteur prédictif d'événements péjoratifs.

Conclusion : La sarcopénie est un facteur indépendant associé à un risque accru de complications sévères, telles que les sténoses intestinales, chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Ces résultats suggèrent que la surveillance de la masse musculaire, notamment par l'évaluation du TPI, pourrait jouer un rôle clé dans la gestion proactive des patients et la prévention des complications. Des études supplémentaires sont nécessaires pour valider ces résultats et explorer les stratégies d'intervention ciblant la sarcopénie.

P.298

La sarcopénie radiologique : un outil supérieur aux critères anthropométriques classiques pour évaluer la dénutrition et prédire les complications en cas de maladie de Crohn

B. Barkia [1], H. Gdoura [1], I. Sallemi [1], A. Ghrab [1], M. Moalla [1], A. Kammoun [1], M. Ammar [1], H. Smaoui [1], M. Boudabbous [1], L. Chtourou [1], L. Mnif [1], A. Amouri [1], Z. Mnif [1], K. Hammami [1], W. Feki [1], N. Tahri [1]

(1) Sfax, TUNISIE.

Introduction : La maladie de Crohn est souvent associée à un état de dénutrition. Celle-ci est classiquement évaluer par les critères anthropométriques qui restent des paramètres imprécis. L'utilisation de l'IRM pour mesurer la masse maigre au niveau de L3, examen anodin et précis, permet de détecter la sarcopénie. Cette étude vise à évaluer la prévalence de la sarcopénie radiologique chez les patients atteints de la maladie de Crohn, à comparer son utilité avec les critères classiques de dénutrition, et à examiner sa valeur pronostique.

Patients et Méthodes : Cette étude prospective monocentrique incluait des patients atteints de MC, ayant eu une IRM abdominale entre 2020 et 2023. Les données anthropométriques étaient recueillies à l'inclusion (IMC-albuminémie). La dénutrition était définie par un IMC< 18.5 kg/m² et/ou une albumine < 35 g/l. La sarcopénie radiologique était appréciée à l'aide de l'indice total du psoas (TPI), mesuré à partir de la surface des muscles psoas au niveau de la troisième vertèbre lombaire (L3). Tout malade souffrant de MC, ayant un TPI, ajusté au sexe, inférieur au quartile le plus bas est considéré sarcopénique.

Résultats : Cette étude a inclus 101 patients avec un ratio hommes/femmes de 0,94 et un âge moyen de 44,13 ± 14,29 ans. Le phénotype inflammatoire (B1) prédominait, représentant 39,6 % des cas. Parmi l'ensemble des participants, la prévalence de la dénutrition clinique était de 75,2 %, avec 70,3 % présentant une hypoalbuminémie et 22,8 % ayant un indice de masse corporelle (IMC) bas. La sarcopénie radiologique a été observée chez 24,8 % des patients. Parmi les patients sarcopéniques, 60 % avaient un IMC supérieur à 18,5 kg/m² et 8 % avaient une albuminémie supérieure à 35 g/l. Les analyses statistiques ont mis en évidence une association significative entre la sarcopénie et un risque accru de sténose digestive (p = 0,02 ; OR = 5,26 ; IC 95% [1,30-21,27]), ainsi qu'entre l'hypoalbuminémie et un risque accru de sténose digestive (p = 0,038 ; OR = 6,75 ; IC 95% [1,11–41]). En revanche, un IMC bas était corrélé à une augmentation du risque d'intervention chirurgicale abdominale (p = 0,042 ; OR = 5,38 ; IC 95% [1,06-27,26]).

Conclusion : Ces résultats suggèrent que l'hypoalbuminémie pourrait être un indicateur plus fiable de la sarcopénie radiologique que l'IMC. La sarcopénie et l'hypoalbuminémie étaient associées à des complications de la maladie comme la sténose digestive, tandis qu'un IMC bas était lié à un risque accru de chirurgie abdominale. Ainsi, une évaluation combinée des marqueurs nutritionnels et radiologiques est nécessaire pour mieux évaluer la dénutrition et les risques associés chez les patients atteints de la maladie de Crohn.

P.299

L'apport de l'échographie digestive dans le suivi de la maladie de Crohn

S. El Fassi [1], R. Ajana [1], S. Amazguiou [1], W. Boukamza [1], K. Sammoud [1], F. Charif [1], A. Najdi [1], A. Akjay [1], H. Ouaya [1], H. Meyiz [1], I. Mellouki [1]

(1) Tanger, MAROC.

Introduction : L'échographie digestive est outil d'imagerie non invasif, peu onéreux, et qui peut apporter une valeur significative à la visite clinique de routine en permettant d'évaluer précisément et immédiatement la maladie. Notre étude a pour objectif de souligner l'intérêt de l'échographie digestive dans le suivi de la maladie de crohn en la comparant aux résultats de l'entéroscanner.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective descriptive et comparative, portant sur les patients suivis pour la maladie de crohn âgés de plus de 16ans, s'étendant sur une durée de 1 an, allant de mars 2023 au mars 2024. Tous les patients ont bénéficié d'une échographie digestive, d'un enteroscanner et d'une coloscopie dans un délai maximal d'un mois entre deux examens. L'échographie a été réalisé par le même opérateur. Les femmes enceintes ou les patients ayant subi une résection iléale ou recto-colique ont été exclus. On a établi un formulaire contenant les données épidémiologiques; cliniques et thérapeutiques; résultats de l'échographie (Un compte rendu détaillé a été établi), le scanner et la coloscopie. On a demandé à nos patients de répondre à la question de l'examen paraclinique le plus accepté entre l'échographie, le scanner et la coloscopie. On a calculé la sensibilité (Se) et la spécificité (Sp) de l'échographie et on a analysé les données de l'échographie et l'entéroscanner concernant l'étude de la paroi, son épaisseur, sa vascularisation, l'étendue de l'atteinte et l'environnement péri digestif. L'étude statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 21.0. Les variables quantitatives ont été exprimées en médianes et les variables qualitatives en effectif et en pourcentage. On a eu recours au test de McNemar et le test de Wilcoxon pour échantillons associés. Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

Résultats : Un total de 49 patients ont été inclus, avec un sex-ratio H/F=0,53. La médiane d'âge était de 32 ans [25-12,63], avec 12,2% des patients étaient en surpoids. L'échographie avait détecté l'épaississement digestif dans (81,6%[95% CI 68-91]), dont l'iléon terminal était la localisation la plus fréquente. On note que l'enteroscanner a pu détecter l'épaississement de l'intestin grêle proximal dans 2,2% et le rectum 2,2% alors que l'échographie n'a pas pu détecter l'épaississement à ce niveau. Le score de Limberg médian évalué à l'échographie était de 1 [1-2]. La présence de complications 30,6% pour l'échographie et 51% pour le scanner, dominés par les fistules. Dans notre échantillon, on n'a pas pu conclure à une différence statistiquement significative pour la détection des épaississements entre l'échographie et le scanner (p=0,180) (Test de McNemar). A l'échographie la Se=84,4% [95% CI 73,3-95,4]), et Sp= 50% [95% CI 10-99]). On note une différence statistiquement significative entre la médiane de l'épaississement au scanner par rapport celle de l'échographie (p<0,001) (Wilcoxon). L'infiltration mésentérique à l'échographie n'était pas différente statistiquement de celle à le scanner (p=0,63) avec Se=86,5% et Sp=100%, ainsi dans la détection des adénopathies avec p=0,375, une Se=75% et Sp=97%. Les complications étaient statistiquement significatives dans leurs détections entre l'échographie et le scanner (p=002) ayant une sensibilité de 60%. La totalité de nos patients avaient préféré l'échographie intestinale comme examen paraclinique (100%).

Conclusion : L'échographie intestinale reste un moyen plus accessible qui s'est révélée sensible en matière de suivi des patients atteint de la maladie de crohn et de détection des complications intra- et extra-murales telles que les sténoses, les fistules et les abcès malgré ses limites surtout pour l'examen de l'intestin proximal et du rectum.

P.300

Facteurs de risque de survenue et de gravité des fractures vertébrales chez les patients atteints de maladies inflammatoires chronique de l'intestin

M. Aouroud [1], F.E. Machayi [1], H. Aouroud [1], F.E. Lairani [1], N. Oussama [1], A.E. Adil [1], S. Oubaha [1], Z. Samlani [1], K. Krati [1]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : Le risque de fractures vertébrales est augmenté chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), due à la malabsorption des nutriments (calcium et vitamine D) ou les effets des corticostéroïdes sur la santé osseuse. Cependant, on ne sait pas si la gravité des fractures vertébrales diffère entre les patients atteints de MICI et la population générale, ou entre les patients atteints de la maladie de Crohn (MC) et de rectocolite hémorragique (RCH). Cette étude vise à identifier les facteurs de risque spécifiques associés à la survenue et à la gravité des fractures vertébrales chez les patients atteints de MICI, en les comparant à une population de référence

Matériels et Méthodes : Nous avons étudié les facteurs de risque associés à la survenue et à la gravité des fractures vertébrales chez les patients atteints de MICI selon une étude rétrospective regroupant 352 patients sur une période de 5 ans de 2019 à 2024, dont 176 patients suivis en consultation dédiés au maladies inflammatoire chronique de l'intestin, et la population de référence, consultant pour d'autres problèmes digestifs. L'évaluation de ces malades reposent sur les données clinico-radiologiques

Résultats : 176 patients atteints de MICI (67 patients de RCH et 109 patients de MC) et 176 patients dans la population de référence. Le rapport du taux d'incidence des fractures vertébrales chez les patients atteints de MICI était de 1,27 (IC à 95 % : 1,26-1,27). Le risque de fracture vertébrale était plus élevé chez les patients atteints de MC et de RCH que dans le groupe de référence apparié (HR 1,593 ; IC à 95 % 1,317-1,927 ; p < 0,001 et HR 1,269 ; IC à 95 % 1,141-1,412 ; p < 0,01 respectivement). La survenue d'une fracture vertébrale était associée à la maladie de Crohn, à l'âge avancé, au sexe féminin et à l'utilisation à long terme de stéroïdes. La gravité des fractures vertébrales était associée aux MICI et à l'âge avancé.

Conclusion : Les fractures vertébrales surviennent fréquemment et plus gravement chez les patients atteints de MICI, en particulier ceux atteints de maladie de Crohn. Par conséquent, nous suggérons de surveiller la densité osseuse, un apport régulier en vitamine D et de réduire l'utilisation de corticostéroïdes pour prévenir les fractures vertébrales chez les patients atteints de MICI qui sont plus âgés, de sexe féminin ou qui présentent des comorbidités.

P.301

L'infection à *Helicobacter pylori* chez les patients atteints de la maladie de Crohn : à propos d'une étude monocentrique

R. Boukhraiss [1], N. Lagdali [1], F.Z. Chabib [1], M. Kadiri [1], C. Berhili [1], M. Borahma [1], F.Z. Ajana [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* (H.pylori) est l'une des maladies infectieuses les plus répandues chez l'homme,elle touche 70 à 90 % de la population dans les pays en voie de développement. Des études montrent que les patients atteints de la maladie de Crohn sont souvent moins susceptibles d'être infectés par *H. pylori*, suggérant un possible effet protecteur de la bactérie contre les MICI. L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence de L'infection à H.pylori au cours de la maladie de Crohn.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et monocentrique portant sur 1200 patients atteints d'une maladie de Crohn (MC). Le diagnostic de la MC était clinique, morphologique, histologique et évolutif. Tous les patients ayant bénéficié d'une endoscopie Œso-Gastro-Duodénale (EOGD) ont été inclus.

Résultats : L'infection à H.pylori a été retrouvée chez 189 patients, soit une prévalence de 15,75 %. L'âge médian était de 34 ans [28;42], avec une prédominance féminine (sex-ratio de 1,16).

La localisation de la maladie de Crohn était iléo-colique dans 47,3 % des cas (n=89), colique dans 26,1 % des cas (n=49), grêlique dans 12,8 % des cas (n=24) et étendue dans 11,7 % des cas (n=22), avec une atteinte haute isolée dans 2,1 % des cas (n=4). Le phénotype était luminal dans 69,7 % des cas (n=131), sténosant dans 19,1 % des cas (n=36) et fistulisant dans 11,2 % des cas (n=13).

L'EOGD était normale dans 13,75 % des cas (n=26). Une pangastrite a été observée dans 66 % des cas (n=124), et une duodénite dans 9,6 % des cas (n=18). Une pathologie ulcéreuse a été objectivée dans 21,8 % des cas (n=41), dont 11,7 % des cas était duodénale et 10,1 % était gastrique.

Le diagnostic de l'infection à H.pylori a été histologique,l'activité était légère dans 32,8% (n=62), modérée dans 43,9% (n=83), sévère dans 8,4% (n=16) et était rare dans 14,8 % des cas (n=28).

69,8 % (n=132) ont reçu un traitement d'éradication en dehors des phases de poussée, tandis que les autres ont été perdus de vue. Parmi ceux traités, 50,7 % (n=67) ont reçu un traitement à base de bismuth, 21,2 % (n=28) un traitement concomitant, et 28 % (n=37) un traitement séquentiel. Le suivi post-éradication a été réalisé par la détection d'antigènes dans les selles, par un test respiratoire ou par EOGD. Une résistance aux traitements a été observée chez 6 patients.

Conclusion : L'infection à *Helicobacter pylori* chez les patients atteints de la maladie de Crohn montre une prévalence de 15,75 %, nettement inférieure à celle de la population générale, en accord avec les études récentes. En ce qui concerne l'activité de l'infection, les formes modérées à légères prédominent, avec une résistance aux traitements relativement rare (6 cas). Ces résultats encouragent à approfondir les recherches sur l'interaction entre *H. pylori* et les MICI, notamment concernant son potentiel effet protecteur et la gestion de l'infection dans ce contexte clinique particulier.

P.302

Axe intestin-cerveau : quel est son impact sur les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) ?

I. El Anouni [1], R. Jazouli [1], H. El Bacha [1], M. Cherkaoui [1], S. Mechhor [1], N. Benzzoubeir [1], I. Errabih [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La progression chronique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) est liée à des symptômes débilitants qui peuvent facilement affecter le bien-être psychologique des patients. Plusieurs études ont exploré l'interaction entre l'intestin et le cerveau, menant au concept de l'axe intestin-cerveau, qui décrit un système complexe de communication et d'homéostasie. Les objectifs de notre étude sont d'évaluer objectivement le degré d'invalidité chez les patients atteints de MICI, de dépister les symptômes d'anxiété et de dépression, et d'explorer la corrélation entre ces deux aspects.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude descriptive et analytique prospective sur 5 mois, impliquant 114 patients atteints de MICI vus lors de consultations et de visites en hôpital de jour, dans notre service d'Hépato-Gastroentérologie et de Proctologie "Médecine B" au CHU Ibn Sina de Rabat. En utilisant une fiche d'exploitation de données, nous avons employé l'indice d'invalidité relative aux MICI (IBD-DI) pour évaluer l'impact fonctionnel et l'échelle d'anxiété et de dépression hospitalière (HADs) pour dépister les symptômes anxio-dépressifs. Nous avons colligé les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et les résultats des deux scores d'évaluation.

Résultats : Nous avons enquêté sur 114 patients atteints de MICI : 75 cas de maladie de Crohn (66%), 34 cas de RCH (30%) et 5 cas de colite indéterminée (4%). L'âge médian de nos patients était de 42 ans. Nous avons observé une nette prédominance féminine, avec 88 patientes (77%) contre 26 patients masculins (23%), donnant un sexe ratio F/H de 3,38. En moyenne, les patients ont connu une poussée par an au cours de la dernière année.
Le score médian de l'IBD-DI parmi nos patients était de 23,5 [15; 37], avec un score maximum de 62 et un minimum de 1. 50 patients (43,85%) avaient un score entre 0 et 20, indiquant aucune invalidité. 33 patients (29%) avaient un score entre 20 et 35, indiquant une invalidité modérée. 18 patients (15,78%) avaient un score entre 35 et 50, indiquant une invalidité sévère.
Le score global médian de la HADs était de 17, allant de 0 à 40. Pour les patients atteints de la maladie de Crohn, le score médian de la HADs était de 16 [9; 23], avec des extrêmes de 0 et 40. Pour les patients atteints de RCH, le score médian était de 19 [10,5; 23,8], avec des extrêmes de 1 et 39. Pour les patients atteints de colite indéterminée, le score médian était de 24 [17; 30], avec des extrêmes de 10 et 40.
Le sous-score médian d'anxiété était de 9 [5; 15], avec une plage de 0 à 21. 45 patients (39,47%) avaient un score de 7 ou moins, indiquant aucun symptôme. 18 patients (15,80%) avaient un score entre 8 et 10, indiquant des symptômes douteux. 51 patients (44,73%) avaient un score de 11 ou plus, indiquant des symptômes certains.
Le sous-score médian de dépression était de 7 [4; 12], avec une plage de 0 à 19. 60 patients (52,63%) avaient un score de 7 ou moins, indiquant aucun symptôme. 22 patients (19,30%) avaient un score entre 8 et 10, indiquant des symptômes douteux. 32 patients (28,07%) avaient un score de 11 ou plus, indiquant des symptômes certains.
La corrélation entre les scores d'invalidité et le nombre de poussées au cours de la dernière année est une corrélation positive modérée et significative ($r = 0,294$, $p = 0,031$). La corrélation entre les sous-scores d'anxiété et de dépression et le nombre de poussées est également modérée et positive ($R = 0,202$, $p = 0,032$). Les symptômes d'anxiété sont fortement associés à l'invalidité liée aux MICI ($R = 0,565$, $p < 0,001$), et les symptômes de dépression sont également fortement liés au handicap fonctionnel ($R = 0,523$, $p < 0,001$). La corrélation entre le score global de la HADs et le score de l'IBD-DI est forte, significative et positive ($R = 0,604$, $p < 0,001$).

Conclusion : En conclusion, l'axe intestin-cerveau influence de manière significative les maladies inflammatoires

de l'intestin (MICI), impactant à la fois les symptômes gastro-intestinaux et le bien-être psychologique. Nos résultats devraient sensibiliser le personnel médical et paramédical impliqué dans la prise en charge des MICI, à donner une importance majeure à la dimension psychique des patients et éventuellement imposer l'implication de psychologues et de psychiatres dans la prise en charge de routine.

P.303

SPA : peut-elle influencer le devenir la maladie inflammatoire chronique de l'intestin ?

M. Aouroud [(1)], A. Sadik [(1)], H. Aouroud [(1)], F.E. Lairani [(1)], N. Oussama [(1)], A.E. Adil [(1)], S. Oubaha [(1)], Z. Samlani [(1)], K. Krati [(1)]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : La maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) et la spondylarthrite ankylosante (SPA) sont des maladies inflammatoires, qui partagent des mécanismes immunopathologiques similaires, comme l'implication de certaines cytokines (par exemple, TNF-α), peu d'études antérieures ont démontré la gravité et l'issue des MICI chez les patients atteints de MICI avec SPA concomitante.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique sur une période de 3 ans entre 2021 et 2024, regroupant 164 dont 52 patients atteints de MICI et de SPA concomitante et 112 atteints de MICI seuls, dont la durée d'évolution de maladie et de minimum 2 ans, en analysant la nécessité de traitement par biothérapie, immunosuppresseurs ou corticothérapie ou chirurgie au cours de leur évolution

Résultats : Significativement plus de patients du groupe MICI-SPA ont subi une colectomie ($p = 0,017$) ou se sont vu prescrire des biothérapies ($p < 0,001$), des immunosuppresseurs ($p = 0,021$) et de la corticothérapie ($p = 0,017$) que dans le groupe uniquement MICI. Le nombre de patients traités avec des biothérapies ($p < 0,001$) ou des agents immunosuppresseurs ($p = 0,032$) était significativement plus élevé dans le groupe RCH-SPA que dans le groupe rectocolite hémorragique (RCH) uniquement. Il n'y avait pas de différence significative dans les résultats entre le groupe maladie de Crohn (MC) uniquement et le groupe MC-SPA. Les analyses de régression logistique ont révélé que la SPA concomitante était un facteur significatif associé au traitement biologique chez les patients atteints de MICI avec une probabilité élevée de commencer un traitement (intervalle de confiance, 2,243 à 17,668 ; $p < 0,001$).

Conclusion : Les patients du groupe MICI-SPA étaient plus susceptibles d'avoir une gravité plus élevée que ceux du groupe MICI uniquement. Le résultat actuel de l'étude peut aider les spécialistes des MICI à mieux comprendre et traiter les patients atteints de MICI et de SPA concomitante.

P.304

Prise en charge de la tuberculose latente chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Y. Yassine [(1)], S. Oubaha [(1)], F.E. Lairani [(1)], O. Nacir [(1)], K. Krati [(1)]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont à l'origine d'un état d'immunosuppression multifactorielle. Leur incidence est en augmentation et en particulier dans les pays endémiques de tuberculose, soulignant l'intérêt de la prévention de cette dernière chez les patients MICI. La prise en charge de la tuberculose latente est au centre de cette prévention, empêchant ainsi l'évolution vers une tuberculose maladie. L'objectif de l'étude est de déterminer la prévalence de la tuberculose latente chez les MICI, décrire les modalités de dépistage et de traitement ainsi que l'évolution clinique.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive longitudinale rétrospective et monocentrique, réalisée auprès de 302 malades atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, sur une durée de 7 ans et 4 mois. Les dossiers médicaux des patients ont été explorés à l'aide d'une fiche d'exploitation avec recueil de toutes les données concernant : l'âge, le sexe, l'origine, le niveau socioéconomique, les comorbidités associées, l'état nutritionnel, le profil de la maladie inflammatoire intestinale, son évolution et les thérapeutiques reçues, ainsi que le bilan de tuberculose réalisé et la démarche suivie en conséquence, et enfin l'évolution jusqu'à la dernière consultation.

Résultats : Nous avons recensé un total de 302 patients atteints de MICI. L'âge moyen à l'admission était de 35 ans, (extrêmes 13-73 ans), une prédominance féminine avec un sexe ratio F/H : 1,47. (F=180, H=122). Parmi les 302 patients, 53 % étaient atteints de la maladie de Crohn (MC), 44 % diagnostiqués avec une rectocolite hémorragique (RCH) et 3 % avaient une colite indéterminée. Le traitement des poussées a fait appel à la corticothérapie chez la quasi-totalité des patients, et la ciclosporine était prescrite chez 18 patients, représentant ainsi 6 % des cas. Concernant le traitement de fond, 66 % ont reçu des thiopurines, 56 % des 5-ASA, 12,3 % du méthotrexate et 8,3 % des anti-TNF alpha. Par ailleurs, les anti-interleukines n'ont été utilisées que chez 2 patients. Le dépistage de la tuberculose latente a concerné 260 patients, soit 86 % de la population d'étude. 236 de ces patients ont bénéficié d'un test immunologique soit 78%. La stratégie de dépistage a inclus un interrogatoire et un examen clinique, pour identifier les facteurs d'exposition et les signes cliniques de tuberculose active. Cela a été suivi d'une radiographie thoracique, éventuellement complétée par une TDM thoracique en cas d'anomalie, ainsi que d'un examen microbiologique des expectorations et d'un test immunologique.
Les tests immunologiques réalisés comprennent l'intradermoréaction à la tuberculine, faite à 32% des cas et le test de libération d'interféron gamma chez 62%. Le double dépistage n'a été réalisé que dans 6 % des cas. Les résultats trouvaient une IDR supérieure ou égale à 10 mm chez 10 patients et un résultat positif d'IGRA a été objectivé chez 19 % des patients.
Le bilan de tuberculose a été refait chez 15 % de la population dépistée dont le bilan initial était négatif ou indéterminé, ce qui représente 38 patients. Au total, le dépistage a permis de diagnostiquer 40 cas de tuberculose latente, soit 17 % de l'ensemble et quatre cas de tuberculose pulmonaire.
Pour ce qui est du volet thérapeutique, la chimioprophylaxie était indiquée chez 85% des patients atteints de TL, les 15% restant étant sous 5-ASA. La monothérapie à l'Isoniazide pendant 6 mois était l'option thérapeutique la plus utilisée dans notre série, chez 73,5 % des malades, 9% ont eu une durée de 9 mois tandis que 17,5% ont reçu une association d'Isoniazide et Rifampicine pendant 3 mois.
Le suivi de l'évolution des patients sur une période minimale de 2 ans n'a montré aucun cas de réactivation, cependant 5 patients ont présenté une tuberculose active sans tuberculose latente antérieure retrouvée au dépistage, soit 2,5 %.

Conclusion : La chimioprophylaxie antituberculeuse réduit le risque de réactivation de la tuberculose latente et la surveillance est essentielle pour détecter les nouveaux cas de tuberculose en cas de dépistage négatif.

P.305

Facteurs de risque de sarcopénie au cours de la maladie de Crohn

B. Barkia [1], H. Gdoura [1], I. Sallemi [1], A. Ghrab [1], M. Moalla [1], A. Kammoun [1], N. Ammar [1], H. Smaoui [1], M. Boudabbous [1], L. Chtourou [1], L. Mnif [1], A. Amouri [1], Z. Mnif [1], K. Hammami [1], W. Feki [1], N. Tahri [1]
(1) Sfax, TUNISIE.

Introduction : Les patients porteurs de maladie de Crohn sont à risque de développer une sarcopénie. Ceci peut être rattaché principalement à l'état pro-inflammatoire qui se voit au cours de cette pathologie et à la malabsorption . Cette étude vise à identifier les facteurs de risque de la sarcopénie chez les patients atteints de la maladie de Crohn.

Patients et Méthodes : Nous avons effectué une revue rétrospective des dossiers médicaux de patients diagnostiqués avec la maladie de Crohn ayant subi une imagerie par résonance magnétique (IRM) abdominale entre 2020 et 2023. La sarcopénie a été définie comme un indice de psoas total (TPI) ajusté en fonction du sexe, inférieur au quartile le plus bas.

Résultats : Notre étude a inclus 101 patients, avec un ratio hommes/femmes de 0,94 et un âge moyen de 44,13 ± 14,29 ans. Parmi eux, 29,7 % étaient des fumeurs actifs. L'hypoalbuminémie était présente chez 70,3 % des patients et 22,8 % avaient un IMC bas. Les Thiopurines en monothérapie étaient le traitement d'entretien le plus utilisé chez 36,7 % des patients. Le quartile le plus bas du TPI était de 552,95 mm²/m² pour les hommes et de 355,92 mm²/m² pour les femmes. Un TPI en dessous de ce quartile indiquait la présence de sarcopénie, avec une prévalence de 24,8 % dans la population étudiée. En analyse multivariée, le tabagisme actif et un âge précoce au diagnostic de la maladie étaient corrélés à la sarcopénie, avec p=0,036 OR=3,73 [1,09; 12,76] et p=0,028 OR=26,65 [1,41; 501,69], respectivement. Des niveaux élevés de protéine C réactive (CRP) étaient corrélés à la sarcopénie (p=0,002, OR=7,97 [2,15; 29,52]), de même que l'hypoalbuminémie (p=0,044, OR=6,7 [1,05; 42,73]). Un IMC bas était également associé à la sarcopénie (p=0,008, OR=6,28 [1,61; 24,46]). Les lésions anopérinéales (p=0,029) et l'activité de la maladie via l'indice de Harvey-Bradshaw (p=0,039) étaient associées à la sarcopénie uniquement en analyse bivariée.

Conclusion : Les résultats de cette étude soulignent l'importance de reconnaître et de traiter les facteurs de risque de la sarcopénie chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Une intervention précoce et des stratégies thérapeutiques adaptées ciblant le tabagisme, le début précoce de la maladie, l'inflammation et les carences nutritionnelles pourraient jouer un rôle crucial dans la gestion de la sarcopénie et l'amélioration de la qualité de vie de ces patients.

P.306

L'atteinte pancréatique dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

R. Boukhraiss [1], F.Z. Chabib [1], M. Kadiri [1], C. Berhili [1], M. Borahma [1], N. Lagdali [1], F.Z. Ajana [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), sont associées à un large éventail de complications extra-intestinales, y compris les pathologies pancréatiques. Ces dernières, bien que rares, peuvent être d'origine médicamenteuse, auto-immune ou néoplasique, et sont souvent sous-estimées dans la prise en charge des patients atteints de MICI. L'identification précoce de ces complications est essentielle pour adapter le traitement et prévenir des conséquences graves. Cette étude se propose d'évaluer la prévalence et le profil étiologiques des pathologies pancréatiques chez les patients atteints de MICI.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique incluant 1795 patients suivis pour MICI (1200 maladie de Crohn (MC) et 595 rectocolite hémorragique (RCH).

Résultats : Parmi 1795 patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), 27 ont développé des pathologies pancréatiques, représentant une prévalence de 1,5 %. 25 patients étaient suivis pour une maladie de Crohn et 2 patients pour une rectocolite hémorragique (RCH).
La MC était iléo-colique dans 48% des cas (n=12), colique dans 36 % des cas (n=9), grêlique et étendue dans 8% des cas(n=2). L'atteinte luminale était chez 72 % des cas (n=18), sténosante dans 16% (n=4) et pénétrante chez 3 patients (12%). La RCH était pancolique chez les 2 patients. La durée médiane de l'évolution des MICI était de 1,6 an [1;6,5].
L'âge médian des patients était de 39 ans [30;47,5] avec un sex-ratio F/H de 0,9. Parmi eux, 5 patients étaient des fumeurs chroniques et 2 alcoolique.
La pancréatite aiguë a été observée dan 77,7% des cas (n= 21), dont l'origine étaient médicamenteuses chez tous les malades : 90,4% des cas (n=19) sous azathioprine, un malade sous 5-ASA et l'autre sous 6-mercaptopurine, avec une durée de traitement médiane de 4 semaines [2;4], suivie de l'arrêt du traitement chez tous les malades. 7.4% des cas (n=2) présentaient des tumeurs kystiques, dont l'un avait un TIPMP et avait subi une pancréatectomie caudale, tandis que l'autre avait un kyste mucineux sous surveillance annuelle. Un patient a développé une tumeur pseudopapillaire, traitée également par pancréatectomie caudale. Les trois autres cas (11,1%) présentaient une pancréatite auto-immune, une pancréatite chronique calcifiante et une atrophie pancréatique avec insuffisance exocrine en cours d'exploration.

Conclusion : Dans notre étude, les pathologies pancréatiques chez les patients atteints de MICI, bien que rares (1,5 %), sont dominées par les pancréatites aiguës d'origine médicamenteuse, notamment liées à l'azathioprine. Ces résultats soulignent la nécessité d'une surveillance attentive chez ces patients afin de prévenir et de gérer efficacement ces complications.

P.307

Récidive post-opératoire de la maladie de Crohn : étude rétrospective

S. Saichi [1], H. Saoula [1], H. Mahiou [1], A.F. Boutaleb [1], M. Aissaoui [1], D. Hamidouche [1], R. Osmane [1], Y. Aissat [1], A. Benrabia [1], A. Mitiche [1], I. Ziane [1], M. Nakmouche [1]

(1) Alger, ALGÉRIE.

Introduction : La maladie de Crohn est une maladie dont l'incidence est en constante augmentation.
Malgré les récentes évolutions des traitements médicaux, il demeure près de 70% de récidive endoscopique à 1 an de la chirurgie en l'absence de traitement médical post opératoire.
L'identification des FDR de cette récidive post-opératoire est un enjeu majeur

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective monocentrique observationnelle sur tous les patients ayant subi une résection iléo-cæcale (RIC) ou iléo-colique au sein du service de gastro-entérologie du CHU BEO, de janvier 2000 à décembre 2023.
Critères d'inclusion: tous les patients atteints de MC avec résection iléo-colique, contrôlés endoscopiquement
Critères d'exclusion : Les patients n'ayant pas été évalués endoscopiquement ainsi que ceux perdus de vue ont été exclus de l'étude.
La cohorte finale comprenait 181 patients, dont l'objectif principal était d'évaluer la récidive endoscopique
Le critère de jugement principal était la récidive endoscopiquel'analyses statistique a été effectuée par logiciel SPSS 23

Résultats : Sur un total de 650 patients atteints de maladie de Crohn, 230 ont subi une résection iléo-cæcale, soit 35,38 %, avec un suivi moyen de 12 ans [1 - 23 ans].
Il s'agissait de 113 femmes et 68 hommes avec un sexe ratio (H/F) de 0.60. L'âge moyen au moment de la chirurgie était de 31 ans [14- 72] et 15.5% des malades étaient tabagiques.
Selon la classification de Montréal, la localisation était iléale dans 56,9%, iléo-colique dans 43,1% des cas avec une localisation haute dans 3,3% des cas.
Le phénotype au moment de la chirurgie était sténosant dans 56,9%, pénétrant dans 43,1%.
18,8% des patients présentaient des lésions anopérinéales.
Les indications opératoires étaient sténose symptomatique (40 %), forme pénétrante (35%), occlusion (23 %) et perforation (2 %). La longueur moyenne du grêle réséqué était de 33,98 cm [5 -135 cm].
Le type d'anastomose était majoritairement termino-latéral dans 84 %des cas, et l'anastomose latéro-latéral était la moins fréquente réalisée chez 4 % des cas.
78,5% des patients ont été mis sous traitement médical préventif : 5ASA (15,5%), Azathioprine (59,9%), Anti TNFα (24,6%).
Une endoscopie de contrôle a été réalisée chez tous patients, entre 6-12 mois chez 29,8% des patients, 12-24 mois (26%) et après 24mois (44%).
La récidive endoscopique était notée chez 60,8% des cas; scorés Rutgeerts [i2 : 17,1% - i3 : 19,3% - i4 : 25,4%].
Une récidive clinique a été observée chez 37 % des patients entre 3 et 5 ans
Et le taux de récidive chirurgicale à 18 % dans un délai médian de 6 ans entre la première et la deuxième intervention
Un FDR a été identifié : le phénotype pénétrant ; et deux facteurs préventifs ont été mis en évidence : le type d'anastomose latéro-latéral (P= 0,009) et l'initiation d'un traitement préventif adapté notamment les Thiopurines (P= 0,027) et les Anti TNF (P= 0,011)

Conclusion : La récidive endoscopique post-opératoire de la maladie de Crohn est fréquente après une résection iléo-colique, étant observée chez deux tiers des patients dans notre série.
Un FDR a été identifié : le phénotype pénétrant.
Deux facteurs préventifs ont été mis en évidence : le type d'anastomose et l'initiation d'un traitement préventif adapté.
Soulignant l'importance du contrôle endoscopique à 6 mois et d'une sélection rigoureuse des patients à risque pour un traitement préventif.

P.308

Facteurs associés à la présentation compliquée inaugurale de la maladie de Crohn : étude rétrospective de 120 cas

R. Rejeb [1], A. Ben Mohamed [2], M. Yakoubi [2], M. Mahmoudi [2], G. Gharbi [2], A. Khsiba [2], M. Medhioub [2], L. Hamzaoui [2]

(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La maladie de Crohn se caractérise par une présentation clinique hétérogène, allant des formes insidieuses aux tableaux aigus révélant une complication, ce qui a un impact significatif sur la prise en charge et le pronostic des patients. Cette étude vise à identifier les facteurs associés à une maladie de Crohn inaugurée par une complication.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective incluant 120 patients ayant une maladie de Crohn âgés de plus de 16 ans. L'analyse des dossiers médicaux a permis de relever les caractéristiques démographiques des patients, le mode de révélation de la maladie, les manifestations cliniques, les données biologiques, ainsi que les résultats des examens radiologiques, endoscopiques et histologiques. Deux groupes distincts ont été définis en fonction de la présence (groupe 1) ou l'absence (groupe2) de complications au moment du diagnostic
Pour l'analyse statistique, une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats : Dans la population étudiée, une légère prédominance masculine a été observée, avec 66 hommes pour 54 femmes, et un âge moyen de diagnostic de 39 ans.
Trente-cinq patients soit 29,5% ont présenté des complications au moment du diagnostic. Les sténoses iléales étaient les plus fréquentes, observées chez 48,5% des patients, suivies des abcès intra-abdominaux chez 33,3% des patients, et des fistules entéro-entérales chez 18,2% des patients.
Une différence statistiquement significative a été notée entre les deux groupes pour le tabagisme (p=0,042) et pour le phénotype fistulisant (p=0.000). Cependant, les antécédents familiaux de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (p=0,088), un indice de masse corporelle < 18,5 kg/m^2 (p=0,74), la localisation iléale (p=0,827), la présence de granulomes aux biopsies iléocoliques (p=0,885), l'hypoalbuminémie < 35 g/L (p=0,715), et la présence d'un syndrome inflammatoire biologique (p=0,327) n'étaient pas significativement associés à cette présentation clinique.

Conclusion : Cette étude révèle que le tabagisme et le phénotype fistulisant, qui est considéré comme un phénotype compliqué, sont significativement associés à une maladie de Crohn inaugurée par une complication. Ces résultats soulignent l'importance d'évaluer ces facteurs dès le diagnostic initial et dans la prise en charge des patients.

P.309

Rectocolite hémorragique et tabac : quel rapport ?

N. Sardi [1], N. Lagdali [1], F.Z. Chabib [1], M. Kadiri [1], M. Borahma [1], F.Z. Ajana [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin qui affecte la qualité de vie des patients. Le rôle du tabagisme, un facteur environnemental, est controversé : certaines études suggèrent un effet protecteur, tandis que d'autres soulignent un risque accru de complications. Cette étude vise à comparer l'évolution des patients atteints de RCH en fonction de leur statut tabagique, avec pour objectif d'éclairer les pratiques cliniques et d'évaluer l'impact potentiel du tabac sur le profil évolutif.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, comparative et analytique monocentrique menée dans un service de gastro-entérologie, s'étalant sur une période de 34 ans (1990-2024), portant sur les patients suivis pour rectocolite hémorragique. Les patients ont été répartis en deux groupes : tabagiques (fumeurs actifs ou anciens fumeurs) et non-tabagiques. Les données cliniques ont été collectées exclusivement à partir des dossiers médicaux. Nous avons d'abord décrit les caractéristiques cliniques, paracliniques, évolutives et thérapeutiques de nos patients, puis comparé les patients tabagiques et non-tabagiques.

Résultats : Sur un total de 595 patients suivis pour RCH, l'âge moyen était de 36,4 ± 12,4 ans. Le sex-ratio F/H était de 1,22, avec une prédominance féminine. 16,7 % (98) des patients étaient tabagiques.
Sur le plan clinique, la durée médiane du diagnostic était de 6 ans [6 ; 12], avec une durée médiane de suivi de 3 [2 ; 5] ans, une durée minimale de 1 mois et maximale de 20 ans. 37 % (220) des patients présentaient une localisation gauche, suivie par une localisation distale 32,1 % (190), puis pancolique 30,9 % (178). 92,7 % (547) ont présenté des poussées durant leur suivi, avec un nombre de poussées médian de 1 [1,2]. 12,4 % (73) des patients ont présenté une colite aiguë grave.
Sur le plan paraclinique, 40 % (238) des patients avaient un score MAYO endoscopique initial de 3, suivi par les patients MAYO 2 à 29,6 % (172), puis MAYO 1 à 28,5 % (166), et enfin MAYO 0 à 1,9 % (11).
Sur le plan thérapeutique, 10,9 % (64) des patients ont bénéficié d'une chirurgie de résection, et 54,7 % (325) des patients ont bénéficié d'une corticothérapie pour le traitement des poussées.
Sur le plan évolutif, la moitié des patients ont présenté une extension proximale de la maladie (49,1 % soit 291 patients). La dégénérescence était présente dans 1,1 % (6) des cas.
En comparant le groupe tabagique et non-tabagique, il existe une différence statistiquement significative ($p < 0,001$), avec un nombre moindre de poussées pour les patients tabagiques par rapport aux patients non-tabagiques.
En analyse univariée, il a été constaté que le tabagisme diminue le risque de poussées de 3,9 fois par rapport aux patients non-tabagiques (OR = 3,946, IC [1,74 ; 8,91], $p < 0,001$).

Conclusion : Le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH) représente un défi majeur en raison de la complexité de la maladie. Nos résultats montrent que le tabagisme semble avoir un effet protecteur contre les poussées de RCH, mais son utilisation comme approche thérapeutique reste controversée en raison de ses nombreux effets délétères sur la santé. Des recherches supplémentaires sont indispensables pour identifier des alternatives thérapeutiques capables de reproduire cet effet sans les dangers liés au tabac.

P.310

Évaluation de la qualité de vie dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin : une approche multidimensionnelle via le S-IBDQ

A. Handa [1], R. Semlali [1], O. Nacir [1], F.E. Lairani [1], S. Oubaha [1], A. Ait Errami [1], Z. Samlani [1], K. Krati [1]
(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), comprenant la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, forment un groupe de pathologies complexes qui impactent considérablement la qualité de vie (QdV) des personnes touchées. La nature chronique et souvent invalidante de ces affections entraîne un poids physique, émotionnel et social important pour les patients. Dans ce cadre, il est crucial d'évaluer systématiquement les effets des MICI sur la QdV afin d'améliorer leur prise en charge globale. Ainsi, notre étude a pour objectif principal d'évaluer de manière précise l'impact des MICI sur la QdV des patients. Pour ce faire, nous avons choisi d'utiliser le S-IBDQ (short inflammatory bowel disease questionnaire), un questionnaire spécifique reconnu pour sa sensibilité à saisir les différentes dimensions de la QdV chez les patients atteints de MICI.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective et multicentrique, incluant tous les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) ayant sollicité nos services au cours de deux mois (août-septembre)2023 . Les entretiens téléphoniques ont été privilégiés pour la collecte des données, garantissant ainsi une acquisition objective des informations sans perturber le quotidien des patients. Le questionnaire S-IBDQ, sous une forme abrégée et traduit en arabe dialectal, a été administré aux participants. Ce questionnaire se compose de 32 items répartis en quatre domaines distincts : symptômes digestifs, signes généraux, état émotionnel et impact social. Les réponses sont évaluées sur une échelle de 1 à 7, où 1 indique un problème sévère et 7 l'absence de problème. Les scores totaux peuvent varier de 10 à 70, une valeur plus élevée reflétant une meilleure qualité de vie.

Résultats : L'analyse des données provenant de 80 patients, dont 47 femmes et 33 hommes, a révélé une moyenne d'âge de 41,5 ans. Parmi eux, 25 patients étaient atteints de rectocolite hémorragique (RCH) et 35 de la maladie de Crohn.Symptômes cliniques :Les symptômes digestifs étaient fréquents, avec 10 patients signalant des douleurs abdominales paroxystiques récemment. La fatigue a également été un problème notable, touchant 18 patients (22,5 %), affectant leur qualité de vie.
Impact psychosocial :Environ 30 % des participants ont constaté une diminution de leur vie sociale en raison de la maladie, tandis que 20 % ont présenté des signes de dépression, soulignant la nécessité d'un soutien psychologique.L'analyse des données provenant de 80 patients, dont 47 femmes et 33 hommes, a révélé une moyenne d'âge de 41,5 ans. Parmi eux, 25 patients étaient atteints de rectocolite hémorragique (RCH) et 35 de la maladie de Crohn.Symptômes cliniques :Les symptômes digestifs étaient fréquents, avec 10 patients signalant des douleurs abdominales paroxystiques récemment. La fatigue a également été un problème notable, touchant 18 patients (22,5 %), affectant leur qualité de vie.
Impact psychosocial :Environ 30 % des participants ont constaté une diminution de leur vie sociale en raison de la maladie, tandis que 20 % ont présenté des signes de dépression, soulignant la nécessité d'un soutien psychologique.
L'analyse des données provenant de 80 patients, dont 47 femmes et 33 hommes, a révélé une moyenne d'âge de 41,5 ans. Parmi eux, 25 patients étaient atteints de rectocolite hémorragique (RCH) et 35 de la maladie de Crohn.Symptômes cliniques :Les symptômes digestifs étaient fréquents, avec 10 patients signalant des douleurs abdominales paroxystiques récemment. La fatigue a également été un problème notable, touchant 18 patients (22,5 %), affectant leur qualité de vie.
Impact psychosocial :Environ 30 % des participants ont constaté une diminution de leur vie sociale en raison

de la maladie, tandis que 20 % ont présenté des signes de dépression, soulignant la nécessité d'un soutien psychologique.

Conclusion : Notre étude souligne l'ampleur de l'impact des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sur la qualité de vie, qui dépasse les seuls aspects cliniques. Pour une prise en charge optimale de ces patients, il est essentiel d'adopter une approche globale qui prenne en considération à la fois les dimensions médicales et psychosociales, afin d'améliorer leur qualité de vie et leur bien-être général.

P.311

Association entre le système HLA de classe II et l'immunogénicité des biothérapies dans une population de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

M. Ouni [(1)], S. Hafi [(1)], M. Ghanem [(1)], S. Bizid [(1)], M.N. Abdelli [(1)], E. Ghazouani [(1)]

(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : L'introduction des anti-Tumor Necrosis Factor alpha dans la prise en charge thérapeutique des patients atteints des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) est accompagnée dans certains cas d'un échec thérapeutique du au développement des anticorps anti-biothérapies. L'objectif de notre travail était d'étudier l'association entre l'immunogénicité de ces biothérapies (l'infliximab et l'adalimumab) et le système HLA de classe II.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive prospective incluant des patients suivis au service de gastro-entérologie pour MICI et traités par biothérapie. Le typage HLA de classe II DRB1,3,4,5-DQB1 a été réalisé par la méthode PCR-SSP. Un dosage du taux résiduel des biothérapies et une recherche des anticorps anti-biothérapie ont été réalisés par la technique ELISA.

Résultats : Nous avons colligé 60 patients répartis en 48 patients traités par infliximab et 12 patients traités par adalimumab. Treize patients (22%) ont développé des anticorps anti-biothérapie. Ces anticorps étaient significativement associés à une perte de la réponse au traitement ($p<0,05$). La présence des allèles HLA DRB1*03, DRB1*08, DRB1*09, DRB1*11, DRB1*16 et DRB3*01 était plus élevée chez les patients qui ont développé des anticorps anti-biothérapie par rapport à ceux qui n'ont pas développé des anticorps (OR=1,24 p=0,806 ; OR=1,875 p = 0,526; OR=3,83 p = 0,389; OR = 1,82 p = 0,279 ; OR = 3,833 p = 0,389; OR = 1,292 p = 0,470 respectivement). La prévalence des allèles HLA DQB1*03 chez les patients traités par infliximab ainsi que les allèles HLA DQB1*06 chez les patients sous adalimumab était plus élevée chez les patients qui ont développé des anticorps anti-biothérapie (OR = 1,3 p = 0,474 ; OR = 8 p = 0,206 respectivement).

Conclusion : Dans notre population, la présence des allèles HLA DRB1*03, DRB1*08, DRB1*09, DRB1*11, DRB1*16 et DRB3*01 était associée au développement d'anticorps anti-biothérapie eux même significativement corrélés à une perte de réponse au traitement.

P.312

Efficacité et tolérance à long terme du filgotinib 200 mg dans la rectocolite hémorragique : données intermédiaires à 5 ans de l'étude SELECTIONLTE

L. Peyrin-Biroulet [1], B. Feagan [2], K. Matsuoka [3], G. Rogler [4], D. Laharie [5], S. Vermeire [6], S. Danese [7], E.J. Loftus [8], I. Beales [9], S. Schreiber [10], K. Hyo Jong [11], M. Faes [12], A. Mangili [13], C. Rudolph [14]

(1) Nancy ; (2) London, CANADA ; (3) Chiba, JAPON ; (4) Zurich, SUISSE ; (5) Bordeaux ; (6) Louvain, BELGIQUE ; (7) Milan, ITALIE ; (8) Rochester, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (9) Norwich, ROYAUME-UNI ; (10) Kiel, ALLEMAGNE ; (11) Séoul, RÉPUBLIQUE DE CORÉE ; (12) Malines, BELGIQUE ; (13) Bologne, ITALIE ; (14) Leiden, PAYS-BAS.

Introduction : Le filgotinib (FIL), un inhibiteur préférentiel de la Janus kinase 1 administré une fois par jour par voie orale, est approuvé pour le traitement de la rectocolite hémorragique (RCH). FIL s'est avéré efficace pour induire et maintenir une rémission clinique et a été bien toléré dans l'essai de phase 2b/3 SELECTION contrôlé par placebo (NCT02914522).(1)

Patients et Méthodes : L'efficacité et la tolérance d'un traitement continu par FIL 200 mg (FIL200) sont évaluées dans l'étude d'extension à long terme (SELECTIONLTE : NCT02914535). Le design d'étude de SELECTION a été publié précédemment.(1) Nous rapportons maintenant l'efficacité et la tolérance de FIL200 en ouvert jusqu'à 5 ans de traitement : semaine 192 LTE chez les patients ayant terminé le traitement et semaine 240 LTE chez les patients n'ayant pas répondu à l'induction. Les patients ayant terminé le traitement ont été définis comme ceux ayant terminé les études d'induction et de maintenance SELECTION, et les non-répondeurs étaient ceux n'ayant pas répondu à la semaine 10 de SELECTION ; tous ont participé à l'étude LTE. Les données ont été arrêtées au 23 mars 2023 pour cette analyse intermédiaire. Les proportions de patients en rémission selon le score Mayo Clinic partiel (pMCS) (pMCS ≤1) et en rémission selon le questionnaire sur les maladies inflammatoires de l'intestin (IBDQ) (score ≥170) ont été rapportées à la fois en tant que cas observés et en utilisant l'imputation des non-répondeurs (NRI). Les événements indésirables (EI) et les EI d'intérêt particulier (EIIP) ont été évalués à l'aide des taux d'incidence ajustés à l'exposition pour 100 années-patients (PYE).

Tableau Proportions de patients en rémission pMCS ou IBDQ dans SELECTION et SELECTIONLTE (cas observés et NRI).

	Proportion de patients en rémission pMCS % (n/N)			Proportion de patients en rémission IBDQ % (n/N)		
	Patients ayant terminé le traitement (IND FIL200 → MNT FIL200 → LTE FIL200 (n = 148))	Non-répondeurs IND FIL100 → LTE FIL200 (n = 212)	Non-répondeurs IND FIL200 → LTE FIL200 (n = 160)	Patients ayant terminé le traitement (IND FIL200 → MNT FIL200 → LTE FIL200 (n = 148))	Non-répondeurs IND FIL100 → LTE FIL200 (n = 212)	Non-répondeurs IND FIL200 → LTE FIL200 (n = 160)
Semaine 10						
Observé	45.8% (67/147)	–	–	68.0% (100/147)	–	–
NRI	45.3% (67/148)	–	–	67.6% (100/148)	–	–
Semaine 58/ Inclusion LTE						
Observé	72.4% (105/145)	0.5% (1/212)	1.3% (2/160)	78.5% (113/144)	16.3% (30/184)	26.9% (37/138)
NRI	70.9% (105/148)	0.5% (1/212)	1.3% (2/160)	76.4% (113/148)	14.2% (30/212)	23.1% (37/160)
LTE semaine 48						
Observé	75.4% (98/130)	41.9% (82/196)	44.4% (48/108)	82.0% (109/133)	63.3% (100/158)	61.9% (70/113)
NRI	66.2% (98/148)	39.2% (82/212)	30.0% (48/160)	73.6% (109/148)	47.2% (100/212)	43.8% (70/160)
LTE semaine 96						
Observé	83.3% (95/114)	56.2% (71/122)	64.0% (57/89)	81.5% (97/119)	71.2% (89/125)	69.0% (69/99)
NRI	64.2% (95/148)	33.5% (71/212)	35.6% (57/160)	66.0% (97/147)	42.0% (89/212)	36.9% (59/160)
LTE semaine 144						
Observé	81.1% (73/90)	56.3% (63/108)	63.3% (50/79)	82.5% (85/103)	78.1% (82/105)	73.6% (56/79)
NRI	51.0% (73/143)	29.7% (63/212)	31.3% (50/160)	60.3% (85/141)	38.7% (82/212)	35.0% (56/160)
LTE semaine 192						
Observé	85.0% (34/40)	58.7% (50/75)	65.4% (34/52)	84.8% (39/46)	77.3% (68/88)	79.7% (46/58)
NRI	46.6% (34/73)	24.8% (50/202)	22.4% (34/152)	44.8% (39/87)	33.5% (68/203)	30.0% (46/151)
LTE semaine 240						
Observé	–	52.2% (23/37)	66.7% (14/21)	–	79.5% (31/39)	77.8% (21/27)
NRI	–	16.4% (23/125)	14.9% (14/94)	–	21.1% (31/147)	19.3% (21/109)

Résultats : Cette analyse intermédiaire a inclus 148 patients ayant terminé le traitement et 372 patients n'ayant pas répondu. Les EI et les EIIP chez les patients traités par FIL200 en ouvert (2464,7 PYE) n'ont pas révélé de nouveaux signaux et les événements de tolérance étaient comparables à ceux observés dans les analyses précédentes. Les proportions de patients en rémission pMCS et IBDQ sont indiquées dans le Tableau. Les proportions de patients en rémission pMCS ont augmenté au cours de SELECTION pour atteindre 72,4% (FIL200, tel qu'observé) à la semaine 58/inclusion de la LTE et ont encore augmenté au cours de SELECTIONLTE (85,0% à la semaine 192 de la LTE) chez les patients ayant terminé l'étude. Les proportions en rémission pMCS ont augmenté plus progressivement au cours de SELECTIONLTE, atteignant 66,7% (FIL200-FIL200, tel qu'observé) à la semaine 240 de la LTE chez les non-répondeurs. Des tendances similaires ont été observées pour la rémission IBDQ ; 78,5% (FIL200, tel qu'observé) des patients ayant terminé le traitement étaient en rémission IBDQ à la semaine 58/inclusion de la LTE, pour atteindre 84,8% à la semaine 192 de la LTE. Chez les non-répondeurs, l'augmentation de la proportion de patients en rémission IBDQ a été progressive, atteignant 77,8% (FIL200-FIL200, tel qu'observé) à la semaine 240 de la LTE. Les analyses NRI ont montré des résultats similaires mais beaucoup plus conservateurs que les analyses telles qu'observées pour les deux groupes pour les deux critères d'évaluation.

Conclusion : Le filgotinib 200 mg a permis de maintenir une rémission symptomatique et une qualité de vie jusqu'à 5 ans. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été identifié et les taux d'EI dans le cadre d'une exposition à long terme étaient comparables à ceux précédemment rapportés.(1-4) Le traitement prolongé par filgotinib est efficace pour la prise en charge à long terme de la RCH et, associé à son profil de tolérance, il présente un profil bénéfice-risque acceptable.

P.313

Efficacité et tolérance jusqu'à trois ans d'un traitement par risankizumab chez des patients atteints de maladie de Crohn modérée à sévère : résultats de l'étude d'extension à long terme en ouvert de l'étude FORTIFY

M. Fumery [1], M. Ferrante [2], R. Panaccione [3], J.F. Colombel [4], M. Dubinsky [4], T. Hisamatsu [5], J. Lindsay [6], A. Song [7], E. Neimark [7], Y. Zhang [7], K. Kligys [7], J. Crowley [7], R. Duan [7], G. D'Haens [8]

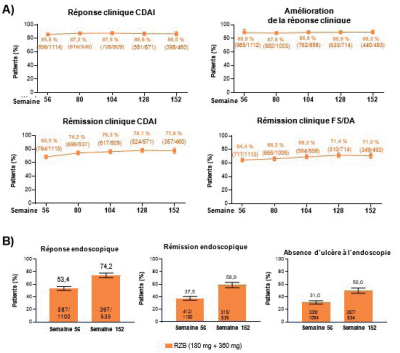
(1) Amiens ; (2) Louvain, BELGIQUE ; (3) Calgary, CANADA ; (4) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (5) Tokyo, JAPON ; (6) Londres, ROYAUME-UNI ; (7) Chicago, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (8) Amsterdam, PAYS-BAS.

Introduction : Le risankizumab (RZB), un inhibiteur de l'interleukine-23p19, est approuvé à l'échelle mondiale dans le traitement de maladie de Crohn (MC) modérée à sévère. Nous décrivons ici les résultats à 2 ans de la sous-étude d'extension en ouvert (OLE) du traitement d'entretien de FORTIFY (NCT03105102) actuellement menée chez les patients ayant terminé le traitement d'entretien de 52 semaines des sous-études FORTIFY ou l'OLE de l'étude de phase II avec le RZB.1,2

Patients et Méthodes : Tous les patients de l'OLE ont reçu 180 mg de RZB par voie sous-cutanée (SC) toutes les 8 semaines, à partir de la semaine 56, puis 360 mg de RZB SC toutes les 8 semaines. Les patients présentant une réponse inadéquate (définie par une aggravation des symptômes et un marqueur objectif d'inflammation) au cours de l'OLE pouvaient recevoir un traitement de secours (une dose unique de 1200 mg de RZB par voie intraveineuse, puis 360 mg de RZB par voie SC toutes les 8 semaines). Les critères cliniques étaient évalués toutes les 24 semaines (définitions sous la Figure 1). Une endoscopie était réalisée toutes les 96 semaines. Les données des groupes RZB 180 mg et 360 mg SC ont été groupées pour l'analyse des données observées. Les données d'efficacité des patients recevant le traitement de secours lors de l'OLE ont été incluses jusqu'à l'initiation du traitement de secours. La tolérance était évaluée jusqu'à la date limite du 5 mars 2023. Cet essai étant en cours, la plupart des patients n'ont pas effectué la visite de la semaine 152. Tous les événements indésirables apparus sous traitement (EIAT) signalés pendant ou après l'administration de la première dose dans le cadre de l'OLE ont été analysés.

Résultats : Au 5 mars 2023, 1147 patients étaient inclus dans l'OLE. Parmi eux, 203 (17,6 %) ont reçu le traitement de secours au cours de l'OLE. Les taux de réponse et de rémission cliniques étaient généralement maintenus avec RZB de la semaine 56 à la semaine 152 (réponse clinique selon l'indice de l'activité de la Maladie de Crohn (CDAI), respectivement 85,8 % et 86,5 % ; amélioration de la réponse clinique selon les critères fréquence des selles/score de douleurs abdominales [FS/DA], 88,6 % et 89,2 % ; rémission clinique CDAI, 68,5 % et 77,6 % ; rémission clinique FS/DA, 64,4 % et 71,0 %) (Figure 1A). Respectivement aux semaines 56 et 152, les taux de réponse endoscopique étaient de 53,4 % et 74,2 %, de rémission endoscopique de 37,5 % et 58,9 % et d'absence d'ulcère à l'endoscopie de 31,0 % et 50,0 % (Figure 1B). Aucune nouvelle tendance n'a été observée pour les taux d'EIAT ajustés en fonction de l'exposition (Tableau 1). Les taux d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs confirmés par le comité d'adjudication, d'affection malignes, d'infections graves et d'événements hépatiques sont restés stables, sans nouveau signal de tolérance. Aucun cas de tuberculose active, d'hypersensibilité grave ou de réaction anaphylactique confirmée par le comité d'adjudication n'a été signalé. Trois décès sont survenus au cours de l'OLE (voir les notes en bas du Tableau 1) ; tous été évalués comme non liés au médicament à l'étude par les investigateurs.

Figure 1. Critères cliniques (A) et endoscopiques (B) chez les patients inclus dans l'étude d'extension en ouvert de FORTIFY



DA, score de douleurs abdominales ; INC, inclusion ; CDAI, *Crohn's Disease Activity Index*, indice d'activité de la maladie de Crohn ; CTE, *continuous treatment extension*, prolongation du traitement en continu ; SES-CD, *Simple Endoscopic Score for Crohn's Disease*, score endoscopique simplifié pour la maladie de Crohn ; FS, fréquence des selles

Réponse clinique CDAI : diminution du CDAI ≥ 100 points par rapport à l'inclusion dans l'étude d'induction ; amélioration de la réponse clinique : diminution ≥ 60 % de la FS quotidienne moyenne et/ou diminution ≥ 35 % du score de DA quotidien moyen, sans aggravation de ces deux paramètres par rapport à l'INC dans l'étude d'induction, et/ou rémission clinique ; rémission clinique FS/SDA : FS quotidienne moyenne ≤ 2,8 sans aggravation par rapport à l'INC ET SDA quotidien moyen ≤ 1 sans aggravation par rapport à l'INC dans l'étude d'induction ; rémission clinique CDAI : CDAI < 150 ; réponse endoscopique : diminution du score SES-CD > 50 % par rapport à l'INC (ou pour les patients présentant une atteinte iléale isolée et un SES-CD de 4 à l'INC dans l'étude d'induction, une baisse d'au moins 2 points par rapport à l'INC dans l'étude d'induction), le score étant établi par un relecteur centralisé ; rémission endoscopique : SES-CD ≤ 4 et au moins diminution de 2 points par rapport à l'INC dans l'étude d'induction, et aucun sous-score > 1 pour les variables individuelles, le score étant établi par un relecteur centralisé ; endoscopie sans ulcération : sous-score SES-CD de surface ulcérée de 0 pour les patients dont le sous-score SES-CD de surface ulcérée était ≥ 1 à l'INC dans l'étude d'induction, le score étant établi par un relecteur centralisé

La semaine 56 correspond à l'entrée dans l'OLE M16-000, et reprend la dernière valeur non manquante obtenue avant l'administration de la première dose de médicament à l'étude dans le cadre de l'OLE.

Tableau 1. Événements indésirables apparus sous traitement chez les patients inclus dans l'étude d'extension en ouvert de FORTIFY

Événement (E/100 PA)	RZB (N = 1147) (PA = 2267,5)
Tous EIAT	
Tous EI	4168 (183,8)
EI liés au médicament à l'étude, selon l'investigateur	549 (24,2)
EI sévère	238 (10,5)
EI grave	330 (14,6)
EI ayant entraîné l'arrêt du médicament à l'étude	52 (2,3)
Décès	3 (0,1)*
EIAT d'intérêt pour la tolérance	
EICM confirmés par le comité d'adjudication	5 (0,2)
Infections graves	50 (2,2)
Infections opportunistes, hors tuberculose et zona	7 (0,3)
Tumeurs malignes	18 (0,8)
Zona	15 (0,7)
Cancer cutané non mélanocytaire (CCNM)	4 (0,2)
Hypersensibilité	111 (4,9)
Évènements hépatiques	81 (3,6)
Réactions au site d'injection	136 (6,0)

EI, événement indésirable ; E, événements ; OLE, *open-label extension*, extension en ouvert ; PA, patients-années ; EICM, événement indésirable cardiovasculaire majeur ; CCNM, cancer cutané non mélanome ; RZB, risankizumab ; EIAT, événement indésirable apparu sous traitement.

E/100 PA = événements pour 100 patients-années. La synthèse sur la tolérance porte sur l'ensemble des patients ayant reçu au moins une dose du médicament à l'étude au cours de l'OLE. Les EIAT signalés au cours de l'OLE sont définis comme les événements qui apparaissent pendant ou après l'administration de la première dose du médicament à l'étude lors de l'OLE et au cours des 140 jours suivant l'administration de la dernière dose de médicament à l'étude dans le cadre de l'OLE pour les patients qui ne participent pas à la CTE, ou jusqu'à la première dose de CTE, si le patient est recruté dans la CTE.

*1 événement de cancer gastrique chez un patient ayant des antécédents familiaux de cancer de la thyroïde, 1 événement de mort subite cardiaque chez un patient ayant des antécédents de tabagisme et d'abus de drogue, 1 événement de cancer gastrique chez un patient présentant des facteurs de risque d'obésité et d'antécédents d'alcoolisme et de tabagisme.

Conclusion : Au cours de l'OLE de FORTIFY, les patients recevant le traitement d'entretien à long terme par RZB ont maintenu une efficacité clinique et endoscopique durable jusqu'à 3 ans de traitement. Le profil de tolérance est cohérent et favorable au traitement à long terme par RZB.

Remerciements, financements, autres : AbbVie a financé cette étude et participé à l'élaboration du plan de l'étude, à la recherche, l'analyse, le recueil et l'interprétation des données, à la révision et à la validation du résumé. Tous les auteurs ont eu accès aux données pertinentes et ont participé à la rédaction, la révision et la validation de ce résumé. Aucun honoraire ou paiement n'a été versé pour la qualité d'auteur. AbbVie et les auteurs remercient tous les investigateurs de l'étude et les patients qui y ont participé. La rédaction médicale a été assurée par Stephanie Parsons, PhD, collaboratrice d'AbbVie.

P.314

Efficacité et tolérance à long terme du mirikizumab après 152 semaines de traitement continu : résultats de l'étude d'entretien en ouvert LUCENT-3

L. Peyrin-Biroulet [1], B. Sands [2], G. D'Haens [3], D.B. Clemow [4], P. Irving [5], J.T. Johns [4], T. Hunter Gibble [4], M. Abreu [6], S. Lee [7], T. Hisamatsu [8], T. Kobayashi [8], M. Dubinsky [2], S. Vermeire [9], C.A. Siegle [10], R. Moses [4], J. Milata [4], V. Arora [4], R. Panaccione [11], A. Dignass [12]

(1) Nancy ; (2) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) Amsterdam, PAYS-BAS ; (4) Indianapolis, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (5) Londres, ROYAUME-UNI ; (6) Miami, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (7) Seattle, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (8) Tokyo, JAPON ; (9) Louvain, BELGIQUE ; (10) Lebanon, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (11) Calgary, CANADA ; (12) Francfort, ALLEMAGNE.

Introduction : Mirikizumab, un anticorps monoclonal ciblant l'interleukine-23 dirigé contre la sous-unité p19, s'est révélé efficace pour induire une rémission clinique à la semaine (S) 12 et maintenir cette rémission jusqu'à la S52 et S104 chez des patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH) modérée à sévère (LUCENT-1, NCT03518086 ; LUCENT-2, NCT03524092 ; LUCENT-3, NCT03519945). Nous présentons ici les résultats d'efficacité et de tolérance jusqu'à la S152 du traitement par mirikizumab dans le cadre de l'étude d'entretien en ouvert LUCENT-3.

Patients et Méthodes : Les résultats symptomatiques, cliniques, endoscopiques, histologiques, de qualité de vie et les événements indésirables (EI) sont ici rapportés pour les patients répondeurs à l'induction par mirikizumab (S12), y compris les patients ayant préalablement échoué à un traitement biologique, qui ont intégré l'étude LUCENT-3. Les données des patients répondeurs ou en rémission clinique à S52 sont présentés séparément. Les interruptions ou les données manquantes ont été analysées par imputation des non-répondeurs (NRI), imputation NRI modifiée (mNRI) et cas observés (OC). La mNRI applique une imputation multiple pour les données manquantes et balance les biais des analyses NRI et OC. Le tableau 1 fournit les définitions des critères de jugement et des populations ainsi que les abréviations.

Table 1. Résumé de l'efficacité du mirikizumab à la semaine 152 chez les répondeurs et rémittents de la semaine 52, NRI.

Critères de jugement à la semaine 152	À la Semaine 52 Répondeurs[1] n=286 % Tous (95% CI)[3]	À la Semaine 52 Répondeurs[1] n=195 % Pas d'échec de biologique (95% CI)[3]	À la Semaine 52 Répondeurs[1] n=91 % Échec de biologique (95% CI)[3]	À la Semaine 52 en Rémission[2] n=179 % Tous (95% CI)[3]	À la Semaine 52 en Rémission[2] n=120 % Pas d'échec de biologique (95% CI)[3]	À la Semaine 52 en Rémission[2] n=59 % Échec de biologique (95% CI)[3]
Réponse clinique[4]	71.6 (66.1, 76.5)	76.4 (70.0, 81.8)	60.4 (50.2, 69.9)	72.6 (65.7, 78.6)	79.2 (71.1, 85.5)	59.3 (46.6, 70.9)
Rémission clinique[5]	49.5 (43.7, 55.2)	52.3 (45.3, 59.2)	42.9 (33.2, 53.1)	60.3 (53.0, 67.2)	65.8 (57.0, 73.7)	49.2 (36.8, 61.6)
Rémission symptomatique[6]	66.3 (60.6, 71.6)	71.3 (64.6, 77.2)	54.9 (44.7, 64.8)	69.8 (62.7, 76.1)	75.8 (67.4, 82.6)	57.6 (44.9, 69.4)
Rémission clinique sans corticoïdes[7]	48.1 (42.3, 53.9)	50.8 (43.8, 57.7)	41.8 (32.2, 52.0)	59.2 (51.9, 66.1)	65.0 (56.1, 72.9)	47.5 (35.3, 60.0)
RHEM[8]	49.3 (43.6, 55.1)	51.3 (44.3, 58.2)	45.1 (35.2, 55.3)	59.2 (51.9, 66.1)	63.3 (54.4, 71.4)	50.8 (38.4, 63.2)
Rémission endoscopique[9]	59.1 (53.3, 64.6)	59.5 (52.5, 66.1)	58.2 (48.0, 67.8)	69.8 (62.7, 76.1)	73.3 (64.8, 80.4)	62.7 (50.0, 73.9)
AHEM[10]	50.3 (44.6, 56.1)	51.8 (44.8, 58.7)	47.3 (37.3, 57.4)	59.8 (52.5, 66.7)	64.2 (55.3, 72.2)	50.8 (38.4, 63.2)
Rémission des besoins impérieux[11]	51.6 (45.8, 57.3)	55.4 (48.4, 62.2)	42.9 (33.2, 53.1)	52.5 (45.2, 59.7)	60.0 (51.1, 68.3)	37.3 (26.1, 50.0)
ACP besoins impérieux[12]	n=266[13] 65.4 (59.5, 70.9)	n=180[13] 69.4 (62.4, 75.7)	n=87[13] 56.3 (45.9, 66.3)	n=169[13] 63.9 (56.4, 70.8)	n=112[13] 68.8 (59.7, 76.6)	n=57[13] 54.4 (41.6, 66.6)

Définitions:
[1]Répondeurs : diminution de ≥30 % et de 2 points par rapport à l'inclusion dans le critère d'évaluation clinique composite du résumé des sous-scores ES, SF et RB, et RB = 0 ou 1, ou diminution de ≥1 point par rapport à l'inclusion.
[2]Rémission : (MMS SF = 0 ou SF = 1 avec une diminution de ≥1 point par rapport à l'inclusion ; RB = 0 ; ES = 0 ou 1) cohorte de LUCENT-2 à la semaine 52.
[3]Intervalle de confiance de la réponse : construit en utilisant la méthode de Wilson, sans correction de continuité.
[4]Réponse clinique : diminution de ≥2 points et ≥30 % dans le MMS par rapport à l'inclusion ; RB = 0 ou 1 ou diminution de RB ≥1 point par rapport à l'inclusion.
[5]Rémission clinique : SF = 0 ou SF = 1 avec une diminution de ≥1 point dans le MMS par rapport à l'inclusion ; RB = 0 ; ES = 0 ou 1 (sans friabilité)
[6]Rémission symptomatique : SF = 0 ou SF = 1 avec une diminution de ≥1 point dans le MMS par rapport à l'inclusion de LUCENT-1 ; RB = 0.
[7]Rémission clinique sans corticostéroïdes (CSF) : rémission clinique, et pas d'utilisation de corticostéroïdes pendant au moins 12 semaines ; SF = 0 ou SF = 1 avec une diminution de ≥1 point par rapport à l'inclusion de LUCENT-1 ; RB = 0 ; ES = 0 ou 1 (sans friabilité).
[8]RHEM : ES = 0 ou 1 (excluant la friabilité) + Geboes ≤2,0.
[9]Rémission endoscopique : ES = 0 ou 1 (sans friabilité) ; le score varie de 0 à 4 ; un score plus bas indique moins de dommages de la muqueuse.
[10]AHEM : ES = 0 ou 1 (sans friabilité) + Geboes ≤3,1.
[11]Rémission des besoins impérieux : UNRS = 0 ou 1 (Dubinsky MC, et al. J Patient Reported Outcomes 2022 ; 6(1) : 1–15).
[12]Amélioration cliniquement pertinente (ACP) des besoins impérieux : variation ≥3 de l'UNRS par rapport à l'inclusion chez les patients avec UNRS ≥3 à l'inclusion de LUCENT-1 (Dubinsky MC, et al. J Patient Reported Outcomes 2022 ; 6(1) : 1–15).
[13]Chez les patients ayant un UNRS ≥3 à l'inclusion de LUCENT-1.

Résultats : En appliquant l'analyse mNRI, parmi les patients répondeurs au mirikizumab à S52, 82% ont montré une réponse clinique à S152. Chez les patients répondeurs clinique à S52, les taux de rémission clinique (RC) étaient de 56%, 55% de rémission clinique sans corticostéroïdes (RCSC), 61% de rémission endoscopiques (RE), 53% de rémission histo-endoscopique de la muqueuse (RHEM), 75% de rémission symptomatiques (RS) et 59% de rémission des besoins impérieux (RBI). Les patients atteignant une amélioration histo-endoscopique de la muqueuses (AHEM) et une amélioration cliniquement pertinente (ACP) des besoins impérieux à S152 étaient respectivement de 53% et de 74%. Pour les patients en rémission clinique au mirikizumab à S52, 85% ont montré une réponse clinique à S152. Chez les patients en rémission clinique à S52, le taux de RC à S152 était de 70%, 69% de RCSC, 72% de RE, 63% de RHEM, 81% de RS et 61% de RBI. Les patients atteignant une AHEM et une ACP des besoins impérieux à la S152 étaient respectivement de 64% et de 76%. Les données du sous-groupe ayant échoué ou non à un traitement biologique démontrent le maintien de l'efficacité (Tableau 1). Les baisses de fréquence des selles, des saignements rectaux, des besoins impérieux et des douleurs abdominales de l'inclusion de LUCENT-1 à S52 ont été maintenues jusqu'à S152. Des EI graves ont été rapportés chez 7,4% des patients, tandis que 5,3 % ont interrompu le traitement en raison d'un EI. Les EI d'intérêt comprenaient des infections opportunistes (1,8%), des événements cérébrocardiovasculaires (1,5%) et des cancers (0,3%). Les enzymes hépatiques ≥3 limites supérieures de la normale (LSN) comprenaient l'alanine aminotransférase (0,9%), l'aspartate aminotransférase (1,2%); 2 x LSN bilirubine totale (1,8%), phosphatase alcaline (0,6%), gamma-glutamyltransférase (2,9%); ≥5 ULN : AST (0,3%).

Conclusion : Les résultats symptomatiques, cliniques, endoscopiques, histologiques et de qualité de vie confirment le bénéfice durable à long terme du traitement par mirikizumab jusqu'à 152 semaines chez les patients atteints de rectocolite hémorragique y compris ceux ayant échoué à un traitement biologique, sans nouveau signaux de tolérance.

Remerciements, financements, autres : Abréviations: CI=intervalle de confiance; ACP=amélioration cliniquement pertinente; RCSC=rémission clinique sans corticostéroïdes; ES=sous-score endoscopique; AHEM=amélioration histo-endoscopique de la muqueuse ; RHEM=rémission histo-endoscopique de la muqueuse; MMS=score modifié de Mayo; mNRI=NRI modifié; n = nombre de participants dans la catégorie spécifique; N=nombre de participants dans la population analysée; NRI=imputation des non-répondeurs; NRS=échelle d'évaluation numérique; UC=rectocolite hémorragique; OC=cas observé; RB=saignement rectal; SF=fréquence des selles; UNRS = échelle d'évaluation numérique de l'urgence.

P.315

Evaluation de l'acceptabilité et de la tolérance d'un traitement par risankizumab administré par on-body injector chez les patients atteints de maladie de Crohn : résultats de l'étude nationale ACCEPT-OBI

A. Buisson [1], K. Gebara [2], L. Peyrin-Biroulet [3], G. Boschetti [4], C. Gilletta de Saint-Joseph [5], H. Brixi [6], P. Juillerat [7], M. Serrero [8], L. Vuitton [9], X. Hébuterne [10], L. Caillo [11], A. Blain [12], D. Laharie [13], B. Pereira [1], M. Fumery [14]

(1) Clermont-Ferrand ; (2) Montpellier ; (3) Nancy ; (4) Lyon ; (5) Toulouse ; (6) Reims ; (7) Berne, SUISSE ; (8) Marseille ; (9) Besançon ; (10) Nice ; (11) Nîmes ; (12) Paris, France ; (13) Bordeaux ; (14) Amiens.

Introduction : Le risankizumab, un anti-IL23 ciblant spécifiquement la sous-unité p19, a été accessible en France à une cohorte de patients atteints de maladie de Crohn (MC) dans le cadre d'un accès précoce sous la forme d'injections sous-cutanée (4x90 mg) toutes les 8 semaines. Afin de limiter le nombre d'injections, le risankizumab est dorénavant administré via un dispositif médical innovant désigné par le terme anglophone de on-body injector (OBI).
Les objectifs de cette étude étaient 1) d'évaluer l'acceptabilité de l'administration du risankizumab via l'OBI par les patients et de la comparer aux autres modalités d'administration des traitements de la MC, 2) de décrire la tolérance de l'administration du risankizumab via l'OBI, 3) de rechercher des facteurs associés à l'acceptabilité de l'administration du risankizumab via l'OBI.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective, multicentrique, nationale, longitudinale. Tous les patients atteints de MC inclus dans la cohorte d'accès précoce, traités par risankizumab via l'OBI à partir de février 2024 ont été sollicités pour participer à cette étude. Les patients étaient vus le jour du passage à l'OBI (semaine 0 = S0) puis à S8, S16 et S24.
Le risankizumab était administré dans une structure hospitalière (comme prévu par les conditions d'accès précoce) à la dose de 360 mg toutes les 8 semaines par une infirmière chez tous les patients.
Le critère de jugement principal était l'acceptabilité (évalué par une échelle numérique d'acceptabilité (ENA) variant de 0, totalement inacceptable à 10, parfaitement acceptable).
Les comparaisons ont été réalisées par des tests appariés avec une différence jugée significative si $p < 0,001$ du fait des comparaisons multiples.

Résultats : Au total, 58 patients ont été inclus avec un âge moyen de 42,8 ± 13,8 ans dont 57,9 % de femmes, 17,3 % de fumeurs, 64,7 % avec antécédent de résection intestinale et 78,2 % en rémission clinique selon les PRO-2. Ils avaient reçu comme traitements antérieurs des corticoïdes (61,8%), des thiopurines (76,4%), du méthotrexate (54,5%), de l'infliximab (90,9%), de l'adalimumab (87,3%), du golimumab (25,5%), de l'ustékinumab (94,5%), du védolizumab (89,1%), de l'upadacitinib (1,8%), du tofacitinib (3,6%) et/ou du filgotinib (5,5%).
Une séance d'éducation thérapeutique a été réalisé de manière concomitante chez 36,2% (21/58) des patients. L'OBI était appliqué sur le ventre, la cuisse ou sur un autre site chez 43,9 %, 52,6 % et 3,5 % des patients, respectivement. L'administration du risankizumab par OBI était parfaitement toléré dans 57,4% des cas et pouvait entraîner une douleur au niveau de la zone d'application (20,4%, légère dans 90,0 % des cas), un érythème localisé (22,2 %), un prurit (16,7 %), un œdème (16,7 %) ou une ecchymose (3,7 %). Aucun facteur rendant l'administration du risankizumab par OBI moins acceptable n'a été identifié chez plus de 15 % des patients.
L'acceptabilité du risankizumab par OBI a été évalué par une échelle numérique d'acceptabilité sur 10. L' OBI était très bien accepté (9,5 ± 1,2) à S0, mieux que les quatre injections SC de risankizumab (6.98 ± 2.57 ; $p < 0,0001$). L'acceptabilité de l'OBI se maintenait parfaitement au cours du temps 9,6 ± 1,2 à S8, 9,6 ± 1,4 à S16 et 9,6 ± 0,8 à S24 ($p = 0,97$). L'acceptabilité de l'OBI en tant que dispositif médical était meilleure que les autres modalités d'administration des traitements injectables des MICI : perfusions intraveineuses (ENA entre 5,5 et 6,5 ; $p < 0,0001$), stylos injecteurs disponibles (ENA entre 6,3 et 9,0; $p < 0,001$), seringues (ENA entre 6,2 et 8,5 ; $p < 0,001$). De manière générale, le choix de la modalité d'administration se porterait sur l'OBI (64,0 %), la voie orale (28,0 %), les injections sous-cutanées par méthode classique (seringue, stylo) (6,0%) ou la perfusion intra-veineuse (2,0 %). Pondérée par le rythme d'administration, le risankizumab toutes les 8 semaines via l'OBI était la modalité d'administration la mieux acceptée par les patients (ENA = 9,2 ± 2,0) comparativement aux injections SC espacées (toutes les 12, 8 ou 4 semaines) ou plus rapprochées (toutes les une à deux semaines) et les perfusions intra-veineuses toutes les quatre à huit semaines) ($p < 0,001$ pour chaque comparaison deux-à-deux).

Conclusion : Dans cette cohorte de patients réfractaires, l'administration du risankizumab par OBI était très bien acceptée par les patients atteints de MC avec une très bonne tolérance suggérant que ce nouveau dispositif médical pourrait favoriser l'utilisation du risankizumab en pratique.

P.316

Comparaison de l'efficacité des thérapies avancées dans la rectocolite hémorragique dans les études de vie réelle : revue systématique et méta-analyse en réseau

M. Hupé [1], B. Pereira [2], A. Buisson [2]
(1) Grenoble ; (2) Clermont-Ferrand.

Introduction : Le choix des traitements de la rectocolite hémorragique (RCH) s'est considérablement complexifié avec la multiplication des thérapies avancées disponibles. Leur hiérarchisation en termes d'efficacité est rendue difficile par le faible nombre d'essais contrôlés randomisés en face-à-face. Dans ce contexte, les données de vie réelle jouent un rôle majeur pour guider les cliniciens dans leurs choix. L'objectif de cette méta-analyse en réseau étaient de comparer l'efficacité des différentes thérapies avancées à partir des études comparatives de vie réelle chez les patients atteints de RCH.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature selon les recommandations PRISMA pour identifier l'ensemble des études comparant au moins deux thérapies avancées dans la RCH avec un ajustement à l'aide d'un score de propension, suivie d'une méta-analyse en réseau avec effet aléatoire. Les études étaient inclues si elles étaient menées chez des patients majeurs, comparant au moins deux bras de thérapies avancées pour l'induction de la rémission dans la RCH. Les études étaient exclues si elles ne comparaient pas différentes thérapies avancées (stratégies, posologies, traitements conventionnels), si elles étaient menées sur la colite aiguë grave. Le critère de jugement était la rémission symptomatique après induction selon les scores usuels (Mayo partiel ou SCCAI). Les résultats sont présentés en odds ratio (OR) avec intervalle de confiance à 95%, l'hétérogénéité était évaluée à l'aide du τ^2, de la statistique Q et de l'I^2 ; l'inconsistance était évaluée à l'aide de la statistique Q généralisée de Cochran. La méthode du SUCRA ranking correspondant à la probabilité d'un traitement à être le plus efficace a été utilisée.

Résultats : Au total, 6 études ont été inclues, comprenant 13 bras de traitement et 1308 patients dont la plupart avaient été exposés à au moins une thérapie avancée de type anti-TNF. L'hétérogénéité était modérée à élevée (τ^2 = 0.21, Q-test's p<0.001, I^2 = 89% [69-96]) et l'incohérence significative (p=0.025 pour la statistique Q généralisée de Cochran). L'analyse à effet aléatoire n'a pas trouvé de différence significative entre les différents traitements (Table 1). Le SUCRA ranking classait les traitements selon leur probabilité d'être le plus efficace dans l'ordre décroissant suivant : tofacitinib (SUCRA = 0.86), ustekinumab (SUCRA = 0.68), vedolizumab (SUCRA = 0.66), golimumab (SUCRA = 0.37), infliximab (SUCRA = 0.30) suivis de l'adalimumab (SUCRA = 0.14).

Table 1 : League table rapportant l'efficacité des thérapies avancées pour induire la rémission dans la RCH, réalisée à l'aide d'un modèle aléatoire sur les études observationnelles ajustées avec un score de propension.

Infliximab	1.54 (0.52-4.60)	0.59 (0.22-1.61)	-	-	0.99 (0.36-2.75)
1.54 (0.52-4.60)	**Adalimumab**	-	-	-	0.64 (0.21-1.98)
0.59 (0.22-1.61)	0.38 (0.09-1.69)	**Vedolizumab**	1.27 (0.49-3.28)	0.59 (0.30-1.16)	-
0.57 (0.16-1.96)	0.37 (0.07-1.92)	0.96 (0.50-2.00)	**Ustekinumab**	0.94 (0.37-2.44)	-
0.40 (0.12-1.29)	0.26 (0.05-1.29)	0.68 (0.37-1.25)	0.71 (0.34-1.48)	**Tofacitinib**	-
0.99 (0.36-2.75)	0.64 (0.21-1.98)	1.68 (0.40-7.02)	1.75 (0.35-8.75)	2.47 (0.52-11.69)	**Golimumab**

Conclusion : Malgré une certaine hétérogénéité des études, notre travail suggère que changer de classe thérapeutique pourrait être la meilleure option après échec d'au moins un anti-TNF chez les patients atteints de RCH.

P.317

Evaluation des manifestations extra-intestinales chez les patients présentant une maladie inflammatoire chronique de l'intestin : enseignements de l'étude TENOR

R. Altwegg [1], C. Miceli [2], C. Paul [3], K. Sosnowiez [2], C. Bessette [2], M. Willaime [2], N. Texier [2], L. Peyrin-Biroulet [4]
(1) Montpellier ; (2) Paris ; (3) Toulouse ; (4) Nancy.

Introduction : Les manifestations extra-intestinales (MEI) sont communément associées aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et complexifient leur prise en charge. Les biothérapies proposent aujourd'hui des solutions thérapeutiques, bien que les études évaluant leur efficacité sur ces MEI restent limitées. L'étude TENOR visait à évaluer l'efficacité en vie réelle de l'ustekinumab (UST) indiqué dans le traitement des MICI modérées à sévères, sur les MEI associées, à partir d'une approche multidisciplinaire impliquant gastroentérologues (GE) et spécialistes des MEI.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude prospective multicentrique non interventionnelle menée auprès de patients initiant l'UST pour une MICI et présentant ≥ 1 MEI selon le GE. Le diagnostic de MEI suspectée devait ensuite être confirmé par un spécialiste, i.e. un dermatologue, rhumatologue ou ophtalmologue selon le type de MEI, lors d'une visite de routine. Les patients étaient évalués par le GE et le spécialiste à la semaine (S) 0, par le GE à S16 puis par le GE et le spécialiste de la MEI à S24. Pour l'objectif principal, la réponse clinique (RC) des MEI au traitement était mesurée par des scores spécifiques : le PGA pour les manifestations dermatologiques incluant le psoriasis (PSO) ou la dermatite atopique (DA), le DAS28 pour la spondylarthrite périphérique (SAP) et le BASDAI pour la spondylarthrite axiale (SAA). La RC des MICI était évaluée par le HBI pour la maladie de Crohn (MC) et par le PMS pour la rectocolite hémorragique (RCH). Les inclusions se sont déroulées d'octobre 2018 à novembre 2022.

Tableau : Présence d'une MEI confirmée à l'inclusion et réponse clinique à l'UST à S24

	Diagnostic confirmé	Réponse Clinique [2] à l'UST à S24[3]
Total toutes MEI confondues	N = 76/109 (69,7%)	N=23/57 (40,4%)
Si MEI confirmées [1] (n=76)		
MEI rhumatologiques n (%)		
- **total**	**53/76 (69,7%)**	**N= 8/38 (21,1%)**
- Spondylarthrite Axiale	36/76 (47,4%)	N= 5/25 (20,0%)
- Spondylarthrite Périphérique	22/76 (28,9%)	N= 1/16 (6,3%)
- Enthésite	8/76 (10,5%)	N= 2/3 (66,7%)
- Dactylite	2/76 (2,6%)	N= 0/1 (0,0%)
MEI dermatologiques n (%)		
- **total**	**24/76 (31.6%)**	**N= 13/19 (68,4%)**
- Psoriasis	18/76 (23,7 %)	N= 10/14 (71,4%)
- Dermatite Atopique	4/76 (5,2%)	N= 1/3 (33,3%)
- Hidradénite suppurée	3/76 (3,9%)	N= 1/2 (50,0%)
- Erythème noueux	2/76 (2,6%)	N= 1/1 (100,0%)
- Pyoderma gangrenosum	1/76 (1,3%)	ND[4]
MEI ophtalmologiques n (%)		
- **total**	**3/76 (3,9%)**	**N= 2/3 (66,7%)**
- Uvéite	3/76 (3,9%)	N= 2/3 (66,7%)

(1) : Plusieurs MEI par patient possibles - (2) : RC définie pour MEI dermatologique PGA amélioré de 2 points ou nul si PGA initial à 1 ; érythème noueux : résolution des lésions ; SAP : réduction >0,6 sur la DAS28 ; SAA : BAISDAI à 0 ou diminution du score de 50% ; Dactylite : résolution des lésions ; Enthésite : LEI-6 à 0 ou diminution du score de 50% ; Uvéite : résolution des lésions - (3) : Résultats pour les patients avec une évaluation de la MEI concernée à S24 - (4) : pas de patient suivi à S24

Résultats : 109 patients, d'âge moyen 41,8 (± 13,7) ans, ont été inclus dans l'étude à l'initiation de l'UST, 98 (89,9%) pour une MC et 11 (10,1%) pour une RCH. Les patients étaient diagnostiqués depuis 12,4 (± 9,6) ans en moyenne et tous avaient préalablement reçu un traitement par anti TNFα. A l'initiation, les patients MC avait un score HBI total moyen de 7,3 (± 3,7) et les patients RCH un PMS moyen de 4,0 (± 2,3). Tous présentaient un tableau évocateur de MEI à leur inclusion dont 45,9% (n=50) une SAA, 36,7% (n=40) une SAP, 18,3% (n=20) un PSO et 2,8% (n=3) une uvéite.
Sur les 109 patients adressés à un spécialiste, seuls 76 (69,7%) ont eu un diagnostic confirmé de MEI : 12 patients (11,0%) n'ont pas vu de spécialiste et 21 patients (19,3%) n'ont pas eu de confirmation de diagnostic. Lorsque confirmé, il s'agissait le plus fréquemment d'une SAA (47,4% des patients, n=36), d'une SAP (28,9%, n=22), d'un PSO (25,0%, n=19). Les autres MEI, plus rares, sont détaillées dans

le tableau ci-joint. 57/76 patients (75,0%) avec une MEI confirmée ont eu une nouvelle évaluation du spécialiste à S24 et une RC évaluable pour la MEI, soit 57/109 patients inclus (52,3%). La RC était de 68,4% pour les MEI dermatologiques évaluables et de 21,1% pour les MEI rhumatologiques ; 2/3 patients avec uvéite ont également eu une RC.
En fin de suivi, le score HBI avait diminué de 3,3 (± 4,0) et de 2,6 (± 2,8) points en moyenne pour les patients MC et RCH respectivement, 59,8% (MC) et 80,0% (RCH) d'entre eux étant considérés en rémission clinique. 49,5% des patients ont rapporté des évènements indésirables dont 18/109 (16,5%) considérés reliés au traitement et 7/109 (6,4%) ayant entrainé un arrêt de traitement.

Conclusion : L'étude TENOR confirme l'efficacité et la bonne tolérance de l'UST sur les MICI en vie réelle et montre un bénéfice du traitement sur les MEI dermatologiques, notamment le psoriasis.
Tous les tableaux évocateurs de MEI chez des patients MICI ne sont pas confirmés lorsqu'évalués par un spécialiste. L'expérience de TENOR souligne la complexité à réaliser des études sur les MEI qui exigent la double participation de GE et de spécialistes des MEI avec une coordination et des délais adaptés à l'évaluation d'une prise en charge thérapeutique.

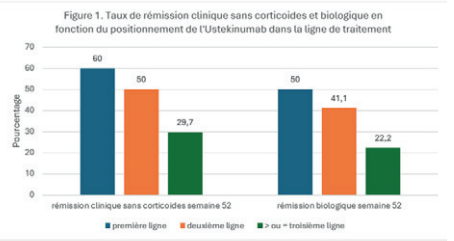
P.318

Efficacité à long terme et persistance du traitement par ustekinumab en fonction de son positionnement dans la ligne de traitement dans la maladie de Crohn

M. Brognet [(1)], C. Liefferinckx [(1)], R. Marechal [(1)], D. Franchimont [(1)]
(1) Bruxelles, BELGIQUE.

Introduction : L'ustekinumab (UST), un anticorps ciblant les interleukines IL-12 et IL-23, est utilisépour traiter la Maladie de Crohn (MC) modérée à sévère. Son efficacité peut êtreinfluencée par l'exposition préalable à d'autres traitements biologiques. Cette étudea pour objectif d'évaluer l'efficacité et la persistance du traitement par UST enfonction de son positionnement dans la ligne de traitement et d'identifier lesfacteurs prédictifs de la rémission clinique.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique portant sur 122 patients adultesatteints de MC active modérée à sévère, traités par UST dans un centre hospitalieruniversitaire entre décembre 2016 et septembre 2023. Les patients ont été répartisselon leur ligne de traitement : première ligne (patients naïfs de tout traitementbiologique), deuxième ligne (exposition à un seul traitement biologique antérieur), ou≥ troisième ligne (exposition à deux ou plusieurs biologiques). Les taux de rémissionclinique (sans corticoïdes) et biologique ont été évalués aux semaines 16 et 52tandis que le taux de rémission endoscopique a été évalué après un an. Une courbede Kaplan-Meier a été réalisée afin d'évaluer la persistance du traitement selon laligne de traitement. Les facteurs prédictifs de la rémission clinique sans corticoïdes àla semaine 52 ont été identifiés par analyses univariée et multivariée.



La rémission clinique a été définie comme une fréquence quotidienne moyenne des selles ≤ 3 et un score quotidien moyen de la douleur abdominale ≤ 1. La rémission biologique a été définie comme une normalisation des taux de protéine C-réactive (CRP) et de calprotectine fécale (CF) (≤ 5 mg/L et ≤ 250 µg/g respectivement) si ces marqueurs étaient élevés au départ.

Résultats : Parmi les 122 patients inclus, 44% étaient des hommes. L'âge médian au début dutraitement par UST était de 38,5 ans (IQR : 26,4-51,5) et la durée médiane de lamaladie était de 9,5 ans (IQR : 4,2-18,4). Dix-sept patients (14%) étaientbiologiquement naïfs (première ligne), 42 % (n=51/122) avaient reçu un traitementbiologique antérieur (deuxième ligne) et 44% (n=54/122) avaient reçu au moins deuxtraitements biologiques préalables (≥ troisième ligne). Cent patients (82%) avaientdéjà été exposés aux anti-TNFα (facteur de nécrose tumorale) et 28 patients (23%) au vedolizumab. A l'initiation de l'UST, 34 patients (28 %) étaient sous corticoïdeset 23 patients (19%) prenaient un immunomodulateur concomitant.Le taux de rémission clinique sans corticoïdes aux semaines 16 et 52 était de 36%(n=4/11) et 60% (n=6/10) respectivement dans le groupe de première ligne, contre37% (n=15/40) et 30% (n=11/37) dans le groupe ≥ troisième ligne. Le taux derémission biologique aux semaines 16 et 52 était de 67% (n=6/9) et 50% (n=6/12)respectivement dans le groupe première ligne, comparé à 36% (n=13/36) et 22%(n=8/36) dans le groupe ≥ troisième ligne. Le taux de rémission endoscopique aprèsun an, a également suivi une tendance similaire, avec 78% (n=7/9) des patients enpremière ligne contre 50% (n=10/20) dans le groupe ≥ troisième ligne. Aucunedifférence statistiquement significative n'a été observée pour la rémission clinique,biologique et endoscopique entre les lignes de traitement. En termes de persistancedu traitement, la probabilité de maintien de l'UST

à un an était de 82% dans legroupe première ligne, contre 69 % dans le groupe ≥ troisième ligne, avec unemédiane de persistance du traitement de 4.1 années en première ligne contre 2.9années en troisième ligne. Malgré une tendance en faveur de la première ligne, cettedifférence n'était pas statistiquement significative (p=0.319).Enfin, l'analyse multivariée a révélé que l'exposition préalable au vedolizumab(OR=0,17 ; IC 95 % : 0,04-0,63) et la durée de la maladie (OR=0,94 ; IC 95% :0,86-0,99) étaient des facteurs prédictifs négatifs de la rémission clinique sanscorticoïdes à 52 semaines.

Conclusion : Cette étude montre que l'UST est potentiellement plus efficace lorsqu'il est utilisé enpremière ligne pour traiter la MC, avec des taux supérieurs, bien que nonsignificatifs, de rémission clinique, biologique et endoscopique, et une tendance versune meilleure persistance du traitement. L'exposition préalable au vedolizumab etune longue durée de la maladie ont été identifiées comme des facteurs prédictifsnégatifs de la rémission clinique sans corticoïdes à 52 semaines. Ces résultatsmettent en évidence l'importance de stratégies de traitement, en particulier chez lespatients ayant déjà été exposés à d'autres biologiques.

P.319

Sarcoïdoses induites par les inhibiteurs du TNF chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

Z. Chkolnaia [1], B. Lebrun-Vignes [1], M. Uzzan [2], A. Amiot [3], D. Laharie [4], N. Richard [5], M. Charkaoui [6], G. Le Cosquer [4], C. Stefanescu [7], M. Serrero [8], L. Plastaras [9], S. Vieujean [10], P. Seksik [1]

(1) Paris ; (2) Créteil ; (3) Le Kremlin-Bicêtre ; (4) Bordeaux ; (5) Rouen ; (6) Dijon ; (7) Neuilly-sur-Seine ; (8) Marseille ; (9) Colmar ; (10) Liège, BELGIQUE.

Introduction : Bien que les inhibiteurs du TNF (anti-TNF) puissent provoquer des réactions paradoxales, telles que des lésions psoriasiformes, les cas de sarcoïdose induite par ces traitements n'ont été que rarement rapportés dans le contexte des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Ces réactions granulomateuses posent d'importants défis diagnostiques et thérapeutiques, nécessitant souvent l'arrêt de la biothérapie. Cette étude visait à décrire les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques des sarcoïdoses induites par les anti-TNF chez les patients atteints de MICI, ainsi que leur évolution.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude observationnelle au sein des 59 établissements affiliés au Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID). Le diagnostic de sarcoïdose induite par les anti-TNF était basé sur des signes cliniques et radiologiques caractéristiques, l'exclusion des diagnostics différentiels, la confirmation histologique de granulome non nécrosant, ainsi qu'une chronologie compatible avec l'exposition au médicament. Un expert en pharmacovigilance a évalué l'imputabilité des anti-TNF pour chaque cas.

Résultats : Nous avons identifié 14 cas de sarcoïdose, avec un sex-ratio de 1:1, incluant 9 patients atteints de maladie de Crohn, 4 de rectocolite hémorragique et 1 de colite inclassée. La durée médiane d'évolution de la MICI avant le diagnostic de sarcoïdose était de 15 ans (intervalle 5-29). Les anti-TNF impliqués étaient l'infliximab (8), l'adalimumab (5) et le golimumab (1), principalement chez des patients naïfs de biothérapie (71 %). Le délai médian entre l'initiation du traitement et le diagnostic de sarcoïdose était de 27.5 mois (intervalle 3-91).
Les manifestations cliniques les plus fréquentes de sarcoïdose étaient la dyspnée (71 %), la toux (50 %) et la fièvre (50 %). Les organes touchés comprenaient les poumons (100 %), les articulations (21 %), les adénopathies extrathoraciques (21 %), le foie (14 %), la rate (14 %), ainsi que des atteintes isolées de la peau, des glandes salivaires, du système nerveux central et des reins. Un cas de syndrome de Löfgren a également été observé. Les marqueurs biologiques les plus fréquents étaient la lymphocytose au lavage broncho-alvéolaire (43 %) et une augmentation de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (36 %). Les adénopathies médiastinales et hilaires bilatérales (86 % et 79 %, respectivement) ainsi que les micronodules pulmonaires périlymphatiques (21 %) représentaient les lésions radiologiques les plus courantes.
Dix patients ont interrompu l'anti-TNF et ont commencé une corticothérapie orale, conduisant à la rémission des symptômes chez sept patients et à une amélioration clinique chez deux autres. Un patient avec une sarcoïdose multiviscérale a nécessité l'ajout d'azathioprine en raison d'une insuffisance rénale d'origine granulomateuse. L'arrêt du traitement anti-TNF seul a permis la rémission clinique de trois patients. Le délai médian entre l'initiation des corticoïdes (30 à 60 mg/jour) et la rémission clinique de la sarcoïdose était de 84 jours (intervalle 11-134). La majorité des patients a été switchée au vedolizumab (6) et à l'ustekinumab (3). Un patient a poursuivi le traitement anti-TNF en raison d'une évolution rapidement favorable sous corticoïdes, et trois patients ont repris un anti-TNF sans récidive des lésions granulomateuses. Après un suivi médian de 40 mois, aucune rechute n'a été observée dans 13 cas, tandis qu'un patient présentait une sarcoïdose persistante.

Conclusion : Le diagnostic de sarcoïdose induite par les anti-TNF doit être envisagé chez les patients atteints de MICI présentant des symptômes respiratoires

ou une fièvre chroniques, après avoir éliminé une infection mycobactérienne. La prise en charge comprend l'arrêt de l'anti-TNF et l'initiation d'une corticothérapie.

P.320

Caractéristiques de la maladie associées aux besoins impérieux dans la maladie de Crohn : résultats de l'essai de phase 3 VIVID-1

L. Peyrin-Biroulet [1], G. D'Haens [2], B. Sands [3], V. Jairath [4], S. Travis [5], M. Chaparro [6], C. Minhu [7], M. Dubinsky [3], M. Ferrante [8], S. Schreiber [9], K. Mcginnis [10], A. Vadhariya [10], G. Yu [10], M. Protic [11], R. Moses [3], S. Ghosh [12]

(1) Nancy ; (2) Amsterdam, PAYS-BAS ; (3) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) London, CANADA ; (5) Oxford, ROYAUME-UNI ; (6) Madrid, ESPAGNE ; (7) Guangzhou, CHINE ; (8) Louvain, BELGIQUE ; (9) Kiel, ALLEMAGNE ; (10) Indianapolis, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (11) Belgrade, SERBIE ; (12) Birmingham, ROYAUME-UNI.

Introduction : Les données sur les besoins impérieux (BI) dans la maladie de Crohn (MC) sont limitées, et les facteurs associés ne sont pas bien identifiés. Ici, nous évaluons l'association des BI avec les caractéristiques de la maladie à l'inclusion (BL) chez des patients atteints de MC modérément à sévèrement active dans l'essai de phase 3 VIVID-1, randomisé, en double aveugle, avec double placebo et un design "treat-through" de traitement continu. (NCT03926130).

Patients et Méthodes : Les besoins impérieux (BI) ont été évalués à l'aide de l'échelle d'évaluation numérique de l'urgence (UNRS) (échelle de 0 à 10) basée sur la moyenne des 7 jours précédant la visite. Les patients adultes, comme décrit précédemment[1], ayant un UNRS ≥3 et sans valeurs manquantes à l'inclusion (BL) ont été inclus dans cette analyse. L'association de l'UNRS avec l'indice d'activité de la maladie de Crohn (CDAI), la douleur abdominale (DA), la fréquence des selles (FS), le score endoscopique simple pour la MC (SES-CD) total, la localisation de la maladie, le nombre de segments intestinaux inflammés, l'implication rectale, la présence de rétrécissement, la présence de fistules périanales, le nombre de résections intestinales et les biomarqueurs inflammatoires ont été analysés. D'autres facteurs explorés comprenaient le sexe, l'âge, l'âge au moment du diagnostic, la durée de la MC, l'utilisation de corticostéroïdes et d'immunomodulateurs, ainsi que l'échec aux traitements biologiques antérieurs. La méthode des forêts aléatoires (RFM) a été appliquée pour classer les variables par ordre d'importance associée au score des BI à l'inclusion. Les coefficients de corrélation de Pearson (valeur r) ont été calculés pour les variables continues à l'inclusion.

Tableau 1. Corrélation des variables à l'inclusion avec l'UNRS (par ordre décroissant)

Variables à l'inclusion des patients	Valeur d'importance basée sur la méthode des forêts aléatoires	Coefficient de corrélation de Pearson (r)
Score total du CDAI	0.701	0.479
Score de la douleur abdominale	0.398	0.384
Score de la fréquence des selles	0.236	0.286
Score total du SES-CD	0.056	0.118
Âge au diagnostic	0.037	-0.018
Âge	0.033	-0.022
Calprotectine fécale	0.029	0.031
Protéine C-réactive	0.028	0.050

Force de corrélation définie comme : r>0,5=fort, 0,5≥r≥0,3=modéré, 0,3>r≥0,1 =faible, r<0,1=négligeable[2]
Le RFM est utilisé pour classer l'importance relative des variables de base des patients par rapport à l'UNRS. Des valeurs plus élevées signifient une plus grande importance avec une association plus forte avec l'UNRS.
Abréviations : CDAI=Indice d'activité de la maladie de Crohn, CI=Intervalle de confiance, RFM =méthode des forêts aléatoires; SES-CD=Score endoscopique simplifié pour la maladie de Crohn; UNRS=Échelle d'évaluation numérique de l'urgence.

Résultats : A l'inclusion (BL), 73,4 % (782/1065) des patients randomisés dans les groupes placebo (n=141), MIRI (n=433) ou ustekinumab (n=208) ont rapporté un score UNRS ≥3, avec une médiane de l'UNRS de 7,0. Parmi les caractéristiques de la maladie à l'inclusion, le score total CDAI et les douleurs abdominales (DA) étaient les deux facteurs les plus importants selon le modèle d'importance relative (RFM) (CDAI=0,701 ; AP=0,398) et avaient des corrélations positives

modérées (CDAI=0,479 ; AP=0,384) avec l'UNRS (Tableau). Notamment, les caractéristiques de la maladie telles que la fréquence des selles (SF) (RFM=0,236 ; r=0,286), le score total SES-CD (RFM=0,056 ; r=0,118), l'âge au diagnostic (RFM=0,037 ; r=-0,018), l'âge (RFM=0,033 ; r=-0,022), la calprotectine fécale (RFM=0,029 ; r=0,031), la protéine C-réactive (RFM=0,028 ; r=0,050), le nombre de segments inflammés (RFM=0,021 ; r=0,069), la durée de la maladie de Crohn (RFM=0,015 ; r=-0,007), la présence de fistule périanale (RFM=0,009 ; r=0,090) et le nombre de résections intestinales (RFM=0,000 ; r=-0,036) avaient tous des corrélations faibles avec l'UNRS. L'utilisation de corticostéroïdes à l'inclusion (RFM=0,015) et d'immunomodulateurs (RFM=0,007), la localisation de la maladie (RFM=-0,005), l'atteinte rectale (RFM=0,011), la présence de sténoses (RFM=0,007), l'échec aux traitements biologiques antérieurs (RFM=0,003) et le sexe (RFM=0,007) présentaient également des corrélations faibles avec l'UNRS selon le RFM.

Conclusion : La plupart des patients ont signalé des BI ≥3 à l'inclusion. Les seules corrélations positives modérées ont été observées entre les BI, la gravité clinique de la maladie (CDAI) et les douleurs abdominales (AP). Bien que l'association des BI avec d'autres caractéristiques de la maladie, telles que l'étendue et la gravité de l'inflammation endoscopique, la présence de lésions rectales, la présence d'une maladie périnéale active, la localisation de la maladie, les résections antérieures et la durée de la MC soient faible, ces facteurs interagissent potentiellement et contribuent ensemble au développement des BI.

P.321

Efficacité des thérapies à base de cellules souches mésenchymateuses dans le traitement de la maladie de Crohn fistulisante péri-anale : revue systématique et méta-analyse

L. Guillo [1], G.D. Robinson [1], M. Vélier [1], M. Serrero [1], F. Grimaud [1], F. Sabatier [1], J. Magalon [1]

(1) Marseille.

Introduction : Les lésions périanales de la maladie de Crohn (MC) sont des affections complexes et invalidantes. La médecine régénérative a émergé comme une approche innovante dans la gestion des fistules périanales réfractaires de la MC. Nous avons mené une revue systématique et une méta-analyse pour évaluer et comparer l'efficacité des thérapies à base de cellules souches mésenchymateuses (CSMs) administrées par injection locale dans la MC fistulisante périanale.

Patients et Méthodes : Nous avons recherché dans MEDLINE et CENTRAL toutes les études prospectives évaluant une injection locale de thérapie à base de cellules souches mésenchymateuses (CSM) dans les fistules périanales de la maladie de Crohn. Le critère principal était l'obtention d'une rémission combinée (clinique et IRM). Les critères secondaires étaient la rémission clinique et la réponse clinique.

Résultats : Vingt-trois études ont été incluses dans la méta-analyse, regroupant 566 patients atteints de la maladie de Crohn fistulisante périanale. Les taux de rémission combinée à 3, 6 et 12 mois étaient respectivement de 36,2 % (intervalle de confiance (IC) à 95 %, 24,5-49,7), 59,4 % (IC à 95 %, 52,2-66,3) et 52 % (IC à 95 %, 38,8-64,8). Les thérapies à base de CSMs ont démontré un effet significatif dans l'obtention de la rémission combinée par rapport au placebo à 3 mois (risque relatif (RR)=1,6 ; IC à 95 %, 1,0-2,8) et à 6 mois (RR=1,5 ; IC à 95 %, 1,1-1,9). À 6 mois, le taux de rémission combinée était de 57,2 % (IC à 95 %, 47,2-66,6) pour les cellules souches dérivées du tissu adipeux (ASCs) et de 66,3 % (IC à 95 %, 38,8-86) pour les cellules souches dérivées de la moelle osseuse (BMSCs). Dans la méta-analyse en réseau, les ASCs allogéniques et les BMSCs allogéniques n'ont pas montré de supériorité l'une par rapport à l'autre (RR=0,74 ; IC à 95 %, 0,31-1,77).

Conclusion : Les thérapies à base de CSMs sont efficaces pour obtenir une rémission combinée des fistules périanales réfractaires et/ou complexes dans la maladie de Crohn. L'effet optimal d'efficacité est atteint après 6 mois de traitement. Aucune supériorité n'a encore été démontrée entre les thérapies à base de ASCs et de BMSCs.

P.322

Faisabilité et tolérance de la vaccination des patients traités par inhibiteurs de Janus Kinase contre le virus varicelle-zona avec le nouveau vaccin recombinant : expérience pilote

A. Rachart [1], J. Auda [1], A. Delpau [1], A. Nicolau [1], A. Darnaude [1], N. Arab [1], S. Chouihab [1], N. Retur [1], L. Imperaire-Boronad [1], S. Schneider [1], X. Hébuterne [1]

(1) Nice.

Introduction : Depuis le mois de Juin 2024, le vaccin recombinant contre le virus varicelle-zona (Shingrix®) est disponible en France dans l'indication «prévention du zona et des névralgies post-zostériennes chez les adultes de 50 ans ou plus et, les adultes de 18 ans ou plus ayant un risque accru de zona». Le vaccin est pris en charge par l'assurance maladie dans les établissements de santé au titre du dispositif d'accès direct prévu à l'article 62 de la loi de financement de la sécurité sociale.
Compte tenu du risque accru de zona chez les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin traités par inhibiteurs de Janus Kinase (JAKi), nous avons systématiquement proposé la vaccination aux patients qui débutaient un traitement par Jaki ainsi qu'à ceux qui étaient déjà traités et qui étaient revus à l'occasion d'une consultation de suivi. L'objectif de cette étude est de rapporter notre expérience préliminaire de la vaccination chez ces malades.

Patients et Méthodes : Entre le 21 juin et le 04 octobre 2024, la vaccination a été proposée à 33 patients. Le gastro-entérologue qui proposait le vaccin incitait les patients à se vacciner dans le cadre d'une décision médicale partagée, en mettant en avant un rapport bénéfice/risque largement positif. Le circuit des patients était facilité par le fait qu'après la consultation, ils se rendaient directement à la pharmacie du site avec l'ordonnance du vaccin pour récupérer leur dose de Shingrix® ; ils étaient ensuite vaccinés juste après par les infirmières de coordination et/ou d'éducation thérapeutique. L'injection avait lieu en intra-musculaire dans le muscle deltoïde. Les patients qui ne pouvaient pas faire le vaccin le jour même repartaient avec l'ordonnance du vaccin et un rendez-vous avec l'infirmière.

Résultats : Un patient sur 33 (patient déjà traité par JAKi) a refusé la vaccination ; les 32 autres ont accepté. Les patients étaient âgés en médiane de 42 ans (19 à 81 ans). Dix-sept étaient atteints d'une maladie de Crohn et quinze d'une RCH. Chez 11 patients, la vaccination a eu lieu la veille de la prise de la première dose du traitement (updacitinib) et, chez 21 d'entre eux, elle a été proposée alors qu'ils étaient déjà sous JAKi débuté lorsque que le vaccin n'était pas encore disponible (15 sous upadacitinib, 4 sous tofacitinib et 2 sous filgotinib). Cinq patients ont changé de molécule de Jaki au moment de la vaccination (trois tofacitinib et deux filgotinib vers l'upadacitinib), en raison d'une efficacité jugée insuffisante.
Quatorze patients ont eu les deux doses recommandées et 17 patients n'ont eu pour le moment qu'une seule dose (un refus de la seconde dose et 16 en attente de leur date de rappel programmée). Les patients étaient avertis des effets indésirables potentiels du vaccin et encouragés à contacter le centre le lendemain de la vaccination via une hot-line et/ou une adresse mail dédiées, pour faire part de leur ressenti et signaler d'éventuels effets indésirables.
Après la première dose de vaccin, 27/31 patients ont recontacté le centre. Onze ont signalé qu'ils n'avaient eu aucun symptôme lié au vaccin, trois ont présenté un syndrome grippal (fièvre + courbatures) résolutif en moins de 48h00, quatre une fièvre isolée résolutive en moins de 24h00, sept une douleur à l'épaule résolutive en moins de 48h00, un a présenté un épisode vertigineux isolé le soir de la vaccination et un s'est plaint de fatigue inhabituelle.
Après la seconde dose, 9/14 patients ont recontacté le centre. Trois n'ont signalé aucun symptôme, deux ont présenté un syndrome grippal résolutif, un a signalé une fièvre isolée résolutive, trois des douleurs à l'épaule dont un associées à une fatigue inhabituelle.
Aucun patient n'a signalé de modification de ses symptômes digestifs dans les suites de la vaccination. Aucun patient n'a présenté de zona.

Conclusion : Les patients qui débutent un traitement par Jaki acceptent facilement la vaccination par le Shingrix®. Les effets secondaires du vaccin sont fréquents, mais attendus et mineurs. Cette expérience pilote nous incite à poursuivre notre politique de vaccination systématique des patients sous Jaki. Les données seront actualisées pour la présentation à l'occasion du congrès en mars 2025.

P.323

Réduction et normalisation de biomarqueurs inflammatoires et amélioration de critères cliniques avec risankizumab *versus* ustekinumab chez des patients ayant une maladie de Crohn modérée à sévère : analyse post-hoc de l'étude de phase III SEQUENCE

L. Peyrin-Biroulet [1], J.F. Colombel [2], G. D'Haens [3], B. Verstockt [4], P. Irving [5], A. Armuzzi [6], B. Cohen [7], S. Britta [8], C. Colla [9], A. Garrison [9], K. Kligys [9], J. Zambrano [9], T. Anschutz [9]

(1) Nancy ; (2) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) Amsterdam, PAYS-BAS ; (4) Louvain, BELGIQUE ; (5) Londres, ROYAUME-UNI ; (6) Milan, ITALIE ; (7) Cle, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (8) Berlin, ALLEMAGNE ; (9) Chicago, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE.

Introduction : Selon les recommandations STRIDE II, la normalisation de la protéine C réactive haute sensibilité (hs-CRP) et de la calprotectine fécale (CF) doivent constituer un objectif thérapeutique intermédiaire pour les patients ayant une maladie de Crohn (MC) modérée à sévère.1 La tolérance et l'efficacité du risankizumab (RZB), un inhibiteur de l'interleukine (IL)23p19 et l'ustekinumab (UST), un anti-IL12/23p40, chez les patients ayant une MC ont été décrites auparavant.2–4 En utilisant les données de l'étude de phase III SEQUENCE, nous avons comparé la diminution et la normalisation de biomarqueurs (seuls ou en combinaison avec la rémission biologique de la maladie) obtenues sous RZB *versus* UST.

Patients et Méthodes : SEQUENCE était une étude multicentrique, randomisée, ouverte, avec évaluation en aveugle ayant directement comparé la tolérance et l'efficacité du RZB par rapport à l'UST chez des patients atteints d'une MC modérée à sévère, en échec des traitements antérieurs par anti-TNF (NCT04524611). Les patients ont été randomisés (1:1) pour recevoir les doses d'induction et d'entretien recommandées de RZB (N = 255) ou UST (N = 265). Une décroissance de la corticothérapie devait obligatoirement être initiée en semaine (S)2. La randomisation était stratifiée en fonction de l'usage de corticoïdes à l'inclusion (INC) et du nombre d'échecs d'anti-TNF. Cette analyse post hoc évaluait la normalisation de la CF (≤ 250 mg/kg) ou de l'hs-CRP (≤ 5 mg/L) à la semaine S8, la semaine S24 et la semaine S48 chez les patients présentant des valeurs élevées de CF (> 250 mg/kg) ou hs-CRP (> 5 mg/L) à l'INC. La normalisation de la CF ou de l'hs-CRP, associée à une rémission clinique selon l'indice d'activité de la Maladie de Crohn (CDAI < 150) ou une rémission selon le score IBDQ (inflammatory bowel disease questionnaire ; score total IBDQ ≥ 170), ainsi que l'obtention d'une diminution de 50 % de l'hs-CRP ou de la CF et d'une réponse CDAI (diminution du CDAI ≥ 100 points par rapport à l'INC), ont été examinées pour les semaines S24 et S48. Les critères ont été analysés en appliquant l'imputation en non réponse, tout en intégrant une imputation multiple pour gérer les données manquantes en raison de la COVID-19 et/ou de conflits géopolitiques. Toutes les valeurs P sont nominales.

Résultats : Une proportion plus importante de patients traités par RZB *vs* UST a obtenu une normalisation de l'hs-CRP aux semaines S24 et S48, ainsi qu'une normalisation de la CF aux semaines S8, S24 et S48 (toutes P < 0,01 ; Tableau). Le taux de normalisation de la CF ou de l'hs-CRP plus la rémission clinique CDAI était également supérieur aux semaines S24 et S48 parmi les patients sous RZB *vs* UST, tout comme le taux de réponse clinique CDAI et diminution ≥ 50 % de la CF ou de l'hs-CRP (toutes P < 0,001 ; Tableau). Les taux de normalisation de la CF ou de l'hs-CRP plus la rémission IBDQ étaient similaires entre les patients traités par RZB ou UST (Tableau). Le profil de tolérance du RZB et de l'UST a été décrit auparavant pour la MC.2–4

Conclusion : La proportion de patients obtenant une normalisation des biomarqueurs CF ou hs-CRP était supérieure sous traitement par RZB *vs* UST. Les critères composites de rémission clinique CDAI et normalisation des biomarqueurs, ainsi que de réponse clinique CDAI et diminution des biomarqueurs (≥ 50 %) étaient supérieurs avec le RZB par rapport à l'UST aux semaines 24 et 48.

Remerciements, financements, autres :
Financement : AbbVie a financé cette étude et participé à l'élaboration du plan de l'étude, à la recherche, l'analyse, le recueil et l'interprétation des données, à la révision et à la validation du résumé. Tous les auteurs ont eu accès aux données pertinentes et ont participé à la rédaction, la révision et la validation de ce résumé. Aucun honoraire ou paiement n'a été versé pour la qualité d'auteur. AbbVie et les auteurs remercient tous les investigateurs de l'étude et les patients qui y ont participé.
La rédaction médicale a été assurée par Stephanie Parsons, PhD et la révision du texte par Angela T. Hadsell, BS, toutes deux collaboratrices d'AbbVie.

Tableau

Critère n/N % [IC à 95 %]	Risankizumab Semaine 8	Ustekinumab Semaine 8	Différence [%] de taux de réponse [IC à 95 %] Valeur P	Risankizumab Semaine 24	Ustekinumab Semaine 24	Différence (%) de taux de réponse [IC à 95 %] Valeur P	Risankizumab Semaine 48	Ustekinumab Semaine 48	Différence [%] de taux de réponse [IC à 95 %] Valeur P
Normalisation de l'hs-CRP chez les patients avec hs-CRP élevée à l'INC	58/163 ; 35.6% (28.1, 43.9)	56/171 ; 32.7% (25.7, 39.8)	2.8% (-7.3, 13.0) *P* = 0.6	72/163 ; 44.2% (36.6, 51.9)	48/171 ; 28.1% (21.3, 34.8)	16.2% (6.0, 26.3) *P* < 0.01	71/163 ; 43.6% (35.5, 51.2)	38/171 ; 22.2% (16.0, 28.5) *P* < 0.0001	21.3% (11.5, 31.2) *P* < 0.0001
Normalisation de la CF chez les patients avec CF élevée à l'INC	49/178 ; 28.8% (22.0, 35.4)	39/180 ; 13.9% (8.8, 18.9)	15.0% (6.5, 23.4) *P* < 0.001	65/178 ; 38.2% (30.9, 45.5)	53/180 ; 29.4% (22.7, 35.2)	8.8% (-5.5, 18.1) *P* < 0.0001	75/178 ; 42.4% (34.9, 49.8)	37/180 ; 13.3% (8.4, 18.3) *P* < 0.0001	29.0 (20.1, 38.0) *P* < 0.0001
Normalisation de l'hs-CRP ou de la CF et rémission clinique CDAI chez les patients avec hs-CRP ou CF élevée à l'INC				84/211 ; 39.9% (33.3, 46.5)	51/218 ; 24.3% (18.6, 30.0)	15.6% (6.5, 24.2) *P* < 0.001	97/211 ; 46.0% (39.2, 52.7)	54/218 ; 24.8% (19.0, 30.5)	21.2% (12.4, 30.0) *P* < 0.0001
Normalisation de l'hs-CRP ou de la CF et rémission IBDQ chez les patients avec hs-CRP ou CF élevée à l'INC				57/211 27.0% (21.0, 33.0)	59/218 ; 27.1% (21.2, 33.0)	-0.1 (-8.5, 8.4) *P* = 1.0	47/211 ; 22.3% (16.7, 27.9)	34/218 ; 15.6% (10.8, 20.4)	6.7 (-0.7, 14.1) *P* = 1.0
Diminution ≥ 50 % par rapport à l'INC de l'hs-CRP ou la CF et réponse clinique CDAI chez les patients avec hs-CRP ou CF élevée à l'INC				111/211 ; 52.6% (45.8, 59.3)	74/218 ; 33.9% (27.7, 40.2)	18.6 (9.4, 27.8) *P* < 0.0001	115/211 ; 54.4% (49.7, 60.1)	68/218 ; 31.2% (25.0, 37.3)	25.2 (16.1, 34.3) *P* < 0.0001

INC = inclusion ; MC = maladie de Crohn ; CDAI = indice d'activité de la MC (CD activity index) ; IC = intervalle de confiance ; CF = calprotectine fécale ; hs-CRP = protéine C-réactive haute sensibilité ; IBDQ = questionnaire sur la maladie inflammatoire chronique de l'intestin (inflammatory bowel disease questionnaire).

a Rémission clinique CDAI : CDAI < 150 ; rémission IBDQ : score total IBDQ ≥ 170.

b La normalisation de l'hs-CRP est établie à ≤ 5 mg/L.

c Élévation de l'hs-CRP est établie à > 5 mg/L.

d La normalisation de la CF est établie à ≤ 250 mg/kg.

e Élévation de la CF est établie à > 250 mg/kg.

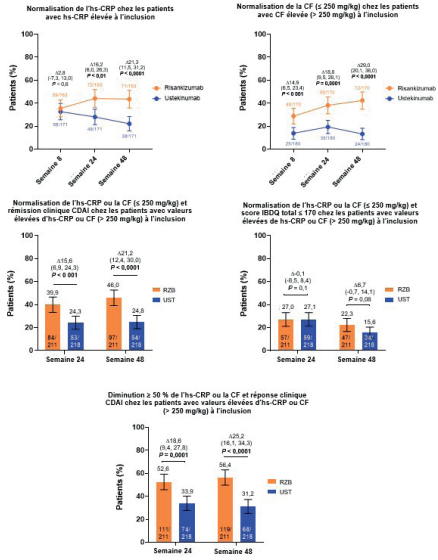
La population d'analyse de l'efficacité inclut tous les patients randomisés pour recevoir l'ustekinumab (à ≥4 ; dose d'induction IV en fonction du poids, puis dose d'entretien de 90 mg SC), ou le schéma sélectionné de risankizumab (600 mg en induction, 360 mg en entretien), ayant reçu au moins une dose de médicament à l'étude.

L'IC à 95 % pour la taux de réponse est le résultat de synthèse basé sur la distribution t de Student à partir de la procédure PROC MIANALYZE en cas de données manquantes à cause de la COVID-19 et/ou de conflits géopolitiques, ou est basé sur l'approximation normale de la distribution binomiale en l'absence de données manquantes liées à la COVID-19 et/ou à un conflit géopolitique.

Différence de taux de réponse = [risankizumab - ustekinumab] ; IC à 95 % pour la différence est calculé par une approximation normale de la distribution binomiale pour la comparaison entre les deux groupes de traitement. La valeur P est issue du test du X^2. Les calculs sont basés sur une imputation en non réponse prenant en compte l'imputation multiple pour gérer les données manquantes en raison de la COVID-19 et/ou de conflits géopolitiques.

La valeur p combinée du X^2 est calculée selon Li et al., *Statistica Sinica* 1, 68-92 (1991).

Graphiques de référence



P.324

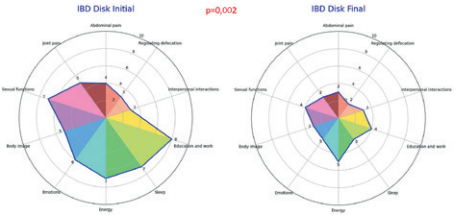
Impact d'un programme de réhabilitation associant activité physique adaptée, intervention nutritionnelle et éducation thérapeutique sur la qualité de vie des patients atteints de MICI

S. Dermine [1], L. Alioui [1], J. Bourdillel [1], E. Lecoq [1], L. Billiauws [1], C. Bresteau [1], O. Corcos [1], M. El Khatib [1], A. Nuzzo [1], T. Bazin [1], F. Joly [1]
(1) Clichy.

Introduction : Les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) présentent une altération significative de leur qualité de vie. L'objectif de cette étude pilote est d'évaluer l'impact d'un programme de réhabilitation incluant une prise une charge nutritionnelle, de l'activité physique adaptée (APA) et de l'éducation thérapeutique (ETP) sur la qualité de vie et les performances physiques des patients atteints de MICI.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude interventionnelle, ouverte, non contrôlée. Notre programme était proposé aux patients avant une chirurgie ou au décours d'une poussée sévère, sous forme d'hospitalisations de jour (HDJ) (2 HDJ par semaine pendant 6 semaines). Il comportait une évaluation initiale multimodale (S0), 10 séances collectives et une évaluation finale multimodale (S6). Les séances comprenaient 90 minutes d'activité physique sous supervision d'un enseignant APA, un atelier d'ETP (en groupe), et de manière individuelle des consultations a)diététique, b)médicale et autres selon besoins (psychologue, addictologie). Une dernière évaluation à distance était réalisée (≥3 mois après S6).
L'activité de la MICI était évaluée (Harvey-Bradshaw et Mayo, CRP et calprotectine fécale). La qualité de vie était évaluée par IBD-Disk et questionnaire SF36. L'évaluation nutritionnelle comprenait les mesures de poids, IMC, albumine, et composition corporelle par impédancemétrie. L'évaluation physique comprenait : mesure de la force musculaire (handgrip, test du lever de chaise), mesure des performances physiques (test d'endurance sur 6 mins, get up and go), et test de sédentarité (score de Ricci et Gagnon). Le score d'ECIPE était utilisé pour évaluer les connaissances des patients sur leur maladie.
Le critère de jugement principal était l'évolution de la qualité de vie à la fin du programme (S6). Les critères secondaires étaient l'évolution de la qualité de vie à distance du programme (≥ 3 mois), la réponse sur la force musculaire, la masse musculaire et les performances physiques, et l'impact du programme sur les connaissances de la maladie.

Résultats : Entre avril 2023 et mai 2024, 21 patients (52% de femmes), d'âge moyen 38 ans, ont été inclus, réalisant un total de 248 séances d'HDJ. 71% des patients étaient atteints de maladie de Crohn, 29% de rectocolite hémorragique. La rémission clinique était atteinte chez 86% des patients. La CRP et la calprotectine fécale moyenne était de 3,6 mg/l et 164 ug/g respectivement. 33% des patients étaient porteur d'une stomie digestive, et 19% avait une atteinte rhumatologique associée. Lors de l'évaluation initiale, 23,8 % des patients étaient dénutris. L'albumine moyenne était de 40,9 g/l. Un déficit de masse musculaire était objectivé chez 38% des patients.
Nous avons observé une amélioration significative de la qualité de vie par le score SF36 à S6 et à distance (62,9% et 58,2% *vs.* 46,7 %, p=0,004 et p=0,003 respectivement), et par le score IBD-disk à S6 (33,7 % *vs.* 46,5 %, p=0,002) (figure). La force musculaire était significativement améliorée à S6 et à distance sur les membres supérieurs (handgrip : 39,3 et 39,0 *vs.* 35 kg, p=0,04 et p=0,01) et les membres inférieurs (lever de chaise : 20,2 et 20,7 répétitions *vs.* 16, p<0,002 et p<0,004). La masse musculaire était significativement améliorée à S6 (indice de masse non grasse : 18,8 *vs.* 18,0 ; p=0,03). Les performances physiques étaient significativement améliorées à S6 et à distance lors des épreuves d'endurance (641 et 633 *vs.* 594 m, p=0,007 et p=0,01) et lors du test get up and go (5,0 et 4,9 *vs.* 5.9 sec, p=0,005 et p=0,003). La sédentarité s'améliorait significativement à S6 (p<0,001). Les connaissances des patients sur leur maladie étaient significativement améliorées à S6 et lors du suivi (25,4 et 28 *vs.* 17,2/39, p=0,02 et p=0,01).



Conclusion : Cette étude pilote évaluant l'impact d'un programme de réhabilitation pour les patients atteints de MICI montre qu'une prise en charge holistique améliore la qualité de vie, les connaissances sur leur maladie, mais aussi les performances physiques des patients en fin de programme et à distance. Une étude multicentrique sur une plus large population permettrait d'évaluer l'impact de ce type de prise en charge sur l'activité de la maladie à moyen et long terme.

P.325

Effet du mirikizumab sur la résolution des besoins impérieux dans un essai contrôlé randomisé de phase 3 chez des participants atteints de la maladie de Crohn

L. Peyrin-Biroulet [1], V. Jairath [2], B. Sands [3], M. Chaparro [4], C. Minhu [5], G. D'Haens [6], M. Dubinsky [3], M. Ferrante [7], S. Schreiber [8], S. Travis [9], H. Carlier [10], Z. Lin [10], R. Moses [10], M. Protic [11], A. Vadhariya [10], K. Tsilkos [12], S. Ghosh [13]

(1) Nancy ; (2) London, CANADA ; (3) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) Madrid, ESPAGNE ; (5) Guangzhou, CHINE ; (6) Amsterdam, PAYS-BAS ; (7) Louvain, BELGIQUE ; (8) Kiel, ALLEMAGNE ; (9) Oxford, ROYAUME-UNI ; (10) Indianapolis, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (11) Belgrade, SERBIE ; (12) Collegeville, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (13) Birmingham, ROYAUME-UNI.

Introduction : Les besoins impérieux (BI), définie comme le besoin soudain ou immédiat d'aller à la selle, est un symptôme impactant de la maladie de Crohn (MC) dont l'intensité(1) varie. Nous rapportons l'efficacité de l'inhibiteur de l'IL-23, mirikizumab (miri) pour améliorer les besoins impérieux chez les patients atteints de MC modérément à sévèrement active, dans le cadre de l'essai de phase 3 VIVID-1 (NCT03926130). Les co-critères principaux et pré-spécifiés de VIVID-1, y compris la comparaison avec l'ustékinumab, ont déjà été rapportés(2).

Patients et Méthodes : Les patients adultes (N=1065) ont été randomisés pour recevoir soit un placebo (PBO), soit 900 mg de mirikizumab par voie intraveineuse aux semaines (S) 0, 4 et 8, puis 300 mg par voie sous-cutanée tous les 4 semaines (Q4W) de S12 à S52. À S12, les répondeurs au PBO ont continué à recevoir le PBO jusqu'à S52, tandis que les non-répondeurs ont reçu le mirikizumab en aveugle conformément au protocole. Les besoins impérieux ont été évaluée à S12 et S52 à l'aide de l'Échelle Numérique d'Évaluation des Urgences (UNRS). Nous avons évalué la proportion de patients avec un UNRS à l'inclusion ≥3 et ≥6 qui ont atteint une Amélioration Cliniquement Pertinente des besoins impérieux (ACP ; changement de >3 de l'UNRS) et une rémission des besoins impérieux (UNRS ≤2). Les comparaisons entre traitement ont été effectuées à l'aide des tests de Cochran-Mantel-Haenszel avec imputation en tant que non-répondants pour les valeurs manquantes.

Résultats : Population de l'étude : 55,1 % d'hommes. Âge moyen (écart-type) 36,2 (13,0) ans. Durée de la maladie de 7,4 (7,9) ans. À l'inclusion, la médiane (Q1, Q3) de l'UNRS était de 6,9 (5,2, 8,1). 94,5 % des patients ont un score UNRS ≥3 et 66,0 % des patients ont ≥6. Chez les patients avec un score UNRS ≥3 à l'inclusion, une proportion significativement supérieure des patients traités par mirikizumab par rapport au groupe placebo (PBO) a atteint une Amélioration Cliniquement Pertinente (ACP) des besoins impérieux ainsi qu'une rémission des besoins impérieux à W12 et W52 (Tableau). Une proportion significativement plus élevée de patients traités par mirikizumab a atteint le score composite d'ACP des besoins impérieux à W52 et le score composite de rémission des besoins impérieux (Tableau). Des résultats similaires ont été observés avec un score UNRS ≥6 à l'inclusion.

Table. Évaluation des besoins impérieux des patients traités par Mirikizumab versus placebo à la S12 et à la S52.

		S12 PBO	S12 Miri	S12 p-value	S12 95% CI	S52 PBO	S52 Miri	S52 p-value	S52 95% CI
	UNRS* Variation versus l'inclusion (LSM (SE))	-1.58 (0.168)	-2.44 (0.099)	0.00011	-1.24, -0.48	-1.23 (0.180)	-3.24 (0.106)	<0.0001	-2.42, -1.69
Patients avec UNRS ≥3 à l'inclusion	BI ACP-TC	50/186 (26.9)	237/547 (41.5)	0.0004	6.7, 22.0	38/186 (20.4)	301/547 (55.0)	<0.0001	28.0, 42.1
	BI ACP-composite*					36/186 (20.4)	251/547 (45.9)	<0.0001	18.5, 32.8
	BI Rémission-TC	29/186 (15.6)	134/547 (24.5)	0.01	2.3, 15.0	21/186 (11.3)	209/547 (38.2)	<0.0001	21.0, 33.2
	BI Rémission-composite					21/186 (11.3)	180/547 (32.9)	<0.0001	15.7, 27.8
Patients avec UNRS ≥6 à l'inclusion	BI ACP-TC	38/137 (27.7)	180/338 (47.9)	0.0001	9.8, 28.2	31/137 (22.6)	229/376 (60.9)	<0.0001	30.1, 47.3
	BI ACP-composite					31/137 (22.6)	180/376 (50.0)	<0.0001	18.4, 36.0
	BI Rémission-TC	11/137 (8.0)	70/376 (18.6)	0.007	3.8, 15.8	13/137 (9.5)	126/376 (33.5)	<0.0001	17.1, 31.1
	BI Rémission-composite					13/137 (9.5)	111/376 (29.5)	0.0002	13.2, 27.0

PBO, N = 199 ; Miri, N = 550. Les données sont exprimées en N (%), sauf indication contraire. *Échelle UNRS : 0=pas d'urgence) - 10=pire urgence possible)). *Composite = Réponse clinique par PRO (2 des éléments rapportés par les patients du CDAI : ↑AP et la SF) aux paramètres W12 et W52 (ACP ou rémission). rémission=rémission des BI = aucun à BI in mind (UNRS≤2). Comparaison du traitement : CFB a utilisé un modèle mixte pour un modèle à mesures répétées contenant le traitement, la valeur à l'inclusion, la visite, les facteurs de stratification et l'interaction de la valeur à l'inclusion par visite et traitement par visite. Les taux de réponse ont été utilisés à l'aide des tests de Cochran-Mantel-Haenszel avec imputation des non-répondeurs. DA = durabe abdominale ; IIL = inclusion ; IC = intervalle de confiance ; ACP = amélioration cliniquement pertinente ; LSM=moyenne des moindres carrés ; PBO = placebo ; PRO = Résultat rapporté par le patient ; ET = écart-type ; SE = erreur type ; SF = fréquence des selles ; TC=traitement-contrôle = treat-through ; UNRS = Échelle numérique d'évaluation de l'urgence ; W = semaine

Conclusion : Les besoins impérieux sont l'un des symptômes les plus méconnus chez les patients atteints de maladie de Crohn. Les patients inclus dans l'étude VIVID-1 présentaient des scores de besoins impérieux élevés à l'inclusion. Comparés aux patients traités par PBO, les patients traités par mirikizumab ont obtenu des taux significativement plus élevés d'amélioration cliniquement pertinente des besoins impérieux et de rémission des besoins impérieux à S12 et S52.

P.326

Modalités du switch de l'infliximab intra-veineux vers sa forme sous-cutanée et satisfaction des praticiens et des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) : résultats d'une étude nationale transversale

M. Hupé [1], P. Wils [2], M. Uzzan [3], L. Peyrin-Biroulet [4], E. Chanteloup [5], P. Seksik [5], G. Cadiot [6], N. Richard [7], A. Wampach [5], M. Simon [5], L. Caillo [8], S. Nancey [9], A.L. Pelletier [5], X. Hébuterne [10], B. Coffin [11], M. Serrero [12], A. de Maissin [13], L. Vuitton [14], D. Laharie [15], A. Buisson [16]

(1) Grenoble ; (2) Lille ; (3) Créteil ; (4) Nancy ; (5) Paris ; (6) Reims ; (7) Rouen ; (8) Nîmes ; (9) Lyon ; (10) Nice ; (11) Colombes ; (12) Marseille ; (13) La Roche-sur-Yon ; (14) Besançon ; (15) Bordeaux ; (16) Clermont-Ferrand.

Introduction : L'infliximab sous-cutané (SC), ayant démontré son efficacité et sa sécurité d'utilisation dans les MICI, est une option attractive du fait d'une meilleure acceptabilité et d'un potentiel meilleur profil pharmacologique même si certains patients ou médecins restent réticents au switch. Cependant, aucune recommendation n'existe à l'heure actuelle quant aux modalités d'un tel switch.
L'objectif de cette étude était de décrire les pratiques actuelles lors du switch de l'infliximab IV vers la forme SC en France, et de recueillir l'expérience des patients, afin de rechercher des élements associés à une meilleure satisfaction.

Patients et Méthodes : Deux questionnaires, l'un destiné aux médecins, l'autre aux patients, ont été développés pour cette étude multicentrique transversale réalisée à l'échelle nationale. Les praticiens ont été sélectionnés en raison de leur exercice orienté vers la prise en charge des MICI dans les secteurs public et/ou privé. Chaque préticien devait répondre à un questionnaire et soumettre l'autre questionnaire dédié à tous les patients en cours de traitement par infliximab (IV ou SC) de manière consécutive, en consultation ou dans l'unité de perfusions de biothérapie, sur une période de 8 semaines. L'ensemble des questionnaires retournés ont été analysés. Les facteurs associés à une meilleure satisfaction suite au relai, évaluée par une échelle numérique de 0 (totalement insatisfait) à 10 (parfaitement satisfait) ont été recherchés à l'aide d'une analyse multivariée.

Résultats : Au total, 48 praticiens ont répondu au questionnaire médecin dont 93,8% exerçaient exclusivement dans le secteur public. 58,3% avaient entre 30 et 40 ans et 77,1% avaient switché plus de 10 patients vers l'infliximab SC. Ces praticiens proposaient plus aisément le switch chez les patients en rémission profonde (47/48, 97,9%) ou en cas de réaction aux perfusions d'infliximab (44/48, 91,7%) ainsi que par soucis d'économies de santé (22/48, 52%). La présence de lésions ano-périnéales ne décourageait pas le switch (40/48, 83,3%), au contraire d'une crainte de la baisse d'activité de l'hôpital de jour (33/48, 68,9%) ainsi que la crainte d'une mauvaise observance (25/48, 52,1%). La première injeciton SC était majoritairement effectuée à la date théorique de la prochaine perfusion IV (34/44, 77,3%), en optimisant d'emblée les patients à la posologie IV de 10mg/kg/6 semaines (68,8%) ou 10mg/kg/4 semaines (83,3%). En cas de combothérapie, l'immunosuppresseur était maintenu (44/48, 87,5%), généralement pour une durée de 6 mois (9/23, 39,1%).
Dans notre étude, 241 patients ont répondu, dont 81 (33,6%) avaient effectué un switch vers l'infliximab SC. Les patients ayant switché avaient plus fréquemment une maladie de Crohn (80,2% *vs* 59,1%, p=0,016), avaient moins souvent une activité professionnelle (50,6% *vs* 62,9%, p=0,001) et étaient plus souvent en rémission clinique selon les PRO-2 (67,9% *vs* 50,8%, p<0,001) ou selon le patient (76,5% *vs* 56,8%, p=0,026) que ceux ayant poursuivi la forme IV. Les patients n'ayant pas effectué le relai disaient ne pas avoir eu d'information à ce sujet (22%), avoir peur d'un moins bon suivi médical (15,2%) et craignaient une rechute de la maladie (11,4%). Parmi les patients ayant effectué le switch, le score médian de satisfaction était de 10 [intervalle interquartile 8,1-10,0]. Parmi les 81 patients switchés, 49 (60,5%) déclaraient n'avoir aucune appréhension à l'approche de la date d'injection, alors que 13 patients (16,0%) cotaient leur appréhension à plus de 4/10. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté par les patients, mais une douleur au point d'injection était décrite dans 74,1% des cas, dont 19,7% de manière répétée. Une réaction locale au point d'injeciton (érythème ou oedème) survenant fréquemment n'était rapportée que dans 7,4% des cas. En analyse multivariée, le score de satisfaction était inversement corrélé à la durée de traitement par infliximab IV avant le switch (p=0,04).

Conclusion : Cette étude réalisée à l'échelle nationale nous donne une photographie des pratiques actuelles lors du switch de l'infliximab IV vers la forme SC et démontre la très grande satisfaction des patients. Nos données pourraient aider à la formulation de recommandations pratiques sur ce sujet.

Remerciements, financements, autres :
Financement : Celltrion

P.327

Comparaison d'un schéma d'induction optimisé du vedolizumab *versus* un schéma d'induction standard dans la maladie de Crohn

M. Cirera [1], X. Roblin [1], J.M. Phelip [1], L. Bastide [1], A.S. Peaucelle [1], M. Barrau [1]
(1) Saint-Étienne.

Introduction : Si l'utilisation du vedolizumab (VDZ) est remboursée en 2ème ligne de biothérapie dans la MC selon le schéma standard d'induction (à savoir S0, S2, S6, puis toutes les 8 semaines), des études suggèrent que l'utilisation de schémas d'induction optimisés (avec une dose supplémentaire à la semaine 10) augmente la probabilité d'obtenir une cicatrisation muqueuse.
L'objectif principal de cette étude était de comparer ces deux types de schémas d'induction (standard et optimisé) du VDZ dans la MC.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée au CHU de Saint Etienne. Les patients inclus étaient porteurs de maladie de Crohn, âgés de plus de 18 ans, avec une induction de traitement par VDZ réalisée par voie intraveineuse entre le 1er janvier 2018 et le 31 mars 2024. Pendant l'induction, l'utilisation conjointe d'un immunosuppresseur ou le recours à une corticothérapie étaient autorisés. Les patients étaient considérés dans le schéma d'induction "optimisé" lorsqu'ils avaient reçu une dose supplémentaire de VDZ IV à la semaine 10, et dans le schéma d'induction "standard" dans le cas contraire. L'analyse principale comparait la survie globale sans échec thérapeutique (définie par l'arrêt du VDZ pour un échec clinique, une intolérance ou l'ajout d'une autre biothérapie) entre les 2 différents groupes.

Résultats : Parmi les 75 patients inclus, 30 patients (40%) ont eu un schéma d'induction par VDZ optimisé, 45 (60%) un schéma d'induction standard. Le taux de patients avec un échec préalable à au moins deux biothérapies était significativement plus élevé chez les patients ayant eu un schéma d'induction optimisé (93%) comparativement aux patients ayant reçu un schéma d'induction standard (62%, p=0.002). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative sur la survie globale sans échec thérapeutique entre le groupe avec schéma d'induction optimisé et le groupe avec schéma d'induction standard, respectivement de 33.8 mois et 32.9 mois (p=0.946). A la date de point (31/03/2024), la majorité des patients avait présenté un échec thérapeutique (61.3%), avec 66.7% des patients du groupe standard et 53.3% des patients du groupe optimisé (p = 0.245). Les seuls facteurs indépendants associés à un échec thérapeutique sous VDZ étaient le statut tabagique [OR= 8.46; 95% CI (1.66-43.1) ; p=0.01] ; l'âge jeune (< 40 ans) au moment du VDZ [OR = 5.06; 95% CI (1.13-22.6) ; p=0.03] ; ainsi que le score CDST simplifié ≤ 3 points au début du VDZ [OR = 7.07; 95% CI (1.38-36.3) ; p=0.02].

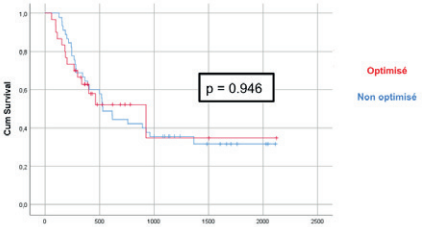


Figure 3 : Survie sans échec thérapeutique : groupe optimisé vs standard

Conclusion : Cette étude ne montre pas d'amélioration de la survie sans échec thérapeutique du VDZ entre un schéma d'induction optimisé ou standard dans la MC. Mais ces résultats sont à interpréter avec prudence du fait des différences dans les caractéristiques initiales des patientsentre les deux groupes (notamment le nombre d'échec de biothérapies préalables).

P.328

Résultats sur les scores endoscopiques et histologiques jusqu'à 3 ans de traitement par mirikizumab chez les patients atteints de rectocolite hémorragique active modérée à sévère

L. Peyrin-Biroulet [1], B. Sands [2], T. Kobayashi [3], J. Wu [4], I.Y. Wang [4], B. Zhu [4], I. Redondo [5], A. Walsh [6], F. Magro [7]
(1) Nancy ; (2) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) Tokyo, JAPON ; (4) Indianapolis, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (5) Neuilly-sur-Seine ; (6) Oxford, ROYAUME-UNI ; (7) Porto, PORTUGAL.

Introduction : Le mirikizumab (MIRI) a atteint le critère principal de la rémission clinique (CR) et les autres critères de jugement secondaires, y compris l'amélioration et la rémission histologiques et endoscopiques à la semaine (S) 12 de l'essai d'induction LUCENT-1 (NCT03518086), à la S52 de l'essai d'entretien LUCENT-2 (NCT03524092) et à la S104 de l'étude d'extension à long terme (LT) LUCENT-3 (NCT03519945) chez des patients atteints de rectocolite hémorragique (RCH) active modérée à sévère(1-4). Nous présentons ici les données histologiques et endoscopiques durables et maintenues au cours des 3 années de suivi sous traitement et leur association avec la qualité de vie.

Patients et Méthodes : LUCENT-3 est une étude d'extension de phase 3 à un seul bras, ouverte, qui évalue l'efficacité et la sécurité de MIRI chez les patients ayant participé à LUCENT-1 et -2. Pour les patients qui ont obtenu une CR à S52 (rémission clinique), nous avons évalué la proportion de ceux qui ont obtenu une amélioration ou une rémission histologique (HI ou HR), une rémission ou une normalisation endoscopique (ER ou EN), une amélioration ou une rémission histo-endoscopique de la muqueuse (HEMI ou HEMR), une HEMR alternative (aHEMR : score de Geboes≤ 2B.0 + Mayo ES=0) ou une RC à S152 et le maintien de ces critères d'évaluation de S52 à S104, et S152. La relation entre les résultats cliniques et la rémission au questionnaire sur les maladies inflammatoires de l'intestin (IBDQ) (définie comme le score IBDQ ≥170) a été évaluée à S152.

Résultats : Après 3 ans de traitement par MIRI en continu, la proportion de patients atteignant RE, HI, HR, HEMI, HEMR, EN, aHEMR et CR à S152 était de 82%, 75%, 71%, 71%, 70%, 47%, 44% et 81%, respectivement (données observées) (Fig. A). L'obtention de ces résultats était associée à une rémission du IBDQ (p<0,001) (Fig. B). La proportion de patients qui ont maintenu RE, HI, HR, HEMI, HEMR et CR aux S52, S104 et S152 était de 75%, 58%, 48%, 54%, 45% et 74% (données observées) (Fig. C). Plus de 90% des patients qui ont maintenu ces résultats à toutes les évaluations pendant les 3 ans avec MIRI ont obtenu une rémission du IBDQ (Fig. D).

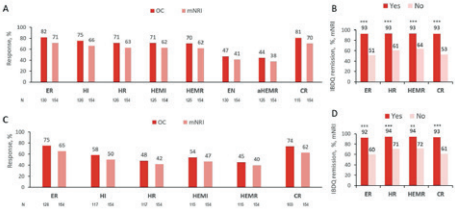


Figure. Résultats histologiques et endoscopiques durables et maintenus jusqu'à 3 ans et leur association avec la rémission du IBDQ.
A. Proportion de patients sous MIRI atteignant RE, HI, HR, HEMI, HEMR, EN, aHEMR et CR à S152 parmi les rémissions cliniques à S52.
B. Association entre la rémission IBDQ et RE, HR, HEMR et ER à S152.
C. Proportion de patients sous MIRI maintenant RE, HI, HR, HEMI, HEMR et CR entre S52, S104 et S152.
D. Association entre la rémission IBDQ à S152 et le maintien de l'ER, de la HR, de l'EHR et de la RC avec le traitement MIRI à S52, S104 et S152.
**p<0,01 ; p<0.001 : OUI vs NON pour atteindre le critère final choisi. Les valeurs p sur les associations ont été estimées à l'aide du test du chi carré. Les données manquantes ont été imputées à l'aide du NRIm, en plus des données observées. La rémission de l'IBDQ a été définie comme un score IBDQ ≥170. Tous les points d'évaluation se réfèrent à la durée totale du traitement continu par mirikizumab.

Conclusion : MIRI a maintenu les résultats endoscopiques et histologiques pendant 2 années supplémentaires de traitement continu chez les patients en rémission cliniques à S52 (3 ans au total). L'obtention de résultats endoscopiques et histologiques durables et

maintenus avec MIRI était fortement associée à la rémission du IBDQ.

Remerciements, financements, autres :

Définitions : aHEMR=HEMR alternatif (score de Geboes≤ 2B.0 + Mayo ES=0) ; IC = intervalle de confiance ; CR = rémission clinique (MMS SF = 0 ou SF = 1 avec diminution de ≥1 point par rapport à l'inclusion ; RB = 0 ; ES=0 ou 1 [sans friabilité]) ; EN = normalisation endoscopique (Mayo ES = 0) ; RE = rémission endoscopique (Mayo ES = 0 ou 1 [sans friabilité]) ; ES = sous-score endoscopique ; HEMI = amélioration histo-endoscopique de la muqueuse (Mayo ES = 0 ou 1 [sans friabilité] + score de Geboes ≤ 3,1) ; HEMR = rémission histo-endoscopique de la muqueuse (Mayo ES = 0 ou 1 [sans friabilité] + score de Geboes ≤ 2B.0) ; HI = amélioration histologique (score de Geboes≤ 3,1) ; HR = rémission histologique (score de Geboes ≤ 2B.0) ; IBDQ = Questionnaire sur les maladies inflammatoires de l'intestin ; MMS = score Mayo modifié ; mNRI = imputation modifiée du non-répondeur ; N = nombre de participants dans la population d'analyse ; NA = non disponible ; OC = cas observé ; RB = saignement rectal ; SF = fréquence des selles ; S=Semaine

P.329

Le traitement par upadacitinib est associé à une amélioration des résultats cliniques et de qualité de vie chez les patients atteint de la maladie de Crohn : résultats de l'étude d'extension à long terme U-ENDURE

X. Treton [1], D. Rubin [2], E. Louis [3], J. Panes [4], A. Rausch [5], L. Biedermann [6], K. Yoichi [7], E. Dubcenko [2], A. Lacerda [2], T. Feng [2], B. Duncan [2], W. Tao [2], S. Ford [2], S. Anyanwu [2], J. Namita [2], P. Bossuyt [8]

(1) Neuilly-sur-Seine ; (2) Chicago, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) Liège, BELGIQUE ; (4) Barcelone, ESPAGNE ; (5) Buenos Aires, ARGENTINE ; (6) Zurich, SUISSE ; (7) Sendai, JAPON ; (8) Bonheiden, BELGIQUE.

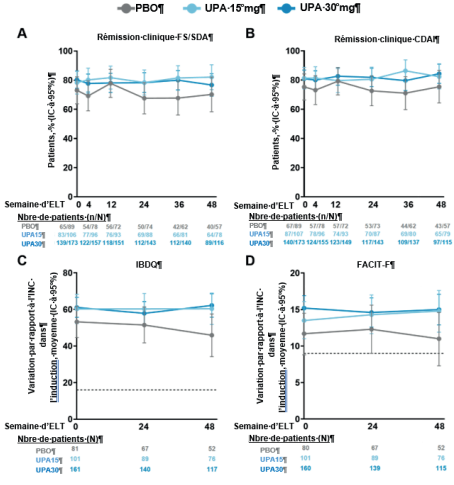
Introduction : l'upadacitinib (UPA), un inhibiteur de Janus kinase administré par voie orale et autorisé dans le traitement de la maladie de Crohn (MC) active modérée à sévère, a montré une amélioration notable de la réponse/rémission clinique, de la qualité de vie (QdV) liée à la santé et de la réduction de la fatigue par rapport au placebo (PBO) dans des essais de phase III d'induction (U-EXCEL/U-EXCEED) et d'entretien (U-ENDURE).1 Cette analyse décrit les résultats cliniques, de QdV et relatifs à la fatigue obtenus lors de l'extension à long terme (ELT) d'U-ENDURE jusqu'à la semaine (sem) 48 et la tolérance jusqu'à la sem 204.

Patients et Méthodes : les patients ayant présenté une réponse clinique après 12 sem d'induction par UPA 45 mg (UPA45) une fois par jour (1x/j) (U-EXCEL/U-EXCEED) ont été re-randomisés dans l'étude d'entretien de 52 sem U-ENDURE (PBO, UPA 15 mg [UPA15] 1x/j ou UPA 30 mg [UPA30] 1x/j), et étaient éligibles à l'ELT avec poursuite du traitement précédemment attribué (en aveugle jusqu'à ce que le dernier patient ait achevé les 52 sem d'entretien). Les données d'efficacité ont été rapportées jusqu'à la sem 48 de l'ELT (PBO [N = 89], UPA15 [N = 107], UPA30 [N = 173] ; en excluant les patients ayant reçu le traitement de secours par UPA30 en ouvert). Les évaluations incluaient la réponse/rémission clinique selon la fréquence des selles/le score de douleurs abdominales (FS/SDA) ou le score CDAI (Crohn's Disease Activity Index), le score IBDQ (Inflammatory Bowel Disease Questionnaire) et le score FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue). La tolérance a été évaluée chez tous les patients (PBO [N = 223], UPA15 [N = 221], UPA30 [N = 229]) à partir de la sem 0 de l'étude d'entretien (y compris ceux ayant reçu le traitement de secours) et jusqu'à la sem 204 de l'ELT (date du gel de base : 1er août 2023).

Résultats : à l'inclusion (INC) dans l'induction, les caractéristiques et les données démographiques étaient similaires entre tous les groupes de traitement. À la sem 0 de l'ELT, plus de patients recevant l'UPA que le PBO ont obtenu une rémission clinique (FS/SDA : PBO 73,0 %, UPA15 78,3 %, UPA30 80,3 % ; CDAI : PBO 75,3 %, UPA15 81,3 %, UPA30 80,9 % ; Figure 1A-B) ; maintenue jusqu'à la sem 48 de l'ELT. L'efficacité clinique était associée à des résultats positifs pour la QdV, comme le montre l'amélioration des scores IBDQ et FACIT-F au fil du temps (Figure 1C-D). Les changements moyens [IC à 95 %] des scores IBDQ et FACIT-F par rapport à l'INC dans l'induction ont été maintenus entre la sem 0 de l'ELT (IBDQ : PBO 53,2 [44,7 ; 61,7], UPA15 60,3 [52,3 ; 68,3], UPA30 61,1 [55,7 ; 66,6] ; FACIT-F : PBO 11,7 [8,8 ; 14,5] ; UPA15 13,5 [11,0 ; 16,1], UPA30 15,2 [13,5 ; 16,9]) et la sem 48 de l'ELT (Figure 1C-D). La fréquence des événements indésirables (EI) sévères et des EI graves a été plus faible chez les patients traités par UPA *vs* PBO, à l'exception de taux numériquement supérieurs d'EI d'intérêt particulier (zona, perforations gastro-intestinales confirmées par le comité d'adjudication, neutropénie, lymphopénie, élévation de la créatine phosphokinase et troubles hépatiques) chez les patients traités par UPA (Tableau 1).

Conclusion : le traitement à long terme par UPA a entrainé une réponse/rémission clinique durable et une amélioration de la QdV, évaluée par les scores IBDQ et FACIT-F, par rapport au PBO, tout en conservant un profil de tolérance globalement positif chez les patients atteints d'une maladie de Crohn.

Figure°1.·Rémission·clinique·et·qualité·de·vie·liée·à·la·santé·chez·les·patients·traités·par·upadacitinib·lors·de·l'étude·d'extension·à·long·terme·U-ENDURE·(48·semaines)¶



Tableau°1.·Événements·indésirables·apparus·sous·traitement·par·upadacitinib·chez·les·patients·de·l'étude·d'entretien·U-ENDURE·et·de·son·extension·à·long·terme·(204°semaines)¶

¶

Événement·(E/100°PA)¤	PBO¤ N°=223¶ (PA°=172,7)¤	UPA·15°mg¶ N°=221¶ (PA°=326,9)¤	UPA·30°mg¤ N°=222¶ (PA°=398,3)¤
Tous·EIAT¤			
Tous·EI¤	601·(348,0)¤	936·(286,3)¤	1104·(277,2¤
EI·d'infection·COVID-19¤	13·(7,5)¤	35·(10,7)¤	68·(17,1)¤
EI·sévère¤	44·(25,5)¤	55·(16,8)¤	50·(12,6)¤
EI·grave¤	46·(26,6)¤	55·(16,8)¤	59·(14,8)¤
Décès¤	0¤	1·(0,3)°¤	0¤
EIAT·d'intérêt·particulier			
Infection·grave¤	11·(6,4)¤	12·(3,7)¤	17·(4,3)¤
Infection·opportuniste,·sauf·tuberculose·et·zona°¤	0¤	2·(0,6)¤	1·(0,3)¤
Tuberculose·active¤	0¤	0¤	0¤
Zona¤	5·(2,9)¤	9·(2,8)¤	22·(5,5)¤
Perforation·gastro-intestinale·confirmée·par·le·comité·d'adjudication¤	1·(0,6)¤	4·(1,2)¤	1·(0,3)¤
Anémie¤	16·(9,3)¤	18·(5,5)¤	21·(5,3)¤
Neutropénie¤	1·(0,6)¤	10·(3,1)¤	9·(2,3)¤
Lymphopénie¤	10·(5,8)¤	17·(5,2)¤	33·(8,3)¤
Élévation·de·la·créatine·phosphokinase¤	3·(1,7)¤	18·(5,5)¤	18·(4,5)¤
Troubles·hépatiques¤	4·(2,3)¤	24·(7,3)¤	38·(9,5)¤
Dysfonction·rénale¤	3·(1,7)¤	0¤	1·(0,3)¤
Tumeur·maligne¤	2·(1,2)¤	2·(0,6)¤	5·(1,3)¤
····Tumeurs·malignes·hors·CCNM°¤	1·(0,6)¤	2·(0,6)¤	3·(0,8)¤
····CCNM¤	1·(0,6)¤	0¤	2·(0,5)¤
EICM·confirmés·par·le·comité·d'adjudication¤	0¤	0¤	0¤
TEV·confirmée·par·le·comité·d'adjudication¤	0¤	0¤	1·(0,3)¤

¶

EI°:·événement·indésirable°;·É,·événement°;·EICM°:·événement·indésirable·cardiovasculaire·majeur°;·CCNM°:·cancer·cutané·non·mélanome°;·PBO°:·placebo°;·PA°:·patients-années°;·EIAT,·événement·indésirable·apparu·sous·traitement°;·UPA,·upadacitinib°;·TEV,·événement·thromboembolique·veineux.·¶

E/100°PA·=·nombre·d'événements·pour·100·patients-années.·Les·événements·indésirables·apparus·sous·traitement·sont·les·événements·survenus·pendant·ou·après·la·première·administration·du·médicament·à·l'étude·au·cours·de·la·période·d'entretien·et·jusqu'à·30·jours·après·la·dernière·administration·du·médicament·à·l'étude·au·cours·de·la·période·d'entretien·ou·d'ELT·ou·jusqu'à·un·jour·avant·l'administration·du·traitement·de·secours·lors·de·la·phase·d'entretien·ou·d'ELT.·¶

Date·du·gel·des·données°:·1ᵉʳᵉ°août·2023.·¶

°Un·événement·de·suicide·sans·possibilité·raisonnable·de·lien·avec·le·médicament·à·l'étude·selon·l'évaluation·par·l'investigateur.¶

Remerciements, financements, autres :

AbbVie et les auteurs remercient les patients, les centres d'étude et les investigateurs ayant participé à ces essais cliniques. La rédaction médicale a été assurée par Kristina Y. Aguilera, PhD, collaboratrice d'AbbVie. Angela T. Hadsell d'AbbVie a fourni un soutien rédactionnel.

AbbVie a financé ces études (U-EXCEL [NCT03345849], U-EXCEED [NCT03345836], U-ENDURE [NCT03345823]) et participé à l'élaboration du plan des études, à la recherche, l'analyse, le recueil et l'interprétation des données, à la révision et à la validation de la publication. Tous les auteurs ont eu accès aux données pertinentes et ont participé à la rédaction, la révision et la validation de cette publication. Aucun honoraire ou paiement n'a été versé pour la qualité d'auteur

P.330

Élaboration d'un modèle d'intelligence artificielle pour la prédiction de la cortico-résistance au cours des colites aiguës graves

H. Hassen [(1)], W. Dahmeni [(1)], K. Aloui [(1)], E. Souilem [(1)], H. Jaziri [(1)], A. Hammami [(1)], A. Ben Slama [(1)], A. Braham [(1)], N. Elleuch [(1)], M. Ksiaa [(1)]

(1) Sousse, TUNISIE.

Introduction : La colite aiguë grave (CAG) est une complication redoutable des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). La corticothérapie intra-veineuse (CTIV) constitue le traitement de première ligne. Néanmoins, son taux d'échec non négligeable, variant de 30 à 40%, compromet la prise en charge de la maladie et influence le pronostic des patients. Ce défi est encore amplifié par l'absence d'outil fiable et précis permettant de prédire cet échec.

Les objectifs de cette étude étaient d'estimer la prévalence de l'échec de la CTIV au cours des CAG, d'identifier les facteurs associés à l'échec thérapeutique, et de développer un modèle d'intelligence artificielle (IA) permettant de prédire la corticorésistance.

Matériels et Méthodes : Une étude transversale à visée analytique a été menée au service de gastro-entérologie de Sahloul, entre janvier 2009 et décembre 2023. Nous avons inclus les patients hospitalisés pour une CAG compliquant une maladie de Crohn (MC) ou une recto colite hémorragique (RCH) traités par CTIV. La corticorésistance a été définie par le recours à un traitement médical intensif de 2ème ligne (ciclosporine ou infliximab) ou à un traitement chirurgical. Les modèles d'apprentissage automatique ont été développés en utilisant l'approche méthodique CRISP-DM(Cross-Industry Standard Process for Data Mining).

Résultats : Au total, 210 patients ont été inclus dont 164 cas de RCH (78 %) et 46 cas de MC (22 %). L'âge médian de la population était de 33,5 ans [IIQ : 24 - 45] avec un sex-ratio H/F de 0,68. Une corticorésistance a été retenue chez 100 patients (47,6 %). En analyse univariée, les facteurs associés à la corticorésistance étaient : une albuminémie à l'admission ≤ à 28 g/l (p=0,026), un nombre d'émissions sanglantes à J3 ≥2 (p < 0,001), un score de Lichtiger à J3 ≥10 (p<0,001), une hémoglobinémie à J3 ≤10,5 g/dl (p=0 ,017), une CRP à J3 ≥35 mg/l (p<0,001) et une albuminémie à J3 ≤27 g/l (p<0,001). En analyse multivariée, les facteurs indépendants identifiés étaient : un nombre d'émissions sanglantes à J3 ≥ 2 (OR = 30,303 [95 % IC : 10,869 -83,333]) et une CRP à J3 ≥35 mg/l (OR =4,784 [95% IC : 1,631 -14,084]). Parmi les modèles d'apprentissage automatique testés, le Neural Network avait la meilleure performance dans la prédiction de l'échec de la CTIV avec une aire sous la courbe ROC de 0,9186 et une précision de 89 %.

Conclusion : Notre étude a confirmé la pertinence de l'utilisation du nombre de selles sanglantes et du taux de CRP au 3ème jour de traitement comme prédicteurs d'échec de la CTIV, tout en apportant des nuances quant aux seuils à utiliser. De surcroit, elle a permis de développer un modèle performant d'IA pour prédire la corticorésistance, ouvrant la voie à de nouvelles perspectives dans le domaine de la médecine personnalisée.

P.331

Tests rapides de type point-of-care pour le dosage des anti-TNFα par sang capillaire : étude de faisabilité

L. Anchling [(1)], B. Ricken [(1)], J. Afonso [(1)], T. Schuster [(1)], E. Wüthrich [(2)], E. Burri [(2)], S. Paul [(3)], A.E. Berger [(3)], W. Guirao [(3)], M. Barrau [(3)], L. Bastide [(3)], X. Roblin [(3)], V. Pfimlin-Fristschy [(4)], U. Ruscher [(4)], P. Hrúz [(4)], C.B. Gerhold [(1)]

(1) Schönenbuch, SUISSE ; (2) Liestal, SUISSE ; (3) Saint-Étienne ; (4) Basel, SUISSE.

Introduction : La mesure rapide et facile de l'adalimumab (ADL) et l'infliximab (IFX) est possible grâce à certains tests disponibles dans le commerce, dont la plupart ne proposent le dosage qu'à partir d'échantillons de sérum. Afin de réduire le temps et l'équipement, deux tests rapides pour la détermination de l'ADL et de l'IFX ont été mis au point. Ils ne nécessitent que du sang capillaire (capillary blood - CB) ou du sang total EDTA (whole blood - WB) sans autre traitement. L'objectif principal de cette étude est de démontrer l'équivalence du sang capillaire et du sang total par rapport au sérum comme référence.

Matériels et Méthodes : L'analyse des échantillons a été effectuée par des professionnels de la santé sur trois sites d'étude, dans un cadre point-of-care, avec les tests rapides sériques Quantum Blue® établis et les applications en sang capillaire nouvellement développées. Les échantillons de sang des patients traités à l'infliximab ont été prélevés avant la perfusion (taux résiduel du médicament). Les échantillons des patients traités à l'adalimumab ont été prélevés indépendamment du calendrier d'injection. Ce travail a évalué les résultats intermédiaires après l'analyse de 29 patients ADL et 18 patients IFX.

Résultats : L'analyse Bland-Altmann a révélé une bonne concordance entre le CB et le WB par rapport au sérum pour l'IFX et l'ADL. Une comparaison entre le CB et le sérum a révélé un biais moyen de 5,2 % pour l'IFX et de -11,7 % pour l'ADL. L'analyse de Passing-Bablok pour le CB par rapport au sérum a donné une pente de 0,92 et un intercept de 0,08 pour l'IFX, respectivement 0,86 et -0,063 pour l'ADL. Une comparaison entre WB et sérum a révélé un biais moyen de 7,8 % pour l'IFX et de 7,4 % pour l'ADL. L'analyse Passing-Bablok du WB par rapport au sérum a donné une pente de 1,00 et un intercept à 0,00 pour l'IFX, respectivement 1,00 et 0,30 pour l'ADL.

Conclusion : Les tests rapides Quantum Blue® pour la détermination de l'infliximab et de l'adalimumab dans le sang capillaire et sans total sont comparables à l'analyse du sérum et sont bien adaptés pour être utilisés dans un environnement point-of-care, tel que les centres de perfusion.

P.332

Efficacité en vie réelle de l'infliximab sous-cutané après induction chez les patients atteints de maladie inflammatoire chronique intestinale : résultats à 6 mois de suivi de l'étude prospective PRIME

J. Kirchgesner [(1)], C. Bresteau [(2)], A. Sidambaram [(3)], P. Seksik [(1)], T. Bazin [(2)], A. Soualy [(3)], P. McLellan [(1)], A. Nuzzo [(2)], M. Uzzan [(3)]

(1) Paris ; (2) Clichy ; (3) Créteil.

Introduction : Suite à l'introduction de l'infliximab (IFX) sous-cutané (SC) en 2021, plusieurs études en vie réelle ont évalué son efficacité dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Cependant, la quasi-totalité des données générées sont rétrospectives ou sont consacrés au switch de la forme IV à la forme SC. Ainsi, peu de données prospectives concernant l'initiation en SC dès la semaine 6 ont été générées. L'objectif de l'étude PRIME était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'IFX-SC à 1 an de l'initiation de l'IFX chez des patients atteints de MICI. Sont présentés ici les résultats à 6 mois de suivi.

Patients et Méthodes : Les patients atteints de MICI initiant l'IFX avec pour schéma envisagé par le praticien IFX IV à l'initiation et la semaine 2 puis un passage en SC dès la semaine 6 ont été inclus à partir de février 2023 dans trois centres tertiaires français, quelle que soit l'exposition à un immunosuppresseur associé. Le seul critère d'exclusion notable était l'absence d'exposition antérieure à l'IFX. Les patients étaient inclus à l'initiation de l'IFX puis suivis prospectivement à la semaine 2, 6, 12 et 48. L'activité clinique était collectée à chaque visite, ainsi que la CRP, la calprotectine fécale et les dosages pharmacocinétiques. Le switch SC était envisagé a priori dès la semaine 6 mais restait basé sur l'avis du médecin référent. Au total, 112 patients ont été inclus sur un objectif de 120. Les résultats à 6 mois sont présentés pour les patients suivis pendant 6 mois au minimum.

Tableau 1. Caractéristiques des patients avec maladie de Crohn et rectocolite hémorragique à l'inclusion

	Maladie de Crohn n= 55	Recto-colite hémorragique n= 25	Total n= 80
Variable			
Age, moyenne (σ), années	33,3 (10,5)	40,8 (15,4)	35,6 (12,6)
Sexe			
Homme	29 (52,7)	17 (68,0)	46 (57,5)
Femme	26 (47,3)	8 (32,0)	34 (42,5)
Durée de la MICI, moyenne (σ), années	9,09 (11,4)	8,65 (6,95)	8,96 (10,2)
Phénotype selon la classification de Montréal			
L1 / E1	27 (49,1)	2 (8,0)	-
L2 / E2	7 (12,7)	7 (28,0)	-
L3 / E3	21 (38,2)	16 (64,0)	-
Maladie de Crohn ano-périnéale	18 (32,7)	-	-
Phénotype selon la classification de Montréal			
B1	34 (61,8)	-	-
B2	16 (29,1)	-	-
B3	5 (9,1)	-	-
Exposition antérieure			
Anti-TNF autre que l'infliximab	21 (38,2)	3 (12,0)	24 (30,0)
Vedolizumab		3 (12,0)	3 (3,8)
Ustekinumab	1 (1,8)	2 (8,0)	3 (3,8)
Nombre de lignes antérieures de thérapies avancées			
0	34 (61,8)	19 (76,0)	53 (66,3)
1	20 (36,4)	4 (16,0)	24 (30,0)
2	1 (1,8)	2 (8,0)	3 (3,8)
Traitement concomitant			
Corticoïdes (oral)	11 (20,0)	5 (20,0)	16 (20,0)
Immunosuppresseurs	42 (76,4)	12 (48,0)	54 (67,5)
Thiopurines	38 (69,1)	12 (48,0)	50 (62,5)
Méthotrexate	4 (7,3)	0 (0)	4 (5,0)
Biologie			
CRP, moyenne (σ), mg/L	12,4 (17,3)	12,3 (17,2)	12,4 (17,2)
Calprotectine fécale, moyenne (σ), µg/g	422 (424)	1465 (1849)	793 (1239)

σ: écart type

Résultats : Parmi les 80 patients suivis pendant 6 mois ou plus, 55 (68,8%) et 25 (31,2%) étaient respectivement atteints de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique (RCH) (Table 1). L'âge moyen à l'inclusion était de 35,6 ans (écart-type, 12,6) avec 57,5% d'hommes. A l'initiation de l'IFX, respectivement 76,4% et 48,0% des patients avec maladie de Crohn et RCH étaient traités par combothérapie (thiopurines dans 92,6% des cas). La CRP et la calprotectine fécale étaient

en moyenne respectivement de 12,4 mg/L (ET, 17,2) et 793 µg/g (ET, 1239) à l'initiation de l'IFX.
Un passage à l'IFX-SC a été réalisé chez 85,5% et 76,0% des patients avec maladie de Crohn et RCH, respectivement. Le délai médian entre l'initiation de l'IFX et le passage sous IFX-SC était de 62 jours (1er-3ème interquartile, 43-150). La CRP et la calprotectine fécale étaient en moyenne respectivement de 3,60 mg/L (ET, 5,90) et 225 µg/g (ET, 388) à la semaine 12.
Des anticorps anti-IFX n'ont été identifiés chez aucun patient à la semaine 6 (0/63) ou à la semaine 12 (0/28). La probabilité de maintien de l'IFX était de 89,3% à 6 mois de suivi pour l'ensemble de la population, et de 91,6% pour les patients traités par IFX-SC.

Conclusion : Ces résultats intermédiaires à 6 mois de suivi rapportent un profil d'efficacité et de tolérance comparable aux données rétrospectives et confortent l'utilisation d'IFX-SC chez les patients atteints de MICI.

P.333

Colite aiguë grave : peut-on mieux faire ?

A. Bouayad [1], M. Lahkim Bennani [1], M. Lahlali [1], A. Lamine [1], H. Abid [1], A. El Mekkaoui [1], M. El Yousfi [1], D.A. Benajah [1], S.A. Ibrahimi [1], M. El Abkari [1], N. Lahmidani [1]
(1) Fès, MAROC.

Introduction : La colite aiguë grave (CAG) est une affection inflammatoire sévère du côlon pouvant entraîner des complications importantes et une morbidité élevée. Malgré les avancées dans les traitements, la gestion optimale de cette pathologie reste un défi pour les gastroentérologues.
L'objectif de cette étude est d'explorer les approches actuelles et potentielles pour améliorer les résultats chez les patients atteints de CAG.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective sur 183 patients admis au service de gastroentérologie pour la prise en charge d'une colite aiguë grave, couvrant la période de janvier 2017 à juillet 2024. Les données ont été extraites des dossiers médicaux des patients et analysées afin d'identifier les stratégies thérapeutiques les plus efficaces et de repérer les lacunes existantes dans la prise en charge de cette pathologie.

Résultats : L'âge moyen de la population étudiée était de 40,9 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 68 ans, le sexe ratio (F/H) était de 1,37. Parmi ces 183 patients, 75 étaient porteurs d'une rectocolite hémorragique (41%), 46 porteurs d'une maladie de Crohn (25%) et 62 admis pour des colites graves inaugurales (34%). Parmi les 121 patients suivis pour MICI, 72 patients étaient sous thiopurines (60%), 35 patients sous anti-TNF (29%) et 14 patients sous mésalazine (11%). Les facteurs de risque d'infection à *Clostridium difficile* incluaient des antécédents d'ICD dans 12,5% des cas (n=23), une hospitalisation récente dans 32,2% (n=59), une prise d'antibiothérapie dans 28,4% (n=52) et la prise d'IPP au long cours dans 17,5% (n=32).
Tous les patients répondaient aux critères de Truelove et Witts avec un nombre moyen de selles sanglantes de 8,9/24h, une température moyenne de 37,3°C, une fréquence cardiaque moyenne de 98 bpm, une CRP moyenne de 81,9 mg/L, une Hb moyenne de 9,4 g/dL et une albumine moyenne de 30,7 mg/L. Le score de Lichtiger initial moyen à l'admission était de 11,9 et l'IMC moyen de 19,8. L'amibiase intestinale était positive chez 63 cas (34,4%), tandis que les toxines A et B du *Clostridium difficile* étaient présentes chez 40 cas (21,8%). Une TDM abdominale a révélé une colectasie chez 9 patients (0,05%), et une rectosigmoïdoscopie a montré des signes de gravité endoscopique dans 20,6% des cas.
Le traitement de première ligne était la corticothérapie injectable à base de méthylprednisolone (1 mg/kg/j) chez 174 patients (95%), associée au métronidazole pour les patients avec amibiase (36,2%) et à la vancomycine pour ceux avec surinfection à *Clostridium difficile* (23%). Une colectomie subtotale a été réalisée d'emblée chez 9 patients avec des signes de gravité radiologique (5%). Après évaluation clinico-biologique et calcul du score Lichtiger quotidien pendant les 7 premiers jours, l'évolution a montré une bonne réponse au traitement de première ligne chez 124 patients (67,7%), un échec chez 54 patients (29,5%) et le décès de 5 patients (2,8%).
Parmi les 54 patients en échec, un traitement de deuxième ligne a été instauré à base d'infliximab chez 46 patients (85,1%), de ciclosporine chez 6 patients (11,1%) et de colectomie subtotale chez 2 patients (3,8%) avec un délai moyen de switch calculé à 11,4 jours. L'évolution a montré une bonne réponse au traitement de deuxième ligne chez 43 patients (79,6%), un échec chez 10 patients (18,5%) et un décès (1,9%). Tous les patients en échec du traitement médical de deuxième ligne ont bénéficié d'une colectomie subtotale comme traitement de troisième ligne, soit chez 10 patients sans mortalité déclarée.

Conclusion : Notre étude a montré un taux de réponse de 67,7% au traitement de première ligne, similaire à la littérature (60-70%). Toutefois, le taux d'échec de 29,5% et le délai tardif de switch vers le traitement de deuxième ligne (11,4 jours en moyenne) indiquent la nécessité d'interventions plus précoces. Optimiser ces délais et les protocoles thérapeutiques pourrait améliorer les résultats cliniques pour les patients réfractaires.

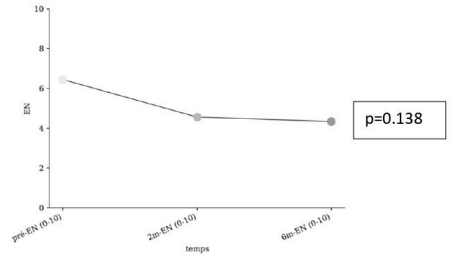
P.334

Évaluation de l'efficacité de de la neurostimulation vagale transcutanée pour le soulagement de la douleur abdominale liée à un syndrome de l'intestin irritable chez des patients suivis pour une MICI

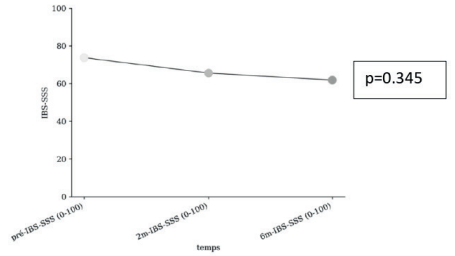
L. Méheut [1], M. Serrero [1], V. Vitton [1], L. Guillo [1]
(1) Marseille.

Introduction : Les symptômes du syndrome de l'intestin irritable (SII) concernent jusqu'à 32,5% des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), malgré un état de rémission. Ceux-ci altèrent la qualité de vie, favorisent les troubles anxio-dépressifs ainsi que la survenue d'une fatigue chronique. La physiopathologie du SII est mal comprise, et probablement semblable à celle des patients sans MICI. Peu d'options thérapeutiques spécifiques sont disponibles. La neurostimulation vagale transcutanée (NVT), en rééquilibrant la balance sympatho-vagale, a démontré des effets bénéfiques dans la gestion du SII. Toutefois son efficacité dans les MICI n'a pas été étudiée. Cette étude rétrospective vise à évaluer l'efficacité de la NVT pour la gestion des douleurs abdominales attribuables au SII chez les patients atteints de MICI.

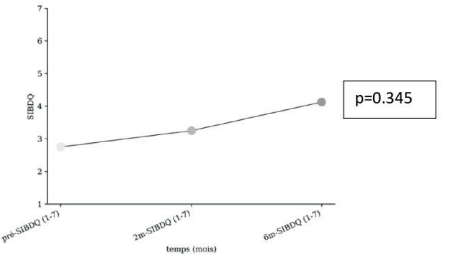
Matériels et Méthodes : Tous les patients suivis pour une MICI dans notre centre et ayant bénéficié d'une NVT pour douleurs abdominales de SII entre 2021 et 2023 ont été inclus. Nous nous sommes intéressés à l'amélioration globale de la douleur post NVT avec une cotation subjective par le patient (0%, 30%, >50% ou 100% d'efficacité). L'efficacité de la NVT a été évaluée à l'aide de 3 scores de douleurs (échelle numérique (EN) cotée de 0 à 10), sous score de Francis ou IBS-SSS (irritable bowel syndrome severity scoring system, coté de 0 à 100), item 4 du SIBDQ (short inflammatory bowel disease questionnaire, coté de 1 à 7) avant la NVT, à 2 mois puis à 6 mois du début de la NVT. L'impact de la rémission clinique de la MICI sur l'efficacité de la NVT a également été étudiée. Enfin les éventuelles modifications du transit et des autres thérapeutiques antalgiques après la NVT ont été récoltées.



A.



B.



C.

Figure 1. Evolution des scores médians de douleur au cours du temps (baseline, à 2 mois et à 6 mois du début de la NVT) chez les patients ayant eu un bénéfice global de la NVT
A. Échelle numérique de la douleur
B. Sous score sur la douleur du IBS-SSS (ou score de Francis)
C. Item 4 du SIBDQ

Résultats : Au total, 33 patients ont été inclus dans notre étude (7 rectocolites hémorragiques, 26 maladies de Crohn). La durée médiane d'utilisation de la NVT était de 6 mois [2,0-6,0]. 11 patients (33%) ont rapporté une amélioration globale subjective de la douleur selon notre échelle. Parmi eux, 6 patients ont estimé ce bénéfice à 30% (douleur un peu améliorée), 4 patients à plus de 50% (douleur bien améliorée) et 1 patient rapporte 100% d'amélioration (une amélioration totale). Chez les patients qui ont rapporté une amélioration de la douleur, on observait une diminution de 2 points de l'EN de la douleur à 6 mois (p=0,138), et une diminution de 15 points du score IBS-SSS à 6 mois (p=0,345). Concernant l'item 4 du SIBDQ, on notait une amélioration de 2 points à 6 mois (p=0,345). Parmi les 20 patients en rémission clinique, 8 ont tiré un bénéfice de la NVT (40 %). Pour les 13 patients sans rémission clinique, 3 ont tiré bénéfice de la NVT (23%). Aucun patient de l'étude n'a pu réduire ses traitements antalgiques. Quant aux modifications du transit chez les patients ayant réalisé au moins 1 mois de NVT (N=29), 24 n'ont pas eu de modification, 4 ont rapporté une accélération et 1 un ralentissement du transit. Chez les patients qui ont eu un bénéfice global de la NVT (N=11), 3 ont eu une accélération du transit (27.3%), 7 n'ont pas eu de modification du transit (63.6%) et 1 patient a eu un ralentissement du transit (9,1%).

Conclusion : La stimulation vagale semble pouvoir apporter un bénéfice global chez un tiers des patients atteints de MICI, bien que l'amélioration ne soit pas significative sur les échelles numériques utilisées. La neurostimulation vagale transcutanée, méthode non invasive, apporte une approche complémentaire pour des patients insuffisamment soulagées par les thérapies médicamenteuses conventionnelles.

P.335

Le score ADMIT-ASC prédit il la cortico-résistance dans la colite aiguë grave inaugurale de la rectocolite hémorragique ?

R. Ben Haj Ali [(1)], A. Khsiba [(1)], I. Keskes [(1)], M. Yakoubi [(1)], A. Ben Mohamed [(1)], G. Gharbi [(1)], M. Mahmoudi [(1)], M. Medhioub [(1)], L. Hamzaoui [(1)]
(1) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La colite aiguë grave (CAG) représente un évènement majeur dans l'évolution de la rectocolite hémorragique (RCH). La corticothérapie constitue le traitement de première intention mais son efficacité reste variable. Le score ADMIT-ASC a été développé pour prédire la non-réponse aux corticoïdes dès l'admission. L'objectif de cette étude est d'évaluer si le score ADMIT-ASC est un facteur prédictif de cortico-résistance dans les colites aiguës graves inaugurales de la RCH.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive incluant des patients diagnostiqués d'une colite aigue grave sur une période allant de janvier 2010 à aout 2024. Des données démographiques, cliniques, biologiques et les résultats des examens complémentaires ont été collectées. Le diagnostic de CAG a été retenu selon les critères de Truelove et Witts. Les patients dont l'étiologie de la CAG n'était pas une MICI ont été exclus. Le score ADMIT-ASC est calculé en attribuant 1 point pour une CRP supérieure ou égale à 100 mg/L, une albuminémie inférieure ou égale à 25 g/L ou un score UCEIS supérieur ou égal à 4, et 2 points supplémentaires si le score UCEIS atteint ou dépasse 7. Un test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les scores ADMIT-ASC entre les groupes de patients répondeurs et non-répondeurs à la corticothérapie. Une analyse ROC a permis d'évaluer la capacité discriminante du score ADMIT-ASC. Le seuil de significativité statistique a été fixé à $p < 0,05$.

Résultats : Parmi les 66 patients inclus dans l'étude, 35 présentaient une colite aiguë grave inaugurale. Après exclusion de deux patients ayant une étiologie infectieuse, l'analyse a porté sur 20 patients diagnostiqués de rectocolite hémorragique (RCH). L'âge médian de ces patients était de 33,5 ans [15-72 ans] avec une prédominance féminine (ratio H/F = 0,67). Tous les patients ont reçu une corticothérapie intraveineuse (CTIV) en première intention. 9 patients n'ont pas répondu à la CTIV (45%). Les traitements de 2ème ligne envisagés étaient respectivement : la ciclosporine chez un patient, les anti-TNF chez 2 patients dont un patient n'a pas répondu et a nécessité une chirurgie de sauvetage et la colectomie chez 6 patients (30%). Une recto sigmoïdoscopie était réalisée chez tous les patients. Les signes endoscopiques de sévérité étaient plus fréquemment observés dans le groupe non répondeur (44,4% *vs* 27,3,6% dans le groupe répondeur). Le score UCEIS moyen était égal à 5 chez les répondeurs et 4,09 chez les non répondeurs. En utilisant le test U de Mann-Whitney, les patients présentant un score ADMIT-ASC initial supérieur ou égal à 3 étaient significativement plus susceptibles de présenter une cortico-résistance par rapport à ceux ayant un score inférieur à 3 ($p = 0.028$). L'aire sous la courbe ROC était de 0.776 suggérant une bonne capacité du score ADMIT-ASC à discriminer entre les répondeurs et les non-répondeurs à la corticothérapie.

Conclusion : Les résultats de notre étude ont révélé un taux d'échec significatif de la corticothérapie dans les colites aiguës graves inaugurales de RCH (45%). L'étude a démontré que le score ADMIT-ASC est un facteur prédictif indépendant de la cortico-résistance à l'admission. Ces résultats suggèrent que l'utilisation de ce score pourrait permettre d'identifier précocement les patients à risque de non-réponse à la corticothérapie permettant une prise en charge thérapeutique personnalisée et plus adaptée dès le début de la maladie.

P.336

Facteurs de risque pour la non-réponse au traitement par 5-ASA chez les patients nouvellement diagnostiqués avec une rectocolite hémorragique

A.M. Singeap [(1)], S. Juncu [(2)], O. Petrea [(2)], I. Girleanu [(2)], H. Minea [(2)], C. Stanciu [(2)], A. Trifan [(2)]
(1) Iaşi, ROUMANIE ; (2) Iaşi, ROUMANIE.

Introduction : La rectocolite hémorragique (RCH) est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, dont la gestion repose sur l'utilisation des aminosalicylates (5-ASA) comme traitement de première ligne. Malgré leur efficacité dans la majorité des cas, un pourcentage significatif de patients (25 à 30 %) ne répondent pas adéquatement à ce traitement, augmentant ainsi le risque de progression et d'une évolution vers des thérapies plus agressives, telles que les corticostéroïdes ou les agents biologiques. Cette étude vise à identifier les facteurs de risque associés à la non-réponse au traitement par 5-ASA chez les patients récemment diagnostiqués avec une RCH.

Patients et Méthodes : Une étude rétrospective a été menée sur 186 patients diagnostiqués avec une RCH dans un centre tertiaire sur une période de trois ans (2020-2023). La réponse au traitement a été évaluée à trois mois par des critères cliniques et endoscopiques. Les patients qui n'ont pas atteint la rémission clinique ou la rémission endoscopique ont été classés comme non-répondeurs.

Résultats : Parmi les 186 patients, 42 (22,6 %) ont été classés comme non-répondeurs au 5-ASA. Plusieurs facteurs de risque de non-réponse on été revélés. Premièrement, l'âge avancé au moment du diagnostic (47,3 ans en moyenne chez les non-répondeurs contre 39,1 ans chez les répondeurs, $p < 0,01$). De plus, l'atteinte pancolique (inflammation étendue sur toute la longueur du côlon) était présente chez 54,8 % des non-répondeurs, comparativement à 32,1 % chez les répondeurs ($p = 0,02$), suggérant que l'étendue de la maladie est un facteur déterminant dans l'échec du traitement initial par 5-ASA. Un autre facteur fortement corrélé à la non-réponse a été un taux élevé de protéine C-réactive (CRP) au moment de l'initiation du traitement. Un taux de CRP >10 mg/L a été observé chez 68,3 % des non-répondeurs, contre 28,7 % des répondeurs ($p < 0,001$), ce qui reflète une inflammation systémique plus marquée chez les non-répondeurs. La présence d'anticorps anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA), un marqueur sérologique souvent associé aux formes plus sévères de maladies inflammatoires de l'intestin, a également été observée plus fréquemment chez les non-répondeurs (38,1 % contre 14,9 %, $p = 0,03$). L'usage précoce des corticostéroïdes avant l'initiation du 5-ASA a été un autre facteur prédictif de non-réponse. Il a été observé chez 19 % des non-répondeurs, comparé à seulement 5 % chez les répondeurs ($p = 0,04$), ce qui peut suggérer une résistance initiale à la gestion conventionnelle de la maladie.

Discussion : Les résultats de cette étude confirment que plusieurs facteurs, tant cliniques que biologiques, sont associés à la non-réponse au 5-ASA dans le traitement de la RCH. L'identification de ces facteurs de risque dès le début du traitement est cruciale pour améliorer la prise en charge des patients. Par exemple, les patients plus âgés, avec une atteinte pancolique ou une CRP élevée, devraient faire l'objet d'une surveillance plus étroite, car ils sont plus susceptibles de ne pas répondre au 5-ASA et de nécessiter une escalade rapide vers des thérapies plus intensives. La présence des anticorps ASCA, souvent associée à la maladie de Crohn, semble jouer un rôle dans l'échec thérapeutique chez un sous-groupe de patients avec une RCH. Cela pourrait indiquer une forme plus agressive de la maladie qui nécessite un traitement différent. De plus, l'utilisation précoce des corticostéroïdes pourrait suggérer que ces patients avaient déjà une maladie plus active au moment du diagnostic, ce qui pourrait rendre le traitement par 5-ASA moins efficace.

Conclusion : La détection précoce des patients à haut risque de non-réponse permettrait une gestion plus personnalisée de la RCH. Cette approche pourrait inclure l'introduction plus rapide de traitements alternatifs chez les patients à haut risque, évitant ainsi une gestion suboptimale et des complications liées à l'échec du traitement initial par 5-ASA.

P.337

Complications dermatologiques des anti-TNF au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

R. Tababi [1], A. Guediche [2], L. Hammouda [2], R. Baklouti [2], I. Jemni [2], M. Zakhama [2], W. Bouhlel [2], M. Ben Abdelwahed [2], A. Sabbek [2], N. Ben Chaaben [2], M.H. Loghmari [2], L. Safer [2]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Monastir, TUNISIE.

Introduction : Les inhibiteurs du Tumor Necrosis Factor (TNF) alpha représentent un pilier thérapeutique essentiel dans la prise en charge des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Leur utilisation croissante a conduit à l'émergence d'effets indésirables, notamment des atteintes cutanées. L'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence et les facteurs de risque des complications dermatologiques chez les patients sous anti-TNF au long cours pour une MICI.

Patients et Méthodes : Cette étude de cohorte rétrospective, monocentrique, a inclus des patients atteints de maladie de Crohn (MC) ou de rectocolite hémorragique (RCH) traités par anti-TNF entre 2011 et 2023. Les données cliniques ont été extraites des dossiers médicaux. Les infections cutanées et les dermatoses paradoxales – définies comme l'apparition ou l'exacerbation de dermatoses auto-immunes habituellement traitées par les anti-TNF – ont été documentées, tandis que les réactions à la perfusion et au site d'injection n'ont pas été prises en compte. Une analyse en régression logistique a été réalisée pour identifier les facteurs de risque.

Résultats : Au total, 135 traitements par anti-TNF ont été initiés chez 106 patients, avec un âge moyen de 36 ± 13 ans et un sexe-ratio (H/F) de 0,89. Quatre-vingt-six (81,1%) patients avaient une MC et 20 (18,9%) une RCH. Les anti-TNF prescrits étaient l'infliximab (n=98), l'adalimumab (n=34), et le golimumab (n=3). Durant une médiane de suivi de 2 ans (IQR : 0,5 – 4 ans), 30 complications dermatologiques ont été enregistrées chez 23 patients (21,7%).
Les infections cutanées concernaient 17% des patients, avec un taux d'incidence de 51,3 (IC95% : 33–80) pour 1000 patient-années et une incidence cumulée de 5,3% à 1 an, 18,2% à 3 ans, 25,2% à 5 ans, et 28,7% à 10 ans. Ces infections incluaient la cellulite (n=3), le panaris et l'abcès cutané (n=4), l'érysipèle (n=1), la mycose cutanée (n=4), les infections virales cutanées (n=9), et la tuberculose cutanée (n=1). Elles étaient associées au tabagisme actif (p=0,039), à un indice de masse corporelle élevé (p=0,042), à la présence de manifestations extra-intestinales (MEI) (p=0,007), et à une durée prolongée de la MICI (p=0,024) et du traitement anti-TNF (p=0,005). En analyse multivariée, seules les MEI (OR: 5,2; IC95%: 1,5–18,3; p=0,011) et la durée de l'anti-TNF (OR: 1,2; IC95%: 1,01–1,4; p=0,043) étaient des facteurs prédictifs indépendants. Les infections cutanées n'étaient pas associées à l'âge, au sexe, au type ou à la dose d'anti-TNF, à l'association avec les immunosuppresseurs, au phénotype, à la localisation ou à la durée d'évolution de la MICI (toutes p>0,05).
Les dermatoses paradoxales sont survenues chez 7 patients (6,6%), avec un taux d'incidence de 17,2 pour 1000 patient-années (IC95% : 8,2–36,2) et une incidence cumulée de 2,7% à 1 an, 3,9% à 3 ans, et 6,9% à partir de 5 ans. Ces dermatoses incluaient le psoriasis (n=5), l'hidradénite suppurée (n=1), l'eczéma (n=1), et le pyoderma gangrenosum (n=1). Aucun facteur prédictif des dermatoses paradoxales n'a été identifié.

Conclusion : Les complications dermatologiques liées aux anti-TNF sont courantes et variées. Les MEI et la durée du traitement sont des facteurs de risque indépendants pour les infections cutanées, tandis qu'aucun facteur prédictif n'a été identifié pour les dermatoses paradoxales. Ces résultats soulignent l'importance d'une surveillance dermatologique continue chez les patients sous anti-TNF.

P.338

Impact du régime méditerranéen sur l'activité de la maladie et la qualité de vie des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

E. Souilem [1], O. M'solli [1], W. Dahmeni [1], H. Hassen [1], A. Hammami [1], H. Jaziri [1], A. Ben Slama [1], A. Braham [1], N. Elleuch [1], M. Ksiaa [1]
(1) Sousse, TUNISIE.

Introduction : Le régime méditerranéen est reconnu pour ses effets anti-inflammatoires et est considéré comme bénéfique pour les patients souffrant de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Il suscite un intérêt croissant pour son rôle potentiel dans la gestion des MICI. Cependant, les recherches sur ce sujet restent limitées. Cette étude vise à évaluer l'adhésion au régime méditerranéen chez des patients tunisiens atteints de MICI et à examiner son impact sur l'activité de la maladie et la qualité de vie (QDV).

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective et observationnelle a inclus 74 patients, dont 50 atteints de maladie de Crohn (MC) et 24 de rectocolite hémorragique (RCH). Des données démographiques, cliniques, nutritionnelles et relatives à la qualité de vie ont été collectées, cette dernière étant mesurée à l'aide du Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (SIBDQ). L'activité de la maladie a été évaluée grâce à l'indice de Harvey-Bradshaw pour les patients atteints de MC et au sous-score de Mayo pour ceux atteints de RCH. Par ailleurs, l'adhésion au régime méditerranéen a été déterminée à l'aide du questionnaire MEDAS

Résultats : L'âge médian des patients était de 39,8 ans (20-69). Le score médian MEDAS était de 8,1 (3-12), avec une différence statistiquement significative entre les patients atteints de MC et ceux atteints de RCH (8,5 *vs* 7,1, p=0,011). Seuls 22 patients (29,7 %) ont montré une forte adhésion au régime méditerranéen. La majorité des patients (56,8 %) ont présenté une adhésion acceptable au régime méditerranéen. Les patients atteints de MC inactive avaient un score MEDAS plus élevé que ceux avec une maladie active (8,8±1,8 *vs* 6,3±2,05, p<0,001). Cependant, aucune association statistiquement significative n'a été observée entre l'activité de la maladie chez les patients atteints de RCH et le score MEDAS (p=0,06). De plus, le SIBDQ était significativement plus élevé chez les patients ayant une forte adhésion au régime méditerranéen (p<0,001).

Conclusion : Une adhésion plus forte au régime méditerranéen chez les patients atteints de MICI peut aider à moduler l'activité de la maladie et à améliorer la qualité de vie. Cela suggère que le régime méditerranéen pourrait constituer une approche nutritionnelle précieuse dans la gestion des MICI.

P.339

Bénéfices nutritionnels potentiels des flocons d'avoine sans enveloppe chez les patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin et de troubles fonctionnels intestinaux

O. Hadadia [1], H. Aksim [1], I. Lasfar [1], M. Belhadiya [1], R. Akka [1]
(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : L'avoine peut jouer un rôle protecteur dans la prévention des maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) et des troubles fonctionnels intestinaux (TFI), et peut améliorer les signes cliniques des maladies persistantes. L'avoine est suggérée pour ses effets anti-inflammatoires, antioxydants et prébiotiques.
Cette étude a examiné l'effet d'une consommation élevée d'une variété d'avoine sans enveloppe (Avena sativa L) sur les signes cliniques de MICI et de TFI, évalués par des changements dans l'état subjectif et les données d'examen laboratoire.

Matériels et Méthodes : L'étude inclut 40 patients atteints de MICI, 33 patients atteints de TFI et 25 participants dans un groupe témoin. Tous les participants ont reçu un supplément quotidien de 100 g de flocons d'avoine pendant 8 semaines. L'apport alimentaire a été évalué avant l'intervention à l'aide d'un carnet alimentaire de 3 jours. Des prélèvements sanguins ont été prélevés sur des participants à jeun au début de l'étude et après 8 semaines.

Résultats : Seuls 10,3 % (n = 10) des participants ont jugé les flocons d'avoine peu appétissants, tandis que la majorité a accepté le goût des flocons d'avoine. 38,1 % (n = 37) ont signalé une amélioration subjective des symptômes. Au début de l'étude, nous avons constaté un apport insuffisant en fibres alimentaires dans tous les groupes ; un apport insuffisant en calcium, sauf pour les hommes du groupe témoin ; un apport insuffisant en magnésium chez les femmes du groupe MICI ; un apport insuffisant en fer chez les femmes et un excès d'apport en fer chez les hommes. Nous avons également trouvé un apport excessif en cholestérol chez tous les participants (hommes et femmes) (p = 0,02). La consommation d'avoine a significativement augmenté la concentration d'antioxydants (p = 0,03) dans les trois groupes analysés ensemble ; la concentration de magnésium avait tendance à être plus élevée, bien que non statistiquement significative. En revanche, dans le cas du TFI, la concentration de magnésium a considérablement augmenté (p = 0,01).

Conclusion : Les résultats suggèrent un potentiel d'activité antioxydante des flocons d'avoine sans enveloppe. De plus, ces flocons pourraient constituer une source significative de magnésium et de fibres. Les flocons d'avoine sans enveloppe pourraient faire partie d'une alimentation quotidienne en raison de leur goût acceptable et de leurs propriétés réduisant les symptômes gastro-intestinaux. D'autres essais prospectifs sont nécessaires pour évaluer le potentiel des flocons d'avoine sans enveloppe, en utilisant une sélection rigoureuse des patients et en tenant compte d'autres facteurs.

P.340

Utilité pronostique du score CRAB dans la colite aiguë grave

I. Keskes [1], M. Mahmoudi [2], R. Tababi [1], A. Khsiba [2], A. Ben Mohamed [2], M. Yakoubi [2], G. Gharbi [2], M. Medhioub [2], L. Hamzaoui [2]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : Le score CRAB, calculé à partir des taux de protéine C-réactive (CRP) et d'albumine, s'est révélé prédictif du risque de colectomie à 2 ans après une colite aigue grave (CAG). Cette étude visait à évaluer l'utilité du score CRAB chez les patients atteints de CAG.

Matériels et Méthodes : Cette étude rétrospective a inclus 40 patients adultes hospitalisés dans notre service pour CAG. Le score CRAB à l'admission a été calculé selon la formule : CRP (mg/l) x 0,2 - Albumine(g/l) x 0,26. Les résultats étudiés comprenaient la résistance aux corticoïdes et la nécessité d'une colectomie urgente (dans les 30 jours suivant l'admission) ainsi que la colectomie ultérieure (dans les 24 mois). Une analyse par la courbe ROC a été utilisé.

Résultats : La population étudiée avait un âge moyen de 35,1 ± 14 ans avec prédominance féminine (65%). Le score Lichtiger moyen était de 10,33 (intervalle 9-12). Onze patients (27,5%) n'ont pas répondu au traitement corticoïde, dont 6 ont nécessité un traitement anti-TNF et 5 ont subi une intervention chirurgicale. Le score CRAB a montré une valeur pronostique significative pour prédire la résistance aux corticoïdes (AUC = 0,81, p = 0,003, seuil optimal = 2,63, sensibilité : 100%, spécificité : 62%) et la nécessité d'une colectomie urgente (AUC = 0,85, p = 0,012, seuil optimal = 9,04, sensibilité : 100%, spécificité : 77%). Cependant, le score CRAB n'était pas prédictif de la chirurgie élective ultérieure (p = 0,075).

Conclusion : Le score CRAB est un outil utile pour prédire la résistance aux corticoïdes et la nécessité d'une colectomie urgente chez les patients atteints de CAG, mais il ne prédit pas la nécessité d'une chirurgie élective. D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats et évaluer les implications cliniques potentielles du score CRAB dans la prise en charge de la CAG.

P.341

Evaluation du risque d'infections opportunistes dans la maladie de Crohn sous immunomodulateurs

R. Zmerli [1], E. Bel Hadj Mabrouk [1], A. Mensi [1], S. Ayadi [1], Y. Said [1], L. Mouelhi [1], R. Debbeche [1]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : La maladie de crohn (MC) est une maladie inflammatoire chronique multifactorielle faisant incriminer des facteurs immunologiques. Pour cela le traitement de cette maladie repose sur des molécules à visée anti-inflammatoire et immunomodulatrice. Néanmoins ces traitements sont associés à un risque accru d'infections opportunistes (IO).
Le but de notre travail était d'étudier le profil des IO dans une population atteinte de MC sous immunomodulateurs et de dégager les facteurs associés à ces infections.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective, descriptive et analytique ayant inclus les patients suivis pour MC traitée par immunosuppresseurs ou immunomodulateurs à savoir les corticoïdes, l'azathioprine ou l'anti-TNF-α sur une période allant de 2013 jusqu'à 2023.
Nous avons déterminé les différentes IO qui sont survenu sous immunomodulateurs et on a ensuite mené une étude analytique uni puis multivariée afin de déterminer les facteurs de risque de ces infections.

Résultats : Un total de 108 patients atteints de MC a été inclus d'âge moyen de 41,7 ans ± 14,2 avec un sex-ratio H/F de 0,59. La MC était principalement de localisation iléocolique (62%).Le phénotype fistulisant était prédominant (57,4%). Un bilan pré-immunomodulateur a été pratiqué chez tous les patients inclus. Un bilan tuberculeux a été fait chez les patients mis sous anti-TNF (34,7%) et est revenu positif chez 8 patients nécessitant une chimioprophylaxie anti-tuberculeuse. Une sérologie virale B ; pratiquée chez tous les patients; était en faveur d'une hépatite B active chez 6 patients nécessitant la mise sous Entécavir. Une sérologie virale C est revenue positive chez 8 patients dont 6 avaient une charge virale positive nécessitant un traitement antiviral. Une IO est survenue chez 72 patients (66,7%) avec un délai moyen de 2,16 ans après le début du traitement par immunomodulateurs. Les principaux motifs de consultation au moment de l'infection étaient la fièvre (90,3%), la douleur abdominale (61,1%) et/ou la diarrhée (52,8%). Une CRP élevée a été trouvée dans la majorité des cas (95,8%) des cas. Une hyperleucocytose et une hyponeutropénie ont été trouvées dans 59,7% et 30,6% des cas respectivement. Les IO sont survenues sous azathioprine seul dans 44,4% des cas, sous l'association azathioprine et corticoïdes dans 20,8% des cas, sous l'association azathioprine et anti-TNF-α dans 26,5% et sous anti-TNF-α seul dans 8,3% des cas. Les IO étaient ubiquitaires. Les sièges les plus fréquents étaient les infections intra-abdominales (25%), les infections urinaires (22,2%) et les infections coliques (18%). L'infection était essentiellement bactérienne dans 77,8% des cas avec une prédominance d'Escherichia.Coli (30,6%), parasitaire, fongique et virale dans 8,3%; 8,3% et 5,6% des malades respectivement. Le traitement immunomodulateur a été arrêté dans majorité des cas (90,3%) lors de l'IO.
En étude univariée, l'âge lors du diagnostic de la MC inférieur à 16 ans, la localisation iléale, le phénotype fistulisant, le caractère corticodépendant et l'association azathioprine et corticoïdes étaient significativement associés à un risque accru de survenue d'IO (p=0,031; p<0,001; p=0,02; p=0,002; p<0,001). En étude multivariée, l'association azathioprine et corticoïdes était le facteur prédictif indépendant de survenue d'IO (p<0,001).

Conclusion : L'IO sous immunomodulateurs est une complication non négligeable dans notre population de MC (presque les deux tiers). Plusieurs facteurs y sont significativement liés mais l'association azathioprine et corticoïdes était le facteur prédictif indépendant de leur survenue.

P.342

Rapport CRP/albumine pour la prédiction précoce de la résistance aux corticoïdes dans la colite aiguë grave

I. Keskes [1], M. Mahmoudi [2], R. Tababi [1], A. Ben Mohamed [2], M. Yakoubi [2], G. Gharbi [2], A. Khsiba [2], M. Medhioub [2], L. Hamzaoui [2]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La colite aigue grave (CAG) est une maladie potentiellement mortelle dans laquelle les corticoïdes constituent le traitement principal. Cependant, de nombreux patients sont résistants à ces médicaments, nécessitant des thérapies alternatives. Des taux élevés de protéine C-réactive (CRP) et des taux bas d'albumine ont été proposés comme marqueurs pronostiques négatifs. Cette étude visait à évaluer le rapport CRP/albumine de base comme prédicteur de la résistance aux corticoïdes dans la CAG.

Matériels et Méthodes : Cette étude rétrospective a inclus 40 patients adultes hospitalisés dans notre service pour CAG. Tous les patients ont reçu des corticoïdes intraveineux. Les patients avec un score de Lichtiger supérieur à 8 ou une diminution de moins de 3 points au jour 5 étaient considérés comme résistants aux corticoïdes. Le rapport CRP (mg/l) sur albumine (g/l) de base a été calculé. Une analyse des caractéristiques opérationnelles du récepteur (ROC) ainsi que l'aire sous la courbe (AUC) ont été utilisées.

Résultats : L'âge moyen était de 35,1 ±14 ans et 65% étaient des femmes. Le score de Lichtiger moyen de base était de 10,33 (intervalle 9-12). Onze patients (27,5%) n'ont pas répondu au traitement corticoïde. Le rapport CRP/albumine était significativement plus élevé chez les patients résistants aux corticoïdes (2,22 contre 1,54, p<0,05). L'AUC pour le rapport CRP/albumine dans la prédiction de la résistance aux corticoïdes était de 0,84 (p=0,001). Un seuil de 1,86 présentait une sensibilité de 100% et une spécificité de 66%.

Conclusion : Le rapport CRP/albumine semble être un biomarqueur prometteur pour la prédiction précoce de l'échec du traitement corticoïde chez les patients atteints de CAG. D'autres études prospectives sont nécessaires pour valider ces résultats et intégrer cet indicateur dans la prise de décision thérapeutique.

P.343

Efficacité et limitations des anti-TNF dans le traitement des formes périnéales de la maladie de Crohn

N. Ammar [(1)], H. Gdoura [(1)], S. Mahmoudi Gargouri [(2)], M. Moalla [(1)], I. Sioud [(1)], M. Boudabbous [(1)], L. Chtourou [(1)], L. Mnif [(1)], A. Amouri [(1)], N. Tahri [(1)]
(1) Sfax, TUNISIE ; (2) Mahdia, TUNISIE.

Introduction : La maladie de Crohn anopérinéale représente une manifestation sévère et complexe de la maladie, nécessitant des approches thérapeutiques spécifiques. Les agents anti-TNF ont prouvé leur efficacité, en particulier dans la gestion des fistules anopérinéales complexes. Cependant, une proportion notable de patients fait face à un échec thérapeutique. L'objectif de notre étude est d'évaluer l'efficacité des anti-TNF chez les patients atteints de maladie de Crohn périnéale.

Patients et Méthodes : Notre étude rétrospective, menée sur une période allant de 2007 à 2023, a inclus tous les patients suivis pour une maladie de Crohn anopérinéale et traités par anti-TNF dans le service de gastroentérologie. Les données recueillies comprenaient les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques, endoscopiques et radiologiques des patients. L'évaluation clinique reposait sur l'examen de la marge anale ainsi que le dénombrement des orifices fistuleux, tandis que l'évaluation radiologique s'appuyait sur le score de Van Assche obtenu lors de l'IRM pelvienne.

Résultats : Au total, 41 patients atteints de maladie de Crohn périnéale ont été inclus dans l'étude, représentant 50 % des cas de maladie de Crohn traités par anti-TNF. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 31,5 ± 14,2 ans, avec une introduction du premier anti-TNF à un âge moyen de 36,4 ± 14,8 ans. Parmi eux, 65,9 % étaient des hommes, 36,6 % étaient des fumeurs actifs, et 17,1 % avaient des antécédents familiaux de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Selon la classification de Montréal, 51,2 % des patients présentaient une atteinte iléocolique, tandis que 46,3 % avaient un phénotype inflammatoire. Une chirurgie antérieure avait été rapportée chez 41,5 % des patients. Concernant les traitements antérieurs, 58,5 % des patients étaient sous azathioprine, 38 % ne recevaient aucun traitement, et un patient était sous salicylés.
Le nombre médian d'orifices fistuleux était de 2, dont 39 % étaient productifs. Le score médian de Van Assche était de 13 [9,0-15,0], avec des valeurs allant de 7 à 18. Le délai médian entre le diagnostic et l'initiation du premier anti-TNF était de 36 mois. L'infliximab était utilisé chez 78 % des patients (n=32) et l'adalimumab chez 22 % (n=9).
Une combothérapie était prescrite chez 78 % des patients, principalement avec l'azathioprine (70,7 %). L'observance thérapeutique était jugée insuffisante chez 46,3 % des patients. À court terme, 95,1 % des patients (n=39) ont obtenu une rémission clinique, tandis que 4,9 % (n=2) ont présenté une réponse partielle.
À long terme, une perte de réponse secondaire a été observée chez 57,9 % des patients. Les taux résiduels d'anti-TNF étaient bas chez 14 patients, dans la marge chez 8 patients, et supra-thérapeutiques chez 1 patient. Les anticorps anti-TNF étaient positifs chez 4 patients et négatifs chez 19.
Une optimisation thérapeutique a été réalisée chez 14 patients, principalement par augmentation des doses (n=10). Parmi eux, trois ont connu un échec thérapeutique, et un patient a développé un cancer épidermoïde. Un switch vers un autre anti-TNF a été effectué chez 8 patients, mais seul un d'entre eux a maintenu une rémission à long terme après le switch.

Conclusion : Les anti-TNF démontrent une efficacité significative dans le traitement des formes périnéales de la maladie de Crohn. Toutefois, la perte de réponse à long terme reste un défi majeur, nécessitant des ajustements thérapeutiques. Un suivi régulier et des approches individualisées sont essentiels pour améliorer les résultats cliniques chez ces patients.

P.344

Facteurs prédictifs de cortico-résistance dans la colite aiguë grave inaugurale des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

R. Ben Haj Ali [(1)], A. Khsiba [(1)], I. Keskes [(1)], M. Yakoubi [(1)], A. Ben Mohamed [(1)], G. Gharbi [(1)], M. Mahmoudi [(1)], M. Medhioub [(1)], L. Hamzaoui [(1)]
(1) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La colite aiguë grave (CAG) représente une urgence médicale majeure dans l'évolution des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI). Bien que la corticothérapie intraveineuse (CTIV) soit le traitement de référence, l'échec thérapeutique reste fréquent, nécessitant souvent le recours à la colectomie. Si de nombreux facteurs prédictifs de non-réponse à la corticothérapie ont été identifiés dans le cadre de MICI évoluées, les déterminants de l'échec thérapeutique lors d'une poussée grave inaugurale restent moins bien caractérisés. L'objectif de notre étude était d'identifier les facteurs associés à l'échec de la corticothérapie dans le cadre de la CAG inaugurale de MICI.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive incluant des patients diagnostiqués d'une colite aigue grave sur une période allant de janvier 2010 à aout 2024. Des données démographiques, cliniques, biologiques et des examens complémentaires ont été collectées. Le diagnostic de CAG a été retenu selon les critères de Truelove et Witts. Les patients dont l'étiologie de la CAG n'était pas une MICI ont été exclus. Nous avons utilisé la régression logistique multivariée, le test du chi-carré de Pearson et le test U de Mann-Whitney pour évaluer l'association entre les variables étudiées, avec un seuil de signification fixé à $p < 0,05$.

Résultats : 66 patients diagnostiqués de CAG ont été inclus dans l'étude. La CAG était inaugurale chez 35 patients (53%). Deux patients dont la colite était de cause infectieuse ont été exclus. L'analyse portait sur les 33 patients restants : l'âge médian était de 34 ans [15-72] avec un ratio homme-femme égal à 0.5, deux patients avaient un antécédent familial de MICI, quatre patients étaient tabagiques, un seul patient était consommateur d'alcool, six patients présentaient un syndrome métabolique (18,2%) et 10 patients avaient une histoire de symptômes digestifs anciens et non explorés (30,3%). La rectocolite hémorragique (RCH) était le type de MICI le plus fréquent, diagnostiquée chez 20 patients (60,6%), suivie de la maladie de Crohn chez 12 patients (36,4%). La MICI était non classée dans un cas. Tous les patients ont été mis sous corticothérapie IV (CTIV) en 1ère intention. 14 patients n'ont pas répondu au bout de 5 jours de traitement (42,4%). Les traitements de 2ème ligne envisagés étaient respectivement : la ciclosporine chez un patient, les anti-TNF chez 3 patients dont un pateint n'a pas répondu et a nécessité une chirurgie de sauvetage et la colectomie chez 10 patients (30,3%). Une recto sigmoïdoscopie était réalisée chez tous les patients. Les signes endoscopiques de sévérité étaient plus fréquemment observés dans le groupe non répondeur (78,6% *vs* 31,6% dans le groupe répondeur). En analyse univarié, la validation des critères de Travis, un rapport CRP/albumine > 0.85 au 3ème jour de prise en charge et un score de Lichtiger élevé au 5ème jour de prise en charge étaient significativement prédictifs de l'échec de la corticothérapie (p respectives : < 0.001, 0.041 et 0.019). L'analyse multivariée, incluant un large éventail de facteurs cliniques, biologiques, endoscopiques et thérapeutiques, n'a pas mis en évidence de lien significatif entre l'échec de la corticothérapie et les facteurs étudiés tels que l'âge, le sexe, l'antécédent familial de MICI, la consommation de tabac et d'alcool, le syndrome métabolique, le type de MICI, la présence de manifestations extra digestives associées à la MICI, l'atteinte endoscopique sévère, le taux d'albuminémie inférieur à 30 g/dL, le délai avant de débuter la CTIV et l'association d'une antibiothérapie d'emblée à la CTIV.

Conclusion : Les résultats de notre étude ont révélé un taux d'échec significatif de la corticothérapie dans les colites aiguës graves inaugurales de MICI (42,4%). Une fois la corticothérapie initiée, les critères de Travis, le rapport CRP/albumine à J3 et le score de Lichtiger à J5 étaient les seuls à prédire la non-réponse au traitement de première

ligne. Cependant, notre étude n'a pas permis de mettre en évidence des facteurs prédictifs d'échec précoces. Ainsi, le développement de nouveaux paramètres prédictifs de résistance à la corticothérapie est indispensable afin d'identifier dès l'admission les patients non répondeurs et d'intervenir de façon plus précoce et plus adaptée.

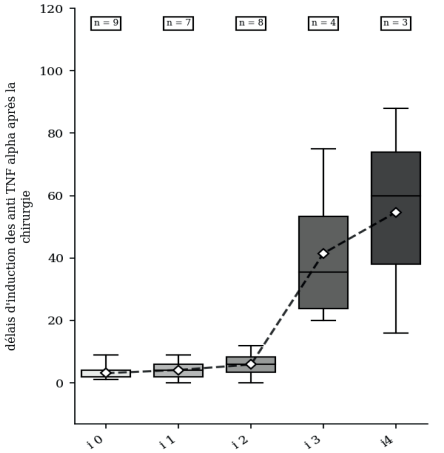
P.345

Récidive post-opératoire dans la maladie de Crohn : corrélation entre le délai d'induction des anti-TNFα après la chirurgie et le score de Rutgeerts

S.A. Alioua [(1)], M.A. Saihi [(1)], A. Balamane [(1)]
(1) Alger, ALGÉRIE.

Introduction : La récidive après une intervention chirurgicale pour la maladie de Crohn (MC) constitue un défi thérapeutique majeur. Bien que les traitements par anti-TNF alpha aient montré des effets bénéfiques, leur timing d'induction pourrait jouer un rôle crucial dans l'évolution post-opératoire. Cette étude vise à explorer l'influence du délai d'induction de ces traitements après la chirurgie sur le score de Rutgeerts, un indicateur clé de la récidive endoscopique.

Patients et Méthodes : Nous avons inclus 31 patients atteints de maladie de Crohn ayant subi une résection chirurgicale en raison de complications liées à des sténoses intestinales. Tous les patients ont été traités par anti-TNF alpha et ont bénéficié d'une évaluation endoscopique basée sur la classification de Rutgeerts. La relation entre le délai d'induction des anti-TNF alpha après la chirurgie et le score de Rutgeerts a été analysée à l'aide d'une analyse univariée. La normalité et l'hétéroscédasticité des données ont été vérifiées respectivement par les tests de Shapiro-Wilk et de Levene.



Résultats : Les valeurs médianes du délai d'induction des anti-TNF alpha après la chirurgie étaient respectivement de 2,0 mois (IQR 2,0), 4,0 mois (IQR 4,0), 6,0 mois (IQR 4,75), 35,5 mois (IQR 29,5) et 60,0 mois (IQR 36,0) pour les scores de Rutgeerts i0, i1, i2, i3 et i4 (p=0,002). Des analyses post-hoc avec le test de Dunn-Bonferroni ont révélé des différences significatives entre les groupes, notamment entre i3 et i0 (p = 0,001), i3 et i1 (p = 0,006), i3 et i2 (p = 0,026), ainsi qu'i4 et i0 (p = 0,002), i4 et i1 (p = 0,01) et i4 et i2 (p = 0,035).
Une analyse de corrélation de Pearson a également été effectuée, révélant un coefficient de corrélation de 0,703 avec une valeur p de < 0,00001, indiquant une corrélation positive forte entre le délai d'induction des anti-TNF alpha et le score de Rutgeerts. De plus, l'analyse de Spearman a montré un coefficient de 0,692 (p = < 0,00001), corroborant cette relation significative. L'analyse de variance (ANOVA) a également confirmé ces résultats, avec une valeur p de < 0,00001.

Conclusion : Cette étude souligne l'importance du délai d'induction des anti-TNF alpha après la chirurgie en tant que facteur prédictif de récidive endoscopique, tel que mesuré par le score de Rutgeerts. Les résultats indiquent une corrélation significative entre ces deux variables, suggérant que des délais d'induction plus longs sont associés à un risque accru de récidive. Il est impératif de poursuivre les recherches pour affiner les stratégies de gestion post-chirurgicale dans la maladie de Crohn, afin d'améliorer les résultats cliniques à long terme.

P.346

Devenir des manifestations articulaires des MICI sous biothérapie

C. Hassoun [1], R. Zyat [1], H. El Bacha [1], S. Mechhor [1], M. Cherkaoui [1], N. Benzzoubeir [1], F.Z. Mghyly [1], I. Errabih [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La maladie de Crohn (MC) et la rectocolite hémorragique (RCH) peuvent être accompagnées de signes extra digestifs chez 20 à 40 % des patients. Les manifestations articulaires, en particulier l'arthrite périphérique et l'atteinte axiale, sont les plus courantes. Ces manifestations ont un impact significatif sur la qualité de vie, nécessitant une prise en charge appropriée. Cette étude a pour objectif d'évaluer la réponse aux biothérapies chez les patients atteints de MICI présentant des manifestations articulaires.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée entre juillet 2018 et juillet 2024. Nous avons inclus 96 patients atteints de MICI documentée sous biothérapie et présentant des manifestations articulaires périphériques et/ou axiales selon les critères ESSG (European Spondylarthropathy Study Group).
Le score d'activité de la spondylarthrite ankylosante (ASDAS) a été utilisé pour évaluer l'activité de la spondylarthrite. Une maladie inactive est définie par un score inférieur à 1,3 ; une activité de la maladie faible est définie par un score compris entre 1,3 et 2 ; une activité modérée de la maladie par un score compris entre 2,1 et 3,5 et une activité élevée de la maladie par un score supérieur à 3,5.

Résultats : Parmi les 465 patients atteints de MICI colligés entre juillet 2018 et juillet 2024, 96 étaient sous biothérapie, dont 88 (91,6 %) atteints de la maladie de Crohn, 7 (7,2 %) de RCH, et 1 (1 %) de colite indéterminée.
Parmi eux, 26 patients (27,08 %) présentaient des manifestations extra-intestinales, dont 20 (76,92 %) avaient des manifestations articulaires. La majorité des patients avec des signes articulaires souffraient de la maladie de Crohn (91,6 % contre 7,2 % de RCH).
L'âge moyen était de 36,94 ans [18-67], avec une légère prédominance féminine (sex-ratio F/H: 1,5 ; F=12, H=8).
Dix patients (50 %) présentaient une atteinte axiale compatible avec une spondylarthrite ankylosante, 7 (35 %) avaient une arthrite périphérique de type 1, 2 (10 %) avaient une arthrite périphérique de type 2, et un patient (5 %) présentait une combinaison de spondylarthrite ankylosante et d'arthrite périphérique de type 1.
Le traitement incluait l'infliximab chez 15 patients (75 %), l'adalimumab chez 3 (15 %), et le certolizumab chez 2 (10 %). Tous les patients avaient des arthralgies inflammatoires avant le début de la biothérapie.
Après le traitement d'induction, 16 patients (80 %) ont montré une amélioration avec une réduction du score ASDAS à moins de 2,1, dont 9 (45 %) avec une atteinte axiale et 7 (35 %) avec une atteinte périphérique.
Parmi ceux qui ont montré une amélioration, 11 (55 %) étaient sous infliximab, 3 (15 %) sous adalimumab, et 2 (10 %) sous certolizumab. L'arthralgie persistait chez 4 patients. Un switch de l'infliximab vers l'adalimumab a été indiqué chez 2 patients, un swap de l'adalimumab vers le certolizumab a été indiqué chez 1 patient et une thérapie combinée de certolizumab et d'adalimumab a été initiée chez un patient présentant des douleurs dorsales sévères persistantes et un score ASDAS >3,5.

Conclusion : Les biothérapies restent le traitement de choix pour les manifestations extra-intestinales des MICI. Notre étude a démontré un taux élevé de rémission des manifestations articulaires, en particulier sous anti-TNF.

P.347

Maladie de Crohn et chirurgie : facteurs prédictifs

H. Benazzouz [1], N. Lagdali [1], M. Kadiri [1], F.Z. Chabib [1], C. Berhili [1], M. Borahma [1], F.Z. Ajana [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La maladie de Crohn (MC) est associée à un risque accru de complications, telles que les sténoses et les fistules, qui nécessitent fréquemment une chirurgie. Cette étude a pour objectif d'analyser le profil épidémiologique des patients opérés pour MC, de comparer les caractéristiques des patients opérés à celles des non opérés, et d'identifier les facteurs prédictifs de recours à la chirurgie.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, comparative et analytique monocentrique menée dans un service de gastro-entérologie, s'étalant sur une période de 34 ans (1990-2024), portant sur les malades suivis pour MC et opérés. Les données ont été collectées à partir des dossiers des malades.s
On a décrit les différents aspects épidémiologiques, clinique et évolutifs des patients, puis on a comparé le groupe opéré et non opéré, ensuite on a étudié les facteurs associés à la chirurgie en analyse univariée puis multivariée.

Résultats : Sur 1200 malades suivis pour MC, 31% (373) ont été opérés, dont 86.6% (320) opérés une seule fois, 12% (44) opérés 2 fois et 1.4% (5) opérés 3 fois. L'âge médian de diagnostic était de 31[22.5-40]ans et le sexe-ratio F/H=1.1. L'antécédent d'appendicectomie est retrouvé chez 17.2% (63) des malades. Le tabagisme est retrouvé chez 26% (96) des malades.
Les malades opérés ont une localisation iléocolique dans 68% (253), colique dans 14.7% (54), iléale dans 12.7% (44) des cas, et 3.8% (14) haute. Le phénotype sténosant est observé chez 38.4% (143) des malades, fistulisant dans 35.2% (131) et inflammatoire chez 26.4% (98). Les manifestations ano-périnéales étaient associés chez 38.8% (144).
Un recours à la corticothérapie est observé chez 44.2% (164) des opérés contre 40.5% (151) qui ont reçu un traitement immunosuppresseur et 26.6% (99) qui avait bénéficié d'une biothérapie. 20% (75) étaient opérés suite à une complication de leur maladie dont 10.6% (8) des opérés pour une colite aigue grave, 48% (36) pour une occlusion, 21.3% (16) pour une perforation intestinale, 16% (12) pour un abcès profond et 4% (3) suite à une dégénérescence.
En comparant le groupe des malades opérés et non opérés, l'âge diagnostic<40ans a été retrouvé à un taux plus élevé chez les opérés p<0.001. Chez ce groupe de malade, il y a un taux plus élevé concernant la localisation iléocolique, des formes fistulisantes et sténosantes et des MAP associés (p<0.001/0.009). On a noté une fréquence plus élevée de malade qui étaient sous immunosuppresseur p<0.001 et sous biothérapie p=0.03 chez les malades opérés.
En analyse multivariée, un antécédent d'appendicectomie augmente de 1.8 fois le risque de chirurgie (OR=1.8, IC95% :0.06-1.2, p=0.02. Le phénotype fistulisant (OR=6.5, IC95% :1.2-2.3, P<0.001) et le phénotype sténosant (OR=5.3, IC95% : 1.4-2, P<0.001) sont aussi associés un risque plus élevé a la chirurgie, ainsi que la survenue d'une complication (OR=9, IC95%=1.5-2.8, p<0.001) et le recours aux immunosuppresseurs (OR=1.6, IC95% :0.1-0.8, p=0.001).
Le recours à la corticothérapie est associé à un risque plus faible de chirurgie (OR=0.6, IC95% : -0.79 ;-0.1, p=0.008).
Les autres facteurs tels que le sexe, le tabagisme, la localisation, l'atteinte anopérinéale et la biothérapie ne sont pas des facteurs associés à la chirurgie.

Conclusion : Bien que les progrès des traitements médicaux soient significatifs, la chirurgie reste une option essentielle dans le traitement de la maladie de Crohn. Dans notre étude, des facteurs tels que l'appendicectomie, les formes fistulisantes et sténosantes de la maladie, l'utilisation d'immunosuppresseurs et la survenue de complications étaient associés à un risque plus élevé de chirurgie. En revanche, la corticothérapie était liée à un risque plus faible de chirurgie.

P.348

Gestion de l'infection à *Helicobacter pylori* par les médecins généralistes : enquête nationale multicentrique

K. El Amrani [1], O. Bahlaoui [1], F. Belabbes [1], H. Delsa [1], A. Nadi [1], A. Sair [1], Y. Bennani [1], N. Benjelloun [1], A. El Idrissi Lamghari [1], W. Khannoussi [1], I. Benelbarhdadi [1]
(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* est une pathologie courante, souvent gérée par les médecins généralistes.
Plusieurs options diagnostiques et thérapeutiques sont disponibles, et les conduites à tenir varient en fonction des connaissances, des moyens et de l'expérience.
L'utilisation des examens et des traitements appropriés est cruciale pour une prise en charge adaptée et efficace.

Matériels et Méthodes : Ce travail explore les stratégies de gestion utilisées par les médecins généralistes pour l'infection à *H. pylori*, y compris l'utilisation d'outils diagnostiques non invasifs.
Une enquête en ligne transversale a été réalisée auprès de médecins généralistes pour évaluer leurs pratiques de gestion de l'infection à *H. pylori*.
Les données ont été analysées à l'aide de Jamovi 2.4 pour des statistiques descriptives et des corrélations afin d'évaluer les tendances et les variations dans les pratiques cliniques.

Résultats : L'enquête a inclus 50 médecins généralistes, dont 51 % exerçaient dans le secteur privé.
51,1 % des participants avaient plus de 20 ans d'expérience.
Un test pour *H. pylori* a été prescrit au moins une fois par semaine par 51,1 % des participants, les principales indications étant les épigastralgies (93,8 %), le reflux gastro-œsophagien (65,3 %) et l'anémie (61,2 %).
La méthode diagnostique la plus couramment utilisée était la sérologie (34,7 %), suivie par la détection des antigènes dans les selles (32,7 %). Si le test est positif, 84 % des médecins généralistes poursuivent la prise en charge, 54 % utilisant une quadrithérapie concomitante. L'ésoméprazole était l'inhibiteur de la pompe à protons de choix pour 60 % des participants.
Le test d'éradication le plus couramment utilisé était le test respiratoire à l'urée C13 (62 %), suivi par la détection des antigènes dans les selles (20 %).
Les médecins ayant moins de 20 ans d'expérience prescrivaient la sérologie plus fréquemment que ceux ayant plus d'expérience ($p = 0,064$).
Les médecins du secteur privé étaient plus susceptibles de référer les patients à un gastro-entérologue si le test de dépistage était positif ($p = 0,059$) et prescrivaient des probiotiques plus fréquemment que leurs homologues du secteur public ($p = 0,007$).
Aucune différence significative n'a été observée dans la tolérance au traitement en fonction du type de thérapie quadruple, d'inhibiteur de la pompe à protons ou de prescription de probiotiques.

Conclusion : Notre enquête met en évidence des variations dans la gestion des infections *Helicobacter pylori* en fonction du secteur et de l'expérience des médecins généralistes. Les médecins du secteur privé sont plus susceptibles de prescrire des probiotiques et de référer des patients à des gastro-entérologues, tandis que les médecins moins expérimentés ont tendance à utiliser plus fréquemment la sérologie. Ces résultats suggèrent un besoin de formation médicale continue et de protocoles de soins standardisés afin d'assurer une prise en charge adéquate de l'infection à *Helicobacter pylori*.

P.349

Le rôle des probiotiques dans l'éradication de *Helicobacter pylori* et son impact sur la prise en charge de l'ulcère gastroduodénal

H. Aksim [1], O. Hadadia [1], I. Lasfar [1], M. Belhamdiya [1], R. Akka [1]
(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : L'infection par *Helicobacter pylori* a été identifiée comme étant à l'origine d'une inflammation récurrente, conduisant à des troubles du tractus gastro-intestinal. La quadrithérapie concomitante/ bismuthée, utilisée pour éradiquer *H. pylori*,d'autres schémas thérapeutiques ont également été mis au point, car *H. pylori* présente une résistance aux antimicrobiens. Il a été démontré que ces traitements, y compris les probiotiques, réduisent les effets indésirables des médicaments, améliorent l'adhésion au traitement, exercent un effet bactériostatique et réduisent l'inflammation.Cette étude avait pour but d'explorer l'intervention probiotique pour améliorer les taux d'éradication et atténuer les effets indésirables lors de l'administration du traitement.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective colligeant 120 patients testés positifs à *H. pylori* entre mai 2023 et December 2023. Pour observer les effets de l'inclusion de probiotiques en même temps que la quadrithérapie sur l'éradication d'*H. pylori*. Le groupe expérimental (n=60) a reçu la quadrithérapie concomitente/ bismuthée et des probiotiques, et le groupe de contrôle (n=60) n'a reçu que la quadrithérapie sans probiotiques. Le suivi nécessaire a été effectué six semaines après le traitement.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 33 ans,et un sexe ratio (H/F) de 1,2. La probabilité d'obtenir un résultat négatif au test respiratoire à l'urée par rapport à un résultat positif était 2,08fois plus élevée dans le groupe expérimental. Les effets indésirables liés au traitement par quadrithérapie étaient nettement plus élevés dans le groupe témoin de 0,045 fois que dans le groupe expérimental . Le groupe probiotique avait un risque plus faible d'avoir des effets indésirables de 0,54 fois que le groupe de contrôle.

Conclusion : L'utilisation conjointe de probiotiques et de la quadrithérapie pour éradiquer *H. pylori* peut réduire les effets indésirables des médicaments et améliorer l'adhésion au traitement. Elle peut également contribuer à mettre fin à l'infection par *H. pylori* de manière plus efficace. D'autres recherches sont nécessaires, car *H. pylori* est très contagieuse et peut, à terme, provoquer un cancer gastrique potentiellement mortel.

P.350

Quelle quadrithérapie prescrire en première intention dans le traitement d'éradication de l'*Helicobacter pylori* ? Résultats d'une étude prospective comparant la quadrithérapie concomitante et la quadrithérapie bismuthée

S. Darhoua [(1)], O. Bahlaoui [(1)], A. Nadi [(1)], F. Belabbes [(1)], H. Delsa [(1)], W. Khannoussi [(1)], I. Benelbarhdadi [(1)]
(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* (*Hp*) est universellement répandue, susceptible d'atteindre toutes les populations. Différentes recommandations de prise en charge publiées et actualisées traduisant une évolution de la prise en charge des pathologies liées à l'*Helicobacter pylori*, en particulier en ce qui concerne les indications, les tests diagnostiques et le traitement. Selon le consensus de Maastricht VI, le traitement de première intention repose sur la quadrithérapie bismuthée ou la quadrithérapie concomitante. Le but de notre travail est de comparer l'efficacité entre traitement par la quadrithérapie concomitante (QC) et la quadrithérapie bismuthée (QB) en traitement de 1ère intention dans l'éradication de l'*HP* en termes d'efficacité, tolérance et incidence des effets secondaires.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective contrôlée ayant randomisé 86 patients, ayant une infection confirmée à *Helicobacter pylori* (*HP*), en 2 groupes (1:1) : Le 1er groupe a reçu une quadrithérapie concomitante (inhibiteur de la pompe à proton (IPP) + amoxicilline + métronidazole + clarithromycine pendant 14 jours) (QC-14) et 2ème groupe a reçu une une quadrithérapie bismuthée (IPP + bismuth + métronidazole + tétracycline pendant 10 jours) (QB-10). L'éradication bactérienne a ensuite été vérifiée 4 à 6 semaines après la fin du traitement grâce au test respiratoire à l'Urée marquée ou la recherche de l'antigène dans les selles. Ont été exclus de l'étude tous les patients qui ont reçu d'autres schémas thérapeutiques autres que la quadrithérapie concomitante et la quadrithérapie bismuthée ou ceux qui n'ont pas bénéficié d'un contrôle systématique de l'éradication de *H. pylori*. Les effets secondaires et l'observance ont été évalués à la fin du traitement.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 43 ans et un sex ratio (H/F) de 1/2. Les épigastralgies étaient le motif de consultation le plus fréquent (45.8%). La lésion la plus fréquente à l'endoscopie était une gastrite érythémateuse (91.6%) suivie de l'ulcère gastro-duodénal (8.3%). Le taux d'éradication avec le protocole QC-14 et QB-10 était de 76.1% et 79.5% respectivement. L'échec thérapeutique était de 23.2 % pour QC-14 et 20.9% pour QB-10.
Cependant, il n'y avait pas de différence significative dans les taux d'éradication entre les 2 groupes (valeur p = 0,35). Les taux des effets secondaires retrouvés avec les protocoles QC-14 et QB-10 étaient de 23.8% et 31.8% respectivement (valeur p = 0,776), la survenue de diarrhée était plus élevée avec QC-14 que dans QB-10. Aucun patient des deux groupes n'a présenté des effets secondaires sévères entraînant l'arrêt du traitement. L'observance thérapeutique était excellente chez 93% des patients.

Conclusion : A travers cette étude comparative randomisée, nous avons objectivé que la quadrithérapie concomitante était aussi bien efficace que celle de la quadrithérapie bismuthée avec des effets secondaires moins fréquents.

P.351

Une PRI normale au cours de la MHR n'exclut pas le diagnostic d'achalasie : apport des manœuvres de provocation dans la démarche diagnostic

M. Faiz [(1)], S. Gioftsiou [(1)], Z. Malki [(1)], N. Kanouni [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La pression de relaxation intégrée (PRI) est un critère de diagnostic essentiel pour définir l'achalasie qui peut être absent, chez certains patients présentant des symptômes typiques de l'achalasie. Les tests de provocations font partie intégrante du protocole de la MHR reconfirmée par la classification de Chicago 4.0. Ils permettent d'évoquer le diagnostic d'achalasie chez les cas atypiques.
L'objectif de cette étude est d'évaluer les caractéristiques démographiques, cliniques et manométriques des patients atteints d'achalasie avec une PRI normale.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude mono centrique descriptive rétrospective allant de 2017 à 2024 incluant l'ensemble des patients adressés pour manométrie haute résolution retrouvant le diagnostic d'achalasie à PRI normale. Notre population compte 20 patients sur un total de 182 patients atteints d'achalasie.

Résultats : Dans notre étude, on retrouve 20 cas d'achalasie à PRI normale soit 11%. Le délai diagnostic moyen est de 5 ans, délai similaire à celui retrouvé dans les achalasies classiques. La majorité des patients ont été diagnostiqués en 2023 soit 35% de la population avec un âge moyen de 50,5 ans et une prédominance masculine avec un sex ratio H/F de 1.8. Le principal signe clinique retrouvée est la dysphagie, suivi de l'amaigrissement.

Conclusion : L'achalasie a PRI normale présente les mêmes caractéristiques démographiques et cliniques que les achalasies typiques.
Malgré une PRI normale, la dysphagie étant un symptôme invalidant, le diagnostic d'achalasie une fois suspecté sur les critères de Chicago 4.0, doit être confirmer à l'aide d'examens complémentaires tels que le transit minuté ou l'endoflip.

P.352

Particularités de l'hémorragie digestive chez l'insuffisant rénal

R. Zyat [1], C. Hassoun [1], H. El Bacha [1], S. Mechhor [1], M. Cherkaoui [1], N. Benzzoubeir [1], F.Z. Mghyly [1], I. Errabih [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'hémorragie digestive est une complication fréquente en cas de maladie rénale chronique avancée. Les patients atteints d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) sont plus susceptibles d'avoir des affections gastro-intestinales (GI), notamment des hémorragies digestives (HD) d'origine haute ou basse.
Le but de notre travail est d'étudier les particularités de l'HD chez les malades IRCT.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique sur une période de 51 mois : Avril 2020 à Juillet 2024, incluant les patients présentant une HD avec IRCT au stade de la dialyse ou non, y compris les patients transplantés rénaux.
Dans ce groupe de patients, nous avons recueilli les données épidémiologiques, les indications et les résultats de l'endoscopie digestive et le séjour en réanimation.
Nous avons également évalué le risque de récidive et le taux de mortalité chez les patients atteints d'IRCT.

Résultats : Un total de 758 patients a bénéficié d'une exploration digestive pour HD. Dans cette population, 56 (7.38%) patients souffrant d'IRCT ont été sélectionnés pour notre étude.
73.21% (n=41) des patients souffrant d'IR étaient sous hémodialyse chronique, avec un DFG < 15ml/min/1.73m^2. 23.21% (n=13) avaient un DFG < 60ml/min/1.73m^2 mais étaient pris en charge sans l'aide de la dialyse ou de la transplantation, et 3.57% (n=2) patients étaient des transplantés rénaux.
Les étiologies les plus fréquentes chez les patients atteints d'IRCT étaient la maladie ulcéreuse 64.28% (n=36); les ectasies vasculaires 23.21% (n=13), les gastrites 33.92% (n=19), les œsophagites 16.07% (n=9) ; et les tumeurs dans 8.92% des cas (n=5).
Une instabilité hémodynamique a été signalé dans 69.64 % (n=39) des cas, tandis qu'un taux de récidive élevé a été signalé chez 25 % (n=14) des patients atteints d'IRCT
Cependant, 5.35 % (n=3) des patients atteints d'IRCT présentaient un taux de mortalité plus élevé.

Conclusion : L'hémorragie digestive en cas de maladie rénale chronique avancée est plus grave. Elle est accompagnée d'un risque plus élevé de récidive, de séjour en réanimation et de mortalité, d'où l'intérêt d'une prise en charge rapide et d'une surveillance rapprochée. Les principales causes sont l'ulcère gastro-duodénal et les ectasies vasculaires.

P.353

Expérience des internes non-gastroentérologues dans la recherche et l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori*

S. Oualaalou [1], F. Nejjari [1], S. Hdiye [1], I. Karam [1], I. Mouslim [1], C. Jioua [1], R. Laroussi [1], S. Ouahid [1], A. Touibi [1], I. Radouane [1], S. Berrag [1], T. Adioui [1], M. Tamzaourte [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* (*HP*) est une pathologie gastrique mais ne concerne pas seulement les gastro-entérologues. Les indications et méthodes de recherche de cette infection sont bien établies, avec une variation selon la pratique de chaque médecin. A travers notre étude, nous évaluons les connaissances et habitudes des internes non-gastro-entérologues vis-à-vis de l'infection à *HP*.

Matériels et Méthodes : Nous avons élaboré un questionnaire comportant plusieurs items relatifs à la spécialité des internes, leur expérience dans la recherche de l'infection à *HP*, son diagnostic ainsi que son traitement. Ce questionnaire a été destiné aux internes en formation de spécialité ainsi qu'aux internes polyvalents en début de formation. L'analyse descriptive et analytique a été menée à l'aide du logiciel Jamovi. Un seuil de $p < 0,05$ a été retenu pour définir une différence statistiquement significative.

Résultats : 245 internes exerçant dans 6 villes différentes ont répondu au questionnaire. 57.1% d'entre eux ont déjà prescrit un test à la recherche d'*HP* chez leurs patients ; le test respiratoire à l'urée marquée et la gastroscopie avec examen anatomopathologique étaient les moyens diagnostiques les plus utilisés, dans respectivement 33.1% et 28,6% des cas. 45,3% des internes recherchent l'*HP* devant des manifestations extra-digestives. Les indications de la recherche d'infection à *HP* ont été tout de même dominées par les épigastralgies et dyspepsie (91%) et l'ulcère gastro-duodénal (86,90%). Près de la moitié des médecins (42,4%) prescriront le traitement tandis que le reste réfèrera le patient au gastro-entérologue. Le traitement de choix a été la quadrithérapie bismuthée dans 48,9% des cas suivie par la quadrithérapie concomitante dans 41,6% des réponses. L'analyse statistique retrouve que les internes en spécialité médicale sont plus susceptibles de rechercher l'infection à *HP* chez leurs patients que les internes en chirurgie et les internes polyvalents (p=0 ,024), tandis que le type de spécialité chirurgicale ou médicale ainsi que le nombre d'années de formation n'influencent pas la prescription du traitement.

Conclusion : Peu d'internes non-gastro-entérologues recherchent l'infection à H.Pylori (*HP*) dans leur pratique courante, avec une tendance plus marquée chez les internes en médecine par rapport aux chirurgiens. Bien que les manifestations extra-digestives soient prises en compte, plusieurs associations avec cette infection restent à prouver. Les internes montrent toutefois une bonne concordance avec les recommandations en matière de méthodes diagnostiques et de traitement, privilégiant la quadrithérapie bismuthée.

P.354

Lésions gastriques au cours de la maladie de Biermer et leur potentiel de dégénérescence

Y. Aissat [1], H. Meriem [1], H. Saoula [1], M. Aissaoui [1], A.F. Boutaleb [1], S. Saichi [1], A. Benrabia [1], R. Osmane [1], H. Mahiou [1], A. Mitiche [1], M. Nakmouche [1]
(1) Alger, ALGÉRIE.

Introduction : l'objectif de notre travail est de rapporter et d'évaluer la fréquence des lésions polypoides gastriques au cours de la maladie de Biermer ainsi que leur potentiel de dégénérescence au sein de notre structure hospitaliere

Patients et Méthodes : C'est une étude rétrospective, monocentrique, descriptive menée dans le service de gastro-entérologie d'un centre hospitalo-universitaire. Sont inclus tous les patients suivis pour maladie de Biermer connue et confirmée, chez qui une endoscopique haute a été faite dans le cadre de la surveillance de leur gastrite atrophique durant la période allant de 2016 à 2024.

Résultats : Cette série comporte 70 patients, avec un sexe ratio de 1, la tranche d'âge varie entre 20 ans et 81 ans avec un âge moyen de 54,9 ans. Une endoscopie haute de contrôle a été réalisée chez tous les patients ayant retrouvé des lésions polyploïdes gastriques dans 48,5% des cas ; ces lésions se situaient dans le fundus dans 95% des cas, elles étaient multiples et infracentimétriques dans 22,8 % des cas.58,8% de ces lésions ont bénéficié d'un traitement endoscopique dont l'histologie est en faveur de TNE type 1 dans la majorité cas (78%) .La dégénérescence est survenue chez deux patients,une traitée par dissection sous muqueuse et l'autre par voie chirurgicale.

Conclusion : La découverte de lésions gastriques au cours de la maladie de Biermer est une situation fréquente, il s'agit dans la majorité des cas des TNE dont le risque de dégénérescence bien que rare est réel d'où l intérêt d'un suivi endoscopique dans un but diagnostique et thérapeutique.

P.355

Sujet âgé vs sujet jeune : particularités cliniques, endoscopiques et thérapeutiques en cas d'hémorragie digestive haute. Etude prospective

F. Ait Iken [1], S. Hdiye [1], R. Chaibi [1], A. Benhamdane [1], R. Berraida [1], I. El Koti [1], S. Mrabti [1], T. Addajou [1], F. Rouibaa [1], H. Seddik [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'hémorragie digestive haute (HDH) constitue l'urgence diagnostique et thérapeutique la plus fréquente en hépato-gastroentérologie pouvant mettre en jeu le pronostic vital, nécessitant une prise en charge multidisciplinaire.
Le but de notre étude est de comparer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, endoscopiques, et thérapeutiques de l'hémorragie digestive haute entre les sujets jeunes et sujets âgés.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective transversale monocentrique à propos de 332 patients, menée sur une période d'un an entre juin 2022 et août 2023.
Nous avons inclus dans notre étude tous les patient admis dans notre formation pour HDH. Nous avons réparti nos patients en 2 groupes, le groupe A correspondant aux sujets âgés ≥ 65 ans et le groupe B correspondant aux patients < 65 ans.

Résultats : Parmi les 332 patients colligés, 38,9% avaient plus de 65 ans. Le sex ratio H/F était de 2,79. Trente et un pourcent des patients étaient sous traitement anti-thrombotique, et 38,8 % avaient des comorbidités.
Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes A et B concernant l'origine de l'HDH , cependant, on a constaté qu'il y avait une différence entre les deux groupes A et B concernant l'usage des antithrombotiques (31,8% *vs* 10,8%, p<0,001) la présence de comorbidités (39,1% *vs* 20,7 % p<0,001) la présence d'un saignement actif (9,3% *vs* 18,7%, p=0,019) et le recours à l'hémostase endoscopique (8,5% *vs* 17,7%, p= 0,019).
En analyse multivariée et en ajustant sur les paramètres étudiés à savoir l'âge, le sexe, les comorbidités, la présence d'un saignement actif et l'utilisation des antithrombotiques ; seule la présence d'un saignement actif pourrait prédire la nécessité du recours à l'hémostase endoscopique. En fait, la présence d'un saignement actif multiplie par 29,63 la probabilité de recours à une hémostase endoscopique (OR: 29,62, IC : 13,52- 64,90, p< 0,001), alors que l'utilisation des antithrombotiques (OR: 0,24, IC : 0,067- 1,452, p=0,37) et l'âge ≥ 65 ans (OR: 0,425, IC : 0,205- 1,342, p=0.21) n'ont pas d'influence sur ce risque.

Conclusion : Bien que les sujets âgés avaient plus de comorbidités avec un usage plus fréquent d'antithrombotiques, l'HDH chez cette tranche d'âge ne semble pas être plus sévère avec un taux de saignement actif à l'endoscopie moindre impliquant un besoin moins fréquent d'hémostase endoscopique.

P.356

Prévalence de la résistance à la clarithromycine dans un CH d'outre-mer

A. Aboikoni [1], M. Alogo [1], I. Fouoking Zomene épouse Dalle [1], C. Fozeu [1], D. Louvel [1], P.A. Ngock Dime [1], M. Demar [2], V. Sainte-Rose [1]

(1) Cayenne (Guyane française) ; (2) Cayenne (Guyanne française).

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* est fréquente dans le monde et à l'origine de complications diverses. Sa prévalence en France hexagonale est de 20 à 30 %. La problématique avec cette bactérie est son antibiorésistance. Selon les données du Centre National de Référence (CNR), le taux de résistance à la Clarithomycine (Clari) est de 20%. Le but de ce travail est de rapporter la prévalence de l'infection sur les biopsies gastriques et de la résistance à la Clarithromycine dans notre centre.

Patients et Méthodes : Recueil rétrospectif des patients ayant bénéficié d'une œso-gastro-duodénoscopie (OGD) du 01.01.2024 au 30.04.2024 dans un centre hospitalier d'Outre Mer avec des biopsies systématiques pour la PCR H pylori. La PCR était réalisée sur place et en cas de résultat indéterminé pour la détection de l'ADN ou pour la résistance à la Clari, ou en cas de résistance avérée à la Clari à la PCR, le prélèvement était envoyé au CNR où une nouvelle PCR était réalisée puis si positive la mise en culture et l'antibiogramme.

Résultats : 580 patients ont bénéficié d'une OGD. Des biopsies gastriques pour la PCR ont été réalisées chez 455 patients (78.4%). Après analyse dans notre laboratoire, complétée si besoin au CNR, la PCR était positive chez 178 patients (39.1%), négative chez 274 (60.2%) et non concluante chez 3 patients (0.7%).
Parmi les patients infectés, on notait 83 hommes (46.6%) et 95 femmes (53.4%). L'âge médian était de 51 ans (37, 63). Parmi eux, 21 avaient une résistance à la Clarithromycine (11.8%), à la PCR.
Les femmes avaient une résistance à la Clari dans 13.6% des cas *vs* 9.6% chez les hommes (p=0.56).

Conclusion : Dans notre centre, la prévalence de l'infection à *HP* est élevée (39%) et la résistance à la Clarithromycine est faible (12%), inférieure à celle qui est rapportée par le CNR des helicobacters.

Remerciements, financements, autres : CNRCH, professeur Philippe LEHOURS

P.357

Prévalence des états pré-néoplasiques secondaires à une gastrite chronique à *Helicobacter pylori* chez la population jeune

I. El Fadli [1], F.E. Jaouhari [1], S. Amazguiou [1], S. Mliyahe [1], A. Akjay [1], H. Ouaya [1], H. Meyiz [1], I. Mellouki [1]

(1) Tanger, MAROC.

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* est l'infection bacterienne la plus fréquente dans le monde touchant plus de la moitié de la population. Dans les contextes socio-economiques défavorables, la contamination par l'*HP* se fait tôt dans l'enfance pouvant être à l'origine des lésions précancereuses à haut risque de degenerescence . L'objectif de notre étude est de determiner la prévalence des lésions pré-néoplasiques gastriques chez les sujets de moins de 40 ans ayant une gastrite chronique à *HP* .

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude retrospective réalisé entre le mois de fevrier et juillet 2024 . Nous avons inclus tout les patients vus en consultation endoscopique, agés de moins de 40 ans, ayant une étude anatomopathologique des biopsies gastriques réalisés selon le protocole de Sydney lors de la gastroscopie. L'atrophie a été classé selon le systeme OLGA et la métaplasie selon le systeme OLGIM. Ils ont été exclus les patients dont les biopsies portent sur les formes gastriques sans signes d'infection d'*HP* .Les données démographiques, cliniques, endoscopique, et anatpathologique ont été rapportés sur une fiche Excel pré etabli.

Résultats : 100 patients ont été colligés avec une moyenne d'age de 30 ans (10,40) avec un sex ratio (H/F) de 0.92 . Dans notre échantillon, 14% (n=14) était tabagiques chroniques, 50% rapporte la symptomatologie de RGO chronique et 48% ont une sérologie positif à *HP* .
En termes d'indications de la FOGD, 58% (n=58) avait des epigastralgies chroniques,12%(n=12) avaient un RGO isolé, 8% des diarhées chroniques et 7% des vomissements chroniques . Sur le plan endoscopique : 53% avait une pangastrite erythémateuse sans atrophie . 30% avait une pangastrite erythémateuse avec un aspect d'atrophie par endroit . Une atrophie isolée était retrouvée au niveau antrale dans 5% et fundique dans 4% des cas.
Sur le plan histologique, l'atrophie était présente chez 46 patients, elle touchait l'antre gastrique chez 36 patient dont 11 avait une atrophie modéré, la région fundique présentait une atrophie chez 13 patients dont 6 patients avait une atrophie fundique modéré . La répartition des patients selon la classification d'OLGA (n=46) est la suivante: stade I (n=32), stade 2 (n=11), stade 3 (n=3) . La métaplasie était présente chez 3 patients dont fundique chez deux patients, toute classé minime .

Conclusion : Dans notre série, malgré une prévalence élevée des lésions pré-néoplasiques, le taux de lésions à risque évolutifs demeure rassurant chez la population jeune .

P.358

L'impact du reflux gastro-œsophagien sur le quotidien des professionnels de santé : entre inconfort et anxiété

N. Faquir [1], H. Delsa [2], A. Nadi [2], F. Belabbes [2], O. Bahlaoui [2], A. Sair [2], N. Benjelloun [2], Y. Bennani [2], A. El Idrissi Lamghari [2], W. Khannoussi [2], I. Benelbarhdadi [2]

(1) Hopital International Cheikh Khalifa, UM6SS, Casablanca, MAROC ; (2) Casablanca, MAROC.

Introduction : Le reflux œsophagien (RGO) est une maladie bénigne mais qui peut affecter la qualité de vie. Les limitations d'activité et l'augmentation de l'absentéisme peuvent entraîner des difficultés financières et sociales, en particulier pour les professionnels de santé. Notre étude vise à évaluer l'impact du RGO sur la qualité de vie à l'aide du questionnaire RQs, en examinant les symptômes, les conséquences nutritionnelles, les options thérapeutiques et les aspects psychosociaux.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude prospective et transversale dans un hôpital universitaire marocain auprès de 180 participants : 80 professionnels de la santé (groupe 1) et 100 non-professionnels de la santé (groupe 2). La sévérité des symptômes du RGO a été évaluée à l'aide des QR, tandis que la qualité de vie globale a été mesurée à l'aide du SF-36. L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel Jamovi (version 2.3.21), la signification statistique étant fixée à $p \leq 0,05$.

Résultats : Cette étude a inclus 80 professionnels de santé, âgés en moyenne de 36 ans, dont 69 % étaient des femmes. Ils étaient répartis dans divers services. Parmi eux, 58 % travaillaient plus de 6 heures par jour, avec 78 % de travailleurs de jour. La prévalence du RGO dans ce groupe était de 70 %. L'automedication a été rapportée par 57 % des participants. De plus, 78 % des participants présentaient des symptômes d'anxiété, et 37 % souffraient de dépression. Parmi ceux qui ressentaient de l'anxiété, 55 % avaient également des symptômes sévères de RGO. L'analyse statistique a révélé des corrélations significatives entre la gravité du RGO et l'anxiété ($p = 0,041$) ainsi qu'avec la charge de travail ($p = 0,022$). La qualité alimentaire, en particulier lorsque les repas n'étaient pas préparés à domicile, était associée à une aggravation des symptômes et à une altération de la qualité de vie ($p = 0,030$).
Un groupe de comparaison composé de 100 non-professionnels de santé, âgés en moyenne de 40 ans, dont 65 % étaient des femmes, a également été étudié.. La prévalence du reflux était de 60 %. L'automedication était moins fréquente que chez les professionnels de santé, à 30 %. En termes de santé mentale, seulement 6 % des non-professionnels de santé éprouvaient de l'anxiété, et parmi ceux-ci, 40 % souffraient également de symptômes sévères de reflux.
La gravité des symptômes du RGO chez les professionnels de santé a été comparée à celle des non-professionnels de santé, révélant une différence significative entre les deux groupes ($p = 0,048$).

Conclusion : Le RGO a un impact notable sur la qualité de vie des professionnels de santé et des non-professionnels de santé. Cependant, les professionnels de la santé subissent un effet plus prononcé, avec des niveaux d'anxiété plus élevés et des symptômes de RGO plus sévères. Une prise en charge efficace du RGO est essentielle pour améliorer à la fois le contrôle des symptômes et la qualité de vie globale, en particulier chez les professionnels de la santé. Une meilleure sensibilisation et des stratégies de traitement appropriées sont nécessaires pour atténuer l'impact négatif du RGO sur les performances professionnelles et le bien-être.

P.359

Autolyse par ingestion de produit caustique : serait-ce lié à un épuisement professionnel sous-diagnostiqué ?

F.C.F.P. Rahantasoa [1], F. Rasoaherinomenjanahary [2], L.H. Samison [1]

(1) Tananarive, MADAGASCAR ; (2) Mahajanga, MADAGASCAR.

Introduction : Le concept d'épuisement professionnel se définit comme l'association de 3 sous-syndromes : un haut degré d'épuisement émotionnel (EE), un haut degré de dépersonnalisation (DP) et une diminution de l'accomplissement personnel (DAP).
A un stade avancé, le risque suicidaire est élevé [5]. Les syndrômes dépressifs sont retrouvés dans les autolyses par ingestion de produit caustique. Cette dernière constitue un problème de santé publique avec une mortalité globale de 1 à 4%.
La prévention des récidives nécessite également une approche psychologique et un dépistage précoce des éventuels épuisements professionnels sous-jacents pour débuter précocement la prise en charge.
Notre objectif est de déterminer le statut psychologique des patients ayant ingérés volontairement des produits caustiques afin de dépister les épuisements professionnels.

Patients et Méthodes : Notre étude était transversale analytique sur une période de deux ans (2022-2024). Les patients admis pour ingestion de produit caustique avaient été inclus.
Les critères d'exclusion concernaient les ingestions accidentelles.
Les variables comprenaient l'âge,le genre, la profession, le statut matrimonial, le niveau de dépression, la qualité de vie au travail, les épisodes antérieurs dans le passé.

Résultats : Notre colligé était de 42 patients (âge médian de 35 ans [19;56 ans]; sex ratio = 2,3). La moitié des patients travaillaient dans le secteur tertiaire. L'analyse de l'échelle de Maslach avait révélé que 71% des patients (n=30) étaient concernés par l'épuisement professionnel. Les scores moyens d'épuisement émotionnel, de dépersonnalisation et d'accomplissement professionnel étaient respectivement de 28,65 ± 11,92; 8,62 ± 6.65 et 34,58 ± 8,07. Un niveau élevé à modéré d'épuisement professionnel avait été trouvé respectivement dans 11% (n=5) et 59,5 % (n=25) des cas. La qualité de vie au travail avait une médiane de 4/10 [2;6].
Il s'agissait d'un premier épisode de tentative d'autolyse chez tous les patients.

Discussion : Les tentatives d'autolyses sur épuisement professionel sévère restent un problème de santé publique conséquent, associé à une morbidité et une mortalité importantes. Les efforts futurs devraient se concentrer sur la mise en œuvre d'une politique de dépistage précoce des épuisements professionnels pour les patients exerçant dans des secteurs de travail à risque et la mise en sécurité des produits caustiques.

Conclusion : L'épuisement professionnel associé à un état dépressif était retrouvé chez les patients ayant ingéré des produits caustiques volontairement. L'accompagnement psychologique par des professionnels a une place importante pour traiter la cause de ces actes suicidaires et prévenir les récidives.

P.360

Étude des lésions pré-cancéreuses liées à l'infection par *Helicobacter pylori*

H. Smaoui [(1)], H. Gdoura [(1)], M. Moalla [(1)], A. Abdelmoula [(1)], M. Boudabbous [(1)], L. Chtourou [(1)], L. Mnif [(1)], A. Amouri [(1)], N. Tahri [(1)]

(1) Sfax, TUNISIE.

Introduction : *Helicobacter pylori* (*HP*) est responsable de l'infection la plus répandue à l'échelle mondiale, principalement dans les pays en voie de développement. Elle est incriminée dans de multiples affections gastroduodénales à partir de la gastrite jusqu'à la pathologie néoplasique, d'où sa dénomination comme agent pathogène classe I par l'OMS depuis 1994.
L'objectif de notre travail est de déterminer la prévalence de l'*HP* en endoscopie et d'évaluer le taux de lésions pré cancéreuses chez la population étudiée.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 3mois (d'Octobre 2020 à Décembre 2020) incluant tous les patients ayant bénéficié d'une endoscopie œso-gastroduodénale (EOGD) avec biopsie. Les biopsies gastriques ont été réalisées selon le protocole de Sidney : 2 biopsies antrales, 2 biopsies fundiques et une biopsie au niveau de l'angle de la petite courbure. Le statut de *HP* a été déterminé par l'examen anatomopathologique. L'étude statistique a été effectuée à l'aide d'un logiciel SPSS version 25.

Résultats : Cent vingt patients ont été inclus (33 homme et 87 femmes). La moyenne d'âge était 51 ans [16_83 ans]. La FOGD était pathologique dans 72.5% des cas. Une gastropathie atrophique a été remarqué dans 15% des cas, congestive dans 27.5%, nodulaire dans 12.5% et mosaïque dans 2.5%. L'infection à *HP* était présente dans 82,5% des cas (n= 99). Elle était statistiquement corrélée aux lésions endoscopiques (p = 0.025). Concernant les résultats de l'anatomopathologie, une gastrite chronique était retrouvée chez tous les malades ayant des lesions endoscopiques: antrale (40%), fundique (17,5%) et pangastrique (42,5%). L'évaluation de la charge bactérienne retrouvait : *HP* (+) dans 42,5% et *HP* (++) dans 40% des cas. La gastrite à *HP* était active chez 94% des malades. Son intensité était minime dans 51,5% et modérée dans 42,42 % des cas. L'infection à *HP* était significativement corrélée à l'activité de la gastrite (p=0.000).
Les fréquences de l'atrophie gastrique et de la métaplasie intestinale diffuse étaient respectivement 47,7% et 17,7%. Aucun cas de dysplasie, de Lymphome ou de cancer gastrique n'a été retrouvé. La présence d'atrophie gastrique et de métaplasie intestinale ont été corrélées à l'infection *HP* (p=0.049 et p= 0.000 respectivement).

Conclusion : La métaplasie intestinale non traitée constitue le point de non-retour des lésions précancéreuses induites par l'*HP*, sa fréquence est relativement élevée dans notre pays ; d'où l'indication d'éradication et de surveillance endoscopique systématique.

P.361

Evaluation du taux d'éradication d'*Helicobacter pylori* par quadrithérapie au bismuth ou quadrithérapie concomitante

A. N'Khaili [(1)], M. Aouroud [(1)], O. Nacir [(1)], F.E. Laairani [(1)], A. Ait Errami [(1)], Z. Samlani [(1)], S. Oubaha [(1)], K. Krati [(1)]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : L'infection gastrique à « *Helicobacter pylori* » reste un sujet d'actualité du fait de l'évolution des données scientifiques concernant sa physiopathologie, des maladies et pathologies concernées qui dépassent désormais la sphère gastrique ou digestive et des modalités de traitement face au développement de résistances aux antibiotiques. Le diagnostic de l'infection comporte deux aspects indissociables : l'identification de la bactérie elle-même et l'identification des lésions endoscopiques et histologiques provoquées par la bactérie. L'objectif de cette étude est d'évaluer le taux d'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori* par une quadrithérapie au bismuth et un traitement concomitant.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective, transversale, analytique portant sur tous les patients ambulatoires du service d'hépato-gastroentérologie durant la période d'étude du janvier 2022 à Aout 2024. Tous les patients avaient bénéficié d'une fibroscopie œso-gastroduodénale et le diagnostic a été posé par examen histologique de la biopsie gastrique.

Résultats : Nos 113 patients comprenaient 68 hommes et 46 femmes. Le sex ratio était de 1,48 en faveur des hommes. L'âge moyen de nos patients était de 40,28 ans avec des extrêmes de 13 et 80 ans. Les signes cliniques ayant motivé la fibroscopie œsogastroduodénale étaient les suivants : épigastralgie (69,91%), dyspepsie (14,16%), vomissements (7,08%), reflux gastro-œsophagien (6,19%) et altération de l'état général avec amaigrissement (2,65%). Les lésions endoscopiques étaient : gastropathie (antrale, fundique et diffuse : antro-fundiale) (69,02%), ulcère bulbaire (6,19%), ulcère gastrique (5,31%). L'infection à *Helicobacter pylori* était associée à une gastrite chronique chez tous nos patients ; elle était légère dans 50% des cas, modérée dans 41% des cas et sévère dans 9% des cas. Le taux d'éradication d' *Helicobacter pylori* selon le protocole de traitement utilisé était de 92,30% pour la quadrithérapie au bismuth et de 94,12% pour la quadrithérapie concomitante.

Conclusion : Le taux d'éradication d' *Helicobacter pylori* dans notre étude était respectivement de 92,30% et de 94,12% pour la quadrithérapie au bismuth et la thérapie concomitante. L'observance thérapeutique était bonne dans 89,60% pour tous les protocoles confondus, malgré la survenue d'effets secondaires dans 36,22% des cas.

P.362

Les gastrites granulomateuses : caractéristiques anatomocliniques et étiologiques

T. Hlila [(1)], F. Loued [(1)], I. Helal [(1)], M. Sabbah [(1)], T.M. Ben [(1)], F. Khanchel [(1)], A. Chedly [(1)], R. Jouini [(1)]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : La gastrite granulomateuse (GG) ne représente que 1% des gastrites chroniques. Le diagnostic est anatomopathologique et les étiologies sont nombreuses.
Notre objectif est d'étudier les aspects cliniques, endoscopiques et histopathologiques des gastrites granulomateuses.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur les cas de gastrites granulomateuses diagnostiquées dans notre service sur une période de 23 ans allant de janvier 2000 à décembre 2023. Les caractéristiques épidémiologiques, endoscopiques et histopathologiques ont été évaluées.

Résultats : Nous avons colligé 57 patients et 77 jeux biopsiques. L'âge moyen était de 55,5 ans avec des extremes allant de 20 à 77 ans. Le sex-ratio H/F était de 0,3. Les circonstances de découverte étaient : des épigastralgies (20 cas), des vomissements (9 cas), une diarrhée chronique (5 cas), une anémie ferriprive (4 cas), une hématémèse (3 cas) ou de découverte fortuite (16 cas). L'endoscopie digestive haute a montré : une gastropathie congestive(52%), un ulcère gastrique(4%) et une gastropathie nodulaire (2%) et elle était normale chez 42% des malades. Microscopiquement, les granulomes se situaient au niveau de l'antre dans 70% des cas. Ils étaient circonscrits (58%), de petite taille (92%), formés de cellules géantes et épithélioïdes (74%) et sans nécrose (100%). La couronne lymphocytaire était présente autour de 40% des granulomes. Les principales étiologies étaient :la gastrite à HélicobacterPylori (*HP*) (30%), la maladie de Crohn (22%),la tuberculose gastrique (8%), la sarcoïdose gastrique (6%)et la gastrite granulomateuse idiopathique (GGI) (32%).

Discussion : La gastrite granulomateuse n'est que rarement identifiée sur les biopsies gastriques. Elle est le plus souvent idiopathique. Les étiologies des GG varient selon l'origine géographique et l'ethnie des malades. Dans les pays développés, c'est la maladie de Crohn et la sarcoïdose qui sont le plus souvent diagnostiquées, contre la Tuberculose dans les pays à bas niveau socio-économique. La symptomatologie décrite dans notre série ainsi que dans la littérature n'est pas spécifique. Histologiquement, Les granulomes en faveur d'une Maladie de Crohn sont épithélioïdes, de petite taille et sans nécrose. Ils sont souvent profonds. Il s'y associe fréquemment une activité focale sans *HP*. Les granulomes tuberculeux sont dans la plupart des cas situés au niveau de la muqueuse et la sous muqueuse. Ils sont plutôt épithélioïdes, avec ou sans cellules géantes, centrés par une nécrose caséeuse. En faveur d'une sarcoïdose, les granulomes siègent le plus souvent au niveau de la muqueuse et la sous muqueuse. Ils sont nombreux et circonscrits, sans nécrose. La présence de corps de Schaumann ainsi que de corps astéroïdes est évocatrice du diagnostic mais non spécifique. La relation causale entre l'infection à *HP* et la GG est encore controversé. La majorité des auteurs considèrent que l'association de l'*HP* à la GG est fortuite. D'autres auteurs suggèrent que cette relation est plutôt causale. Bien que la gastrite chronique active à *HP* puisse être la cause de certains cas de GG, la recherche d'autres étiologies doit être faite. Dans les autres cas ou aucune étiologie n'a pu être retenu, la gastrite sera classée comme idiopathique.

Conclusion : Devant une gastrite granulomateuse, une confrontation de l'étude histologique avec les données cliniques, biologiques et endoscopiques est nécessaire afin de retenir le diagnostic étiologique final.

P.363

Infection par l'*Helicobacter pylori* chez les dyspeptiques : association avec l'anémie ferriprive et évolution après éradication

E. Bel Hadj Mabrouk [(1)], A. Chanoufi [(1)], N. Trad [(1)], S. Ayadi [(1)], L. Mouelhi [(1)], R. Debbeche [(1)]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : Le *Helicobacter pylori* (*HP*) est une cause fréquente de dyspepsie. Il a été impliqué par certains auteurs comme une cause d'anémie ferriprive pouvant disparaitre après éradication, sans recours au traitement martial. L'association entre l'*HP* et l'anémie ferriprive a été peu étudiée en Tunisie, cependant, l'évolution de l'anémie après traitement d'éradication reste non explorée.
Nos objectifs étaient d'étudier l'association entre l'*HP* et l'anémie ferriprive chez les patients dyspeptiques, et de décrire l'évolution de l'anémie après un traitement d'éradication.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude descriptive, longitudinale rétrospective, étendue sur une période de 19 mois colligeant 160 patients ayant une fibroscopie œsogastroduodénale dans le cadre d'exploration d'une dyspepsie. Tous les patients ont eu des biopsies gastriques ainsi qu'un hémogramme et une ferritinémie. L'association entre l'anémie ferriprive et l'*HP* a été évaluée et l'évolution de l'hémoglobine a été étudiée à trois et à six mois après l'éradication de l'*HP*.

Résultats : Nous avons inclus 160 patients d'âge moyen de 48,2 ans [18 à 85 ans] et de sex-ratio H/F de 0,7. L'infection par l'*HP* a été confirmée par l'examen anatomopathologique et elle a été retrouvée chez 116 patients (72,5%). Une anémie était présente chez 68,1% (n = 109) des patients. Cette anémie était plus fréquente dans le sous-groupe *HP*+ sans que la différence ne soit statistiquement significative (*HP*+ : 51,2% ; *HP*- : 16,9% ; p=0,258).
Tous les patients ayant une infection par le *HP* ont eu un traitement d'éradication. Ce traitement consistait en la quadrithérapie concomitante dans 59,1% et en la quadrithérapie bismuthée dans le reste des cas.
L'évolution du taux de l'hémoglobine après éradication de l'*HP* était vers la hausse et ce après 3 mois et 6 mois avec une différence statistiquement significative.

Conclusion : Nous n'avons pas montré une relation statistiquement significative entre l'*HP* et l'anémie ferriprive. Cependant, l'éradication de l'*HP* a permis d'augmenter le taux d'hémoglobine sans recours au traitement martial.

P.364

Quels facteurs favorisent la persistance des symptômes après un traitement contre *Helicobacter pylori* ? (Étude prospective)

A. Gnaba [(1)], M.H. Loghmari [(1)], I. Jemni [(1)], A. Guediche [(1)], R. Baklouti [(1)], M. Ben Abdelwahed [(1)], A. Sabbek [(1)], M. Zakhama [(1)], W. Bouhlel [(1)], N. Ben Chaaben [(1)], L. Safer [(1)]

(1) Monastir, TUNISIE.

Introduction : L'infection par *Helicobacter pylori* (*HP*) est généralement asymptomatique, mais elle peut provoquer des altérations gastriques significatives, telles que la gastrite chronique et les ulcères gastroduodénaux. Malgré un traitement anti-*HP*, certains patients continuent à présenter des symptômes, soulevant ainsi des interrogations quant aux facteurs pouvant contribuer à cette symptomatologie persistante.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude prospective monocentrique au service de gastro-entérologie de l'hôpital universitaire Fattouma Bourguiba de Monastir.
Ceux *HP* positifs à l'histologie, ont été randomisés en deux groupes pour recevoir soit une quadrithérapie concomitante (QC), soit une trithérapie (TT).
Un Test respiratoire à l'urée marqué a été pratiqué pour confirmer l'éradication avec une consultation de contrôle clinique.

Résultats : Un total de 109 patients présentant une indication clinique pour une endoscopie ont été inclus dans cette étude. Tous les participants ont subi une endoscopie ainsi que des biopsies pour établir un diagnostic histologique formel d'infection par (*HP*). Le diagnostic a été confirmé chez 100 patients, ce qui donne une prévalence de l'infection à *HP* de 91,74 % au sein de la population étudiée. Dans cet échantillon, l'âge moyen des participants était de 41,28 ans (écart-type ±13), avec un sex-ratio de 3,18 (femmes/hommes).
Concernant les indications pour l'endoscopie œsogastroduodénale (EOGD), les épigastralgies chroniques étaient la principale indication chez 64 patients (69,6 %), suivies par une anémie ferriprive dans 9,8 % des cas et un reflux gastro-œsophagien résistant dans 7,6 % des cas.
Une bonne observance thérapeutique a été définie par une prise d'au moins 90% du traitement observée chez 92 patients (92%)
Parmi ces 92 patients, l'échec d'éradication a été observé chez 22 d'entre eux, représentant 23,9 % des cas.
L'analyse univariée a identifié plusieurs facteurs significativement associés à la persistance des symptômes après le traitement anti-*HP*, avec une valeur $p < 0,05$: le surpoids ($p = 0,014$), la présence d'épigastralgies à l'inclusion ($p = 0,028$), la constipation au moment de l'inclusion ($p = 0,05$) et l'échec d'éradication de *HP* ($p = 0,05$). En revanche, le diabète, le tabagisme, la sévérité initiale des symptômes, la densité de *HP*, la sévérité de la gastrite et la présence d'anomalies de la muqueuse gastroduodénale (telles que les ulcères ou érosions) n'ont pas montré d'association significative avec la persistance des symptômes post-traitement.
En analyse multivariée, les facteurs retenus étaient : les épigastralgies (p=0.009), un surpoids (p=0,012), la présence d'une constipation à l'inclusion (p=0,02) et un échec d'éradication (p=0,04) avec des ORs respectifs de : 8,3 ; 3,6 ; 4 et 3,2 inclus dans des intervalles de confiances respectifs : [1,7-40,2] ; [1,3-9,7] ; [1,2-13,3] et [1-10,1].

Conclusion : En conclusion, cette étude souligne l'importance d'une approche multidimensionnelle dans le suivi des patients après traitement anti-*H. pylori*, afin d'optimiser les stratégies de gestion et d'améliorer la qualité de vie des patients.

P.365

Incidence de l'infection par *Helicobacter pylori* à partir du registre d'endoscopie

S. Kaouissi [(1)], A. Belcadi Abassi [(1)], S. Mechhor [(1)], M. Cherkaoui [(1)], H. El Bacha [(1)], N. Benzzoubeir [(1)], I. Errabih [(1)]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'infection par *Helicobacter pylori* (*HP*) est l'une des infections les plus répandues au monde, aboutissant à l'inflammation de la muqueuse gastrique. L'évaluation de l'incidence de l'*HP* est d'un grand intérêt en raison de son implication dans de nombreuses pathologies digestives et extradigestives.

L'objectif de cette étude est de rapporter l'incidence de l'*HP* à partir du registre d'endoscopie et d'anatomopathologie.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective réalisée sur une période allant de janvier 2019 à juillet 2024, basée sur des données du registre d'endoscopie et d'anatomopathologie. Nous avons inclus tous les patients de plus de 16 ans ayant subi une fibroscopie œsophago-gastroduodénale avec des biopsies gastriques effectuées selon le protocole de Sydney.

Résultats : Mille trois cent dix-sept patients ont été inclus dans notre étude. L'incidence de l'infection à *HP* était de 61 % (n=789). L'âge moyen était de 52 ans [17-90]. Le sexe ratio H/F était de 1,3. Le symptôme le plus fréquent était représenté par les épigastralgies dans les 2/3 des cas. La fibroscopie œsophago-gastroduodénale a objectivé une muqueuse gastrique érythémateuse-congestive dans 694 cas (88 %), érythémateuse-blanchâtre dans 42 cas (5 %), nodulaire dans 21 cas (3 %) et normale dans 32 cas (4 %). L'étude anatomopathologique a révélé une gastrite antro-fundique, antrale et fundique dans respectivement 710 cas (90 %), 63 cas (8 %) et 16 cas (2 %). L'intensité de la gastrite était légère dans 6,8 %, modérée dans 92 % et sévère dans 1,2 % des patients. L'activité de la gastrite était absente dans 15 cas (2 %), légère dans 83 cas (10 %), modérée dans 683 cas (87 %) et sévère dans 8 cas (1 %). La densité de *HP* était légère dans 82 cas (10 %), modérée dans 670 cas (85 %) et sévère dans 36 cas (5 %). Une métaplasie intestinale a été observée dans seulement 13 cas (1,7 %), quant à la dysplasie, elle n'a été identifiée chez aucun de nos patients. Un adénocarcinome a été révélé chez 9 patients (1 %).

Conclusion : Les résultats de notre étude indiquent une incidence de 61 % (n=789). L'association avec la gastrite chronique était importante. Son rôle pathogène a été révélé dans de nombreuses pathologies gastroduodénales, notamment le cancer gastrique objectivé dans notre série dans 1 % des cas, d'où l'intérêt de rechercher l'infection à *HP* et son éradication.

P.366

Infection à *Helicobacter pylori* chez l'enfant : caractéristiques cliniques, endoscopiques et histologiques

S. Essadiqi [(1)], H. Delsa [(1)], K. El Amrani [(1)], O. Bahlaoui [(1)], F. Belabbes [(1)], A. Nadi [(1)], W. Khannoussi [(1)], I. Benelbarhdadi [(1)]
(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* (H.pylori = *Hp*) touche plus de la moitié de la population mondiale, avec une prévalence variable selon les zones géographiques. Les infections et réinfections surviennent principalement pendant l'enfance, bien qu'elles soient généralement asymptomatique chez l'enfant et que les complications soient rares.
L'objectif de notre travail est d'évaluer les spécificités de la gastrite à *Hp* chez l'enfant.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective et prospective sur une période de 2 ans, incluant toutes les fibroscopie œsogastroduodénales (FOGD) réalisées chez les patients de moins de 18 ans dans notre hôpital.

Résultats : Sur les 2100 FOGD réalisées, 76 ont été réalisées chez des enfants (3,6 %). Chez 43 patients (64 %) l'H.p était retrouvé à l'examen anatomopathologique. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 11,7 ans, avec un sex ratio de 0,8.
Les indications de la FOGD étaient principalement les épigastralgies (48 %), les vomissements (30 %), l'anémie ferriprive (14%) et les hématémèses (4,6 %). Chez 5 patients (11,6 %), l'infection à *H. pylori* était de découverte fortuite tandis que la FOGD était réalisée pour d'autres indications comme la suspicion de maladie cœliaque ou de maladie de Crohn. 10 % des procédures ont été réalisées en urgence.
A la FOGD, tous les patients avaient un aspect de gastrite sans signe de complication notamment sans ulcère gastroduodénal. À l'histologie, tous les patients avaient une gastrite ; aucun cas de lymphome, de métaplasie ou d'atrophie gastrique n'a été observé. Huit patients avaient une infection à H.pylori classée à trois croix (18,6 %), 24 à deux croix (55,8 %) et 11 à une croix (25,5 %).
La culture n'étant pas disponible dans notre contexte, tous les patients ont été traités par une thérapie probabiliste séquentielle pendant 10 jours, comprenant de l'oméprazole, de l'amoxicilline, de la clarithromycine et du métronidazole.

Conclusion : Chez l'enfant, la FOGD avec biopsies et culture est indiquée pour le diagnostic de l'infection à *Hp*, conformément aux recommandations actuelles.
Notre étude n'a pas retrouvé de complication due à l'*Hp*, bien que près de 3 enfants sur 5 soient infectés par l'*Hp*.

P.367

L'atrophie gastrique et la métaplasie intestinale dans la gastrite à *Helicobacter pylori* : prévalence et facteurs associés

H. Hassine [(1)], H. Sawsen [(1)], H. Kchir [(1)], H. Yacoub [(1)], D. Cherif [(1)], H. Debbabi [(1)], N. Maamouri [(1)]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : L'atrophie gastrique et la métaplasie intestinale constituent des lésions précancéreuses qui peuvent conduire à un cancer gastrique. En effet, l'Hélicobacter Pylori (*HP*) induit une multitude de lésions histologiques, qui peuvent soit sestabiliser, soit évoluer lentement vers la dysplasie et le cancer. Cette évolution dépendrait d'un certain nombre de facteurs qui sont liés à la bactérie, à l'hôte et aux facteurs environnementaux. L'objectif de notre étude était de déterminer laprévalence et les facteurs associés à l'atrophie gastrique et à la métaplasieintestinale chez les patients infectés par l'*HP*.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée dans notre service deGastroentérologie menée sur une période de 3 ans. Ont été inclus les patients âgésde plus de 15 ans présentant une symptomatologie digestive haute explorée par une fibroscopie œso-gastro-duodénale ayant une infection à *HP* documentéhistologiquement. Les caractéristiques anatomopathologiques de la gastritechronique ont été évaluées selon la classification de Sydney.

Résultats : Nous avons colligé 320 patients avec une prédominance masculine (sex-ratio H/F =0,7). L'âge moyen était de 42 ans [16-94 ans]. Vingt-huit pour cent de nos maladesétaient tabagiques. L'atrophique gastrique était retrouvée chez 33,1% des patients.La localisation antrale était la plus fréquente (67% *vs* 33% pour la localisation fundique). Elle était minime dans 66% des cas, modérés dans 32% et sévère dans 2% des cas. L'atrophie gastrique était significativement liée à un âge supérieur à 50ans, à l'activité de la gastrite et à la densité antrale de l'*HP* (p=0,02 ; p=0,00001,p=0,04, respectivement). La métaplasie intestinale était observée chez 30 patientsavec une prévalence de 9,3%. L'existence d'une métaplasie intestinale étaitégalement liée à la présence d'une atrophie gastrique sévère (p = 0,001) et à l'âge (p= 0,02)

Conclusion : Dans notre étude, la prévalence de l'atrophie gastrique et de la métaplasie intestinale chez les patients infectés par le *HP* était de 33,1% et de 9,3% respectivement. Ces prévalences sont comparables à celles retrouvées dans les populations à faiblerisque de cancer gastrique. L'activité de la gastrite, l'intensité de l'inflammation et la densité antrale de *HP* étaient les facteurs associés à l'atrophie. L'âge et l'atrophie sévère étaient des facteurs liés à la métaplasie.

P.368

Évaluation des scores OLGA et OLGIM au cours de la gastrite auto-immune

G. Gharbi [1], A. Ben Mohamed [1], M. Yakoubi [1], M. Mahmoudi [1], A. Khsiba [1], M. Medhioub [1], L. Hamzaoui [1]
(1) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La gastrite auto-immune présente un risque de transformation maligne. L'atrophie et la métaplasie intestinale sont deux lésions précancéreuses qui peuvent être détectées par une endoscopie précoce et un examen anatomopathologique minutieux. Deux classifications OLGA (Operative Link on Gastritis Assessment) et OLGIM (Operative Link on Gastritic Intestinal Metaplasia assessment) ont été proposées pour révéler les formes à haut risque évolutif vers un néoplasie gastrique.
Le but de notre travail était d'évaluer les la performance des scores OLGA et OLGIM dans la gastrite auto-immune.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective incluant les patients atteints de gastrite auto-immune diagnostiqués dans notre service de gastro-entérologie entre janvier 2019 et décembre 2021. Les caractéristiques cliniques, biologiques, endoscopiques et anatomopathologiques ont été relevées des dossiers médicaux.
Les patients présentant une gastrite de stade III ou IV selon les scores OLGA ou OLGIM ont été considérés à haut risque de progression vers un cancer gastrique.

Résultats : Un total de 31 patients a été inclus dans cette étude. L'âge moyen était de 56 ans [28- 82 ans] et le sexe ratio H/F de 0,8.
L'examen anatomopathologiques de biopsies fundiques a objectivé une atrophie légère chez 16,1% des patients, modérée chez 48,4% et sévère chez 35,5% avec la présence d'une métaplasie intestinale chez 90,3%. Les biopsies antrales ont mis en évidence une atrophie chez un patient et une métaplasie intestinale chez 11 patients (35,5%).
Nos patients présentaient un haut risque de dégénérescence dans 38,7% des cas selon la classification OLGA et 35,5% selon la classification OLGIM avec une corrélation statiquement significative entre les deux scores (p<0.001).

Conclusion : Les scores OLGA et OLGIM peuvent constituer des moyens fiables permettant de sélectionner les patients à haut risque de transformation maligne au cours de la gastrite auto-immune.

P.369

Œsophagites mycotiques chez les sujets séronégatifs au VIH : profil épidémiologique, clinique et endoscopique

I. El Hamraoui [1], H. El Bacha [1], O. Cherkaoui El Malki [1], S. Mechhor [1], M. Cherkaoui [1], N. Benzzoubeir [1], I. Errabih [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Bien que considérée autrefois comme une maladie rare, l'œsophagite mycotique est aujourd'hui de plus en plus fréquemment reconnue. Cette maladie est l'une des infections opportunistes les plus courantes chez les patients dont l'immunité est affaiblie et la cause la plus fréquente de maladie œsophagienne chez les patients atteints du syndrome d'immunodéficience acquise.
Toutefois, les patients ne présentant pas d'immunodéficience systémique peuvent également présenter une candidose œsophagienne. L'objectif de notre travail est d'étudié le profil épidémiologique, clinique et endoscopique chez ces patients.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective monocentrique, portant sur les malades séronégatifs au VIH ayant une candidose œsophagienne suivi au sein de notre service, durant la période étendue de Janvier 2021 à Juin 2024. Les données démographiques, endoscopiques et thérapeutiques, ainsi que celles concernant l'évolution des patients, ont été rassemblées.

Résultats : Au cours de cette période, nous avons effectué une fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) chez 2503 patients, 37 d'entre eux avaient une candidose œsophagienne, soit à une prévalence de 1,47 %. L'âge moyen des patients était de 52,8 ans, avec des âges variant de 25 à 81 ans. Nous avons également observé une prédominance masculine, avec 21 hommes (56,7%) pour 16 femmes (43,3%), soit un sexe ratio H/F de 1,3.
Près de la moitié des patients soit 19 (51.3%) avaient des antécédents divers, dont 3 (15%) atteints de néoplasies sous chimiothérapie, 3 (15%) patients diabétiques, 3 (15%) porteurs d'une tuberculose pulmonaire et 2 (10.5%) cirrhotiques.
Sur le plan clinique, le principal symptôme était les vomissements chez 7 (18.9%) patients, suivi de douleurs épigastriques et rétro sternales chez 6 (16.2%), d'altération de l'état général chez 6 (16.2%) malades, 5 (13.5%) présentaient une dysphagie et 5 (13.5%) avaient une hémorragie digestive haute, cependant 6 (16.2%) patients étaient asymptomatiques. Seulement 11 (29.7%) présentaient une symptomatologie œsophagienne typique telle que les douleurs épigastriques et la dysphagie.
L'évolution clinique avant le diagnostic était en moyenne de 72.1 jours (2-150 jours).
Sur le plan endoscopique, 5 (13.5%) patients avaient bénéficié d'une endoscopie en urgence, et 32 (86.6%) à froid, la paroi œsophagienne était tapissée d'un enduit blanchâtre adhérant, punctiforme et dispersé chez 20 (54%) patients et en plages plus larges chez les 17 (45.9%) autres, ces lésions reposaient sur une muqueuse rouge.
13 (35.1%) de ces patients avaient des lésions associées, dont 4 (30%) œsophagites peptiques, 4 (30%) ulcères gastriques et 2 (15%) néoplasies gastriques.
Le diagnostic d'œsophagite mycotique a été posé sur la base de l'aspect endoscopique caractéristique, L'examen parasitologique était réalisé chez 23 (62.1%) malades et revenu positif montrant des filaments mycéliens dans tous les prélèvements.
Sur le plan thérapeutique, tous nos patients ont été mis sous Fluconazole 200mg pendant 14 jours, 1 (2.7%) patient avait bénéficié d'une dilatation de sténose peptique.
L'évolution fut marquée par l'amélioration de la symptomatologie chez 26 (70%) patients, avec 4 (10.8%) décès à la suite de l'évolution de leurs pathologies néoplasiques. Une FOGD de contrôle n'a été réalisé que chez 6 (16.2%) patients, objectivant la disparition des lésions initiales.

Conclusion : L'œsophagite mycotique reste une affection rare chez les personnes en bonne santé avec une prévalence ne dépassant pas 1.5%, la symptomatologique typique n'est retrouvée que dans 30% des cas, et réponds aux traitements de 1ère intention avec amélioration spectaculaire dans plus de 70% des cas.

P.370

Gastrite fundique atrophique : corrélation entre les signes endoscopiques et histologiques

R. Tababi [1], G. Gharbi [2], M. Yakoubi [2], A. Ben Mohamed [2], M. Mahmoudi [2], A. Khsiba [2], M. Medhioub [2], L. Hamzaoui [2]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La gastrite fundique atrophique est une lésion pré-néoplasique nécessitant une détection et une surveillance spécifiques. La connaissance des caractéristiques endoscopiques évocatrices permettrait un meilleur ciblage des biopsies gastriques, améliorant ainsi leur rentabilité par rapport aux biopsies aléatoires. L'objectif de cette étude était d'évaluer la performance diagnostique des signes endoscopiques d'atrophie fundique et leur corrélation avec les résultats histologiques.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant les patients ayant subi une endoscopie digestive haute avec des biopsies gastriques systématiques dans le cadre d'une anémie ferriprive. Les patients présentant une hémorragie digestive ou des antécédents de gastrite atrophique n'ont pas été inclus. L'atrophie fundique à l'endoscopie était définie par une visibilité accrue des vaisseaux sous-muqueux, conséquence de l'amincissement de la muqueuse dans le corps gastrique. Le niveau de corrélation entre les observations endoscopiques et les résultats histologiques a été évalué, ainsi que la performance de l'aspect endoscopique à prédire une atrophie fundique.

Résultats : Cent-deux patients ont été inclus, avec un âge moyen de 53 ± 22 ans et un sexe ratio H/F de 0,32. L'anémie était majoritairement microcytaire (n=78 ; 76,5%), et une carence en vitamine B12 associée était documentée chez 13,7% (n=14). Les valeurs moyennes d'hémoglobinémie et de volume globulaire étaient respectivement de 8,5 ± 2 g/dl et 75 ± 17 fl. Le diagnostic histologique de gastrite fundique atrophique a été confirmé chez 23 patients (22,5%), tandis qu'un aspect endoscopique évocateur n'a été retrouvé que chez 13 patients (12,7%).
Il existait une corrélation modérée entre l'aspect endoscopique et l'histologie (r=0,51 ; p<0,001). L'atrophie fundique diagnostiquée par endoscopie présentait une sensibilité de 43%, une spécificité de 96%, une valeur prédictive positive de 85% et une valeur prédictive négative de 85%.

Conclusion : Bien que l'aspect endoscopique de l'atrophie fundique présente une bonne spécificité, sa faible sensibilité justifie la nécessité de biopsies gastriques systématiques, notamment lors de gastroscopies effectuées pour une anémie.

P.371

Intérêt des biopsies duodénales au cours de l'anémie ferriprive : étude comparative selon l'âge

H. Aksim [1], I. Lasfar [1], O. Hadadia [1], M. Belhamdiya [1], R. Akka [1]
(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : L'œsophagogastroduodénoscopie (EGD) est un outil de diagnostic important dans l'évaluation de l'anémie. Le bilan d'investigation de l'anémie ferriprive doit inclure des biopsies duodénales pour diagnostiquer les maladies qui provoquent une malabsorption, comme la maladie cœliaque (MC). La MC est une cause bien connue d'anémie ferriprive et l'évaluation histologique par biopsies duodénales est une pierre angulaire dans l'établissement du diagnostic.L'objectif de notre étude est d'étudier les taux de biopsies duodénales chez les patients souffrant d'anémie ferriprive et d'évaluer les facteurs associés à la biopsie duodénale lors d'une EGD.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive colligeant 261 patients ayant une anémie ferriprive inexpliquée et ayant une EGD normale avec des biopsies duodénales systématiques entre janvier 2021 et December 2023. Ainsi la population d'étude était divisée en deux groupes :
-Groupe 1 (G1) : les patients âgés de moins de 65 ans.
-Groupe 2 (G2) : les patients âgés de 65 ans ou plus.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 41,6 ans,et un sexe ratio (H/F) de 0,5. Cent quatre vingt patients avaient moins de 65 ans et 81 patients étaient âgés de 65 ans ou plus. L'examen anatomopathologique des biopsies duodénales a montré des lésions caractéristiques d'une maladie cœliaque dans 5% des cas (Une atrophie villositaire dans 3 % des cas, une hyperplasie des cryptes dans 0,5% des cas et une hyper lymphocytose intra-épithéliale dans 1,5% des cas). La maladie cœliaque était diagnostiquée dans 7% des cas dans le G1 alors qu'aucun cas n'a été noté dans le G2.

Conclusion : Dans notre contexte, aucun cas d'atrophie villositaire n'a été noté chez les patients de plus de 65 ans lors d'une EDH faite pour l'exploration d'une anémie ferriprive.

P.372

L'infection à *Helicobacter pylori* : expérience d'un centre hospitalier général

A. Nabintu Barhinjibanwa [1], J.Y. Bangda Ekanga [2], S. Gomis [1], F.D. Fotso Nembot [1], G. Kacher [1], L. Kabbage [1], C. Tefoung [1], I. Dadamessi [1]
(1) Saint-Quentin ; (2) Rabat, MAROC.

Introduction : L' *Helicobacter pylori* (*HP*) est une bactérie à tropisme gastrique. L'infection entraine une gastrite chronique qui peut se compliquer d'un ulcère, d'un adénocarcinome ou d'un lymphome du MALT. Il s'agit de l'infection bactérienne chronique la plus répandue dans le monde. Le but de notre étude est de décrire le profil épidémiologique, clinique et thérapeutique de l'infection à *HP* dans un service de gastro-entérologie d'un centre hospitalier général.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective allant du 01 Janvier 2023 au 30 Juin 2024 (1an 6 mois). Nous avons colligés tous les patients ayant eu une endoscopie digestive haute avec réalisation des biopsies gastriques et chez qui l'analyse histologique a révélé la présence de l'infection à *HP*.

Résultats : Nous avons réalisé 2765 gastroscopies dont 1986(71,82%) avec des biopsies gastriques. Notre étude a inclus 82 patients soit une prévalence de 4,12%. L'âge moyen était de 52.3 ans avec des extrêmes allant de 18 à 79 ans. Le sexe ratio homme/femme était de 0,70. 28,6% des patients étaient fumeurs. Les principales indications de l'endoscopie digestive haute étaient les épigastralgies (41,46%), l'anémie (9,76%), le bilan avant chirurgie bariatrique (8,54%) et l'hémorragie digestive (8,54%). La gastroscopie était normale dans 41,46% des cas. Les principaux aspects endoscopiques étaient la gastrite érythémateuse (24,39%) et l'ulcère gastroduodénal (20,73%). A l'examen anatomopathologique, *HP* était localisé au niveau antrale (53, 66%), antrofundique (42.68%) et fundique (3,66%). La métaplasie intestinale était trouvée chez 7 patients (8,53%) et était localisée principalement dans l'antre (71,42%). L'atrophie était trouvée chez 5 patients (6,09%) et était localisée dans 80% des cas dans l'antre. Aucune dysplasie ou néoplasie n'était trouvée. Tous les patients ont eu un traitement d'éradication : 80 patients (97,56%) ont reçu la quadrithérapie bismuthée et 2 patients (2,43 %) la quadrithérapie concomitante. Le contrôle de l'éradication par le test respiratoire a été réalisé chez 80 patients (97,5 %). Le test était négatif chez 79 patients (98,75%°) et positif chez un patient qui a bénéficié d'un traitement de deuxième ligne qui a permis l'éradication de la bactérie. Deux patients n'ont pas réalisé le test après le traitement de première ligne : un patient n'a pas toléré la quadrithérapie bismuthée et un traitement d'emblée de deuxième ligne a été administré permettant l'éradication de la bactérie, un patient n'a pas fait le test de contrôle.

Conclusion : Notre série montre une prédominance féminine de l'infection à *HP*. Une gastroscopie d'aspect normal n'exclut pas une infection à *HP*. Le traitement d'éradication en première ligne par la quadrithérapie demeure efficace.

P.373

Suivi à court et moyen terme après myotomie per-orale endoscopique(POEM) pour achalasie chez les patients naïfs de traitement : résultats préliminaires d'une étude prospective

J. Benass [1], M. Amine [1], A. Achemlal [1], S. Azammam [1], S. Oualaalou [1], S. Mrabti [1], I. El Koti [1], F. Rouibaa [1], H. Seddik [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'achalasie est un trouble moteur de l'œsophage caractérisé par un apéristaltisme au niveau du corps de l'œsophage associé à un défaut de relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage. La myotomie perorale endoscopique (POEM) constitue une nouvelle alternative thérapeutique. Néanmoins, les données sur son efficacité et sa morbidité sont limitées et son éventuelle supériorité à la dilatation pneumatique est toujours discutée.
Le but de notre étude était d'apprécier l'efficacité et les complications de la myotomie perorale endoscopique (POEM) comme première ligne thérapeutique dans la prise en charge de l'achalasie.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective monocentrique de cohorte entamée en mai 2023. La POEM a suivi les quatres étapes standards : incision muqueuse, tunnelisation sous-muqueuse, myotomie et fermeture de l'incision muqueuse. Le succès clinique a été évalué à l'aide de 03 paramètres : le score d'eckardt inférieur ou égal à 3 à 1mois en post-POEM, la régression de la PRI et de la P relaxation de plus de 50% sur la manométrie œsophagienne à 3mois et la prise de poids supérieure à 5kg en 3mois.

Résultats : 17 patients ont bénéficié d'une POEM pour achalasie. Les 15 patients qui étaient naïfs de traitement ont été inclus dans cette étude. La médiane d'âge est de 47 ans [38;60]. 8 patients présentaient une achalasie de type 1 (53%), 5 avaient une achalasie de type 2 (34%) tandis que deux patients étaient porteurs d'une achalasie de type 3. La médiane de la PRI était de 31,5 [21.8;34.8] tandis que la moyenne de la pression de repos était de 35,6 +/- 10,9.
La symptomatologie clinique était faite de dysphagie, de douleurs rétrosternales, de régurgitations et d'un amaigrissement supérieur à 10kg, avec un score d'Eckardt à 12 chez 100% de nos patients. La durée médiane d'évolution des symptômes était de 13 mois [7;48].
Le succès technique a été obtenu dans 93,3% des cas, un échec technique a été enregistré, chez un patient dont les symptômes évoluaient depuis 14ans, avec un œsophage très dilaté et tortueux et une fibrose sous-muqueuse extensive empêchant toute tentative de tunnélisation.
Des complications sont survenues en per-geste dans 20% des cas. Elles étaient comme suit :
03 cas de pneumopéritoine simple jugulé immédiatement par exsufflation à l'aiguille et un cas de capnothorax bilatéral traité par double drainage thoracique avec très bonne évolution.
Le succès clinique était de 93,3%. Tous nos patients avaient un score d'Eckardt inférieur ou égal à 3 en post-POEM. La médiane de la PRI pré-POEM était de 31,5 [21.8;34.8] *vs* 9,2 [6.4;12] en post-POEM, avec une différence statistiquement significative entre les deux (p = 0,016). Deux patients ont présenté une diminution inférieure à 50% de la PRI en post-POEM. Néanmoins, leur score d'Eckardt était à 3. Il existe également une différence statistiquement significative de la moyenne du poids de nos patients en pré-POEM (67,3+/-12,6 kg) et en post-POEM (76,4+/-13,5 kg) (p = 0,004). Nos patients ont pris en moyenne 9 +/- 4,1 kg au cours des 3mois ayant suivi la POEM.

Discussion : Les données publiées ces dernières années sur l'efficacité et le faible taux de complications de la POEM sont encourageants. [16] L'une des premières études sur les résultats à court et moyen terme de la POEM a été publiée en 2016. Dans un groupe de 100 patients ayant subi une POEM, le succès technique était de 94 %, et 92 patients ont été suivis pendant une période moyenne de 11 mois. Le succès clinique à 3 mois a été atteint chez 94,5 % des patients.
Une autre meta-analyse de Park et al. a inclus 15 études avec

un total de 1213 patients naïfs de traitement. L'efficacité à court et moyen term de la POEM était supérieure à celle de la CMH et le score d'Eckardt était plus bas dans le groupe POEM (pooled standardized mean difference [SMD], -0.58; 95% confidence interval [CI], -1.03 to -0.13).

Conclusion : La myotomie perorale endoscopique (POEM) dans notre expérience a été associée à une amélioration notable des symptômes avec un taux de succès important et un faible taux de complications. Comparé à la cardiomyotomie de Heller, la POEM est associée à une hospitalisation plus courte. Par ailleurs, la POEM est associée à des résultats cliniques plus durables comparé à la dilatation pneumatique

P.374

Les IPP au long cours : une cause de malabsorption du vitamine B12 ?

H. Smaoui [(1)], L. Chtourou [(1)], M. Moalla [(1)], A. Abdelmoula [(1)], H. Gdoura [(1)], M. Boudabbous [(1)], L. Mnif [(1)], A. Amouri [(1)], N. Tahri [(1)]

(1) Sfax, TUNISIE.

Introduction : L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) au long cours peut être associée à des effets indésirables. Plusieurs études ont rapporté une malabsorption en vitamine B12 mais cela reste encore débattu.
Objectif : Etudier le rôle d'une prise au long cours des IPP dans la genèse d'une carence en vitamine B12.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude cas –témoins, qui s'est déroulée sur une période de 12 mois (janvier 2021 - janvier 2022), dans un service d'hépato-gastro-entérologie. Le groupe 1 (G1) comporte des patients traités pendant plus qu'un an par IPP, et le groupe 2 (G2) des témoins indemnes n'ayant pas reçu un traitement par IPP. Ces deux groupes étaient appariés selon l'âge et le sexe. Un dosage de vitamine B12 a été pratiquée pour tous les participants à l'étude après leurs consentements.

Résultats : Nous avons colligé 90 patients (G1) et 90 témoins (G2). Le sex-ratio du groupe G1 était de 55 ans dont 17 patients étaient tabagiques et 25 femmes étaient ménopausées. L'index solaire moyen était de 0,96. Une sédentarité était notée chez 74% des patients. Les patients avaient une obésité dans 33,3%. L'indication du traitement par IPP était le reflux gastro-œsophagien dans 60% des cas. La molécule était l'Oméprazole dans 81,1% des cas prescrite à une dose simple dans 93,3% des cas. La prise était régulière chez 64,4% des patients.
Aucun patient n'avait une carence en vitamine B12, ni anémie mégaloblastique. Le taux moyen en vitamine B12 chez les sujets prenant les IPP était 352,34 +/-101,2 pg/ml, plus bas que chez les témoins, dont le taux moyen de vitamine B12 était 542,56 +/-361,4 pg/ml. Cette baisse en vitamine B12, malgré non pathologique, a été corrélée à la prise d'IPP au long (p= 0.006 avec un Odds Ratio =1.396).

Conclusion : Une baisse des réserves en vitamine B12 peut être secondaire à la prise des IPP au long cours. Malgré un niveau de preuve qui reste faible actuellement, une vigilance sera toujours justifiée.

P.375

IPP au long cours et risque d'insuffisance rénale chronique

H. Smaoui [1], L. Chtourou [1], M. Moalla [1], A. Abdelmoula [1], H. Gdoura [1], M. Boudabbous [1], L. Mnif [1], A. Amouri [1], N. Tahri [1]
(1) Sfax, TUNISIE.

Introduction : L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) au long cours peut être associée à des effets indésirables. Plusieurs cas de néphrite interstitielle et d'insuffisance rénale sous IPP ont été rapportés, mais les résultats des différentes études restent contradictoires.

Objectif : Etudier le rôle d'une prise au long cours des IPP dans la genèse d'une insuffisance rénale.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude cas –témoins, qui s'est déroulée sur une période de 12 mois (janvier 2021 - janvier 2022), dans un service d'hépato-gastro-entérologie. Le groupe 1 (G1) comporte des patients traités pendant plus qu'un an par IPP, et le groupe 2 (G2) des témoins indemnes n'ayant pas reçu un traitement par IPP. Ces deux groupes étaient appariés selon l'âge et le sexe. Une créatininémie a été pratiquée pour tous les participants à l'étude après leurs consentements, et la clairance rénale a été calculée selon la formule MDRD.

Résultats : Nous avons colligé 90 patients (G1) et 90 témoins (G2). Le sex-ratio du groupe G1 était de 55 ans dont 17 patients étaient tabagiques et 25 femmes étaient ménopausées. L'index solaire moyen était de 0,96. Une sédentarité était notée chez 74% des patients. Les patients avaient une obésité dans 33,3%. L'indication du traitement par IPP était le reflux gastro-œsophagien dans 60% des cas. La molécule était l'Oméprazole dans 81,1% des cas prescrite à une dose simple dans 93,3% des cas. La prise était régulière chez 64,4% des patients. La créatininémie moyenne a été 68,63+/- 14 µmol/l. La clairance rénale a été 107,43 +/- 22,64 ml/min. La prise d'IPP au long cours n'était pas corrélé au risque d'insuffisance rénale chronique (p= 0.894)

Conclusion : Notre étude souligne l'innocuité des IPP dans la genèse d'une insuffisance rénale. Néanmoins des études à une plus large échelle doivent être menée pour clarifier cette relation qui reste encore débattue.

P.376

L'hémorragie digestive haute : étude comparative selon l'âge

H. Sawsen [1], H. Hassine [1], D. Cherif [1], H. Yacoub [1], H. Debbabi [1], H. Kchir [1], N. Maamouri [1]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : L'hémorragie digestive haute (HDH) chez le sujet âgé est particulièrement grave étantdonné le terrain souvent fragile. D'ailleurs l'âge rentre en compte dans certains scorespronostiques au cours de l'HDH. Le but de notre travail était de recenser les particularités del'HDH dans cette population.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective menée sur 24 mois incluant tous les patients ayant eu une fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) pour une HDH. Les patients ont été subdivisés en deux groupes : groupe A (GA) incluant les patients âgés de moins de 60 ans,groupe B (GB) incluant ceux âgés de 60 ans ou plus. Les 2 groupes ont été comparés en fonction des données épidémiologiques, cliniques et endoscopiques.

Résultats : Un total de 306 patients ont été inclus, ils étaient âgés de moins de 60 ans dans 47,4% descas (GA). Le sexe ratio était comparable entre les 2 groupes ainsi les antécédents demaladie ulcéreuse. Les comorbidités étaient significativement plus fréquents dans le GB :HTA (9,6% *vs* 30,4% ; p=0,001), diabète (6,9% *vs* 21,7% ; p=0,001), Coronaropathie (3,4%*vs* 17,4% ; p=0,001), troubles du rythme (1,4% *vs* 11,8% ; p=0,001). Concernant les traitements gastro-agressifs, la prise d'AINS et de Clopidogrel était comparable entre les 2 groupes. Toutefois, l'aspirine et les antivitamine K étaient plus fréquemment prescrits dans le GB (9,6% *vs* 26,7% ; 2,7% *vs* 21,6% respectivement. Le surdosage en AVK était significativement plus observé dans le GB (2% *vs* 14,2%). Des épigastralgies étaient plusfréquentes dans le GA (15,1% *vs* 5,6% ; p=0,007). Dans le GB, il y avait plus d'hémorragiesde moyenne à grande abondance 53,4 % *vs* 73,9% ; p=0,001). A l'endoscopie il y avait significativement plus d'ulcères gastriques dans le GB (5,5% *vs* 12,4% ; p=0,03) contrairement aux ulcères bulbaires qui étaient plus fréquents dans le GA (31% *vs* 21,7%, p= NS).

Conclusion : Dans notre étude, les patients âgés présentant une HDH sont souvent atteints de maladie cardiovasculaire sous traitements gastro-agressifs au long cours. Les lésions objectivées sont surtout des ulcères gastriques. Dans cette population, une collaboration étroite avec les cardiologues est de mise à l'ère des nouvelles thérapeutiques médicamenteuses et percutanées permettant ainsi d'éviter les complications hémorragiques des AVK.

P.377

Sténose œsophagienne caustique : aspects épidémiologiques, cliniques, endoscopiques et thérapeutiques

N. El Azzam [(1)], A. N'Khaili [(1)], O. Nacir [(1)], F. Lairani [(1)], A. Ait Errami [(1)], S. Oubaha [(1)], Z. Samlani [(1)], K. Krati [(1)]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : L'ingestion volontaire ou accidentelle d'un produit caustique est de plus en plus rencontrée dans notre pays . La sténose œsophagienne caustique est la séquelle la plus fréquente. Son traitement repose sur une dilatation instrumentale et/ou une intervention chirurgicale particulièrement lourde.
Le but de cette étude était d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des sténoses œsophagiennes caustiques dans notre contexte.

Matériels et Méthodes : L'étude rétrospective s'est déroulée de décembre 2018 à décembre 2023 dans le service d'Hépato-Gastroentérologie du CHU. Nous avons inclus les patients présentant une sténose œsophagienne caustique adressés à l'unité d'endoscopie digestive pour dilatation. 67 patients admis pour sténose caustique ont été inclus.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 21,76 ± 19,9 ans avec des extrêmes de 15 et 65 ans et un sex ratio de 1,9. Dans 50,7% des cas, le produit ingéré était de nature basique. La symptomatologie clinique était dominée par la dysphagie (94 %), les vomissements (100%), l'altération de l'état général (60%) et la toux (40%). Chez 59 (88%) patients , la sténose était unique et multiple chez 8 (12%). La bouche de KILLIAN comme seul siège de la sténose était retrouvée chez 39,3% des patients. Le nombre de séances était ≤ 3 chez 16,4% et > 3 chez 83,6% avec une moyenne de 4,59 ± 1,57 séances. L'évolution était favorable chez 95,5% de nos patients. Cependant , nous avons enregistré trois (3) cas de décès tous consécutifs à une perforation. La sténose œsophagienne caustique, conséquence de l'ingestion de caustiques, est de plus en plus observée dans notre contexte. La dilatation endoscopique occupe une place importante dans sa prise en charge.

Conclusion : La sténose œsophagienne caustique est la principale complication à long terme de l'ingestion de caustique. Elle est de plus en plus fréquente dans notre pays. La dilatation endoscopique est un moyen thérapeutique simple, efficace et accessible dans notre contexte. Cependant, la prévention reste le meilleur traitement des brûlures caustiques.

P.378

L'exercice physique est inversement associé à la dyspepsie fonctionnelle : résultats préliminaires d'une étude prospective monocentrique

H. Aouroud [(1)], M. Aouroud [(1)], F.E. Laairani [(1)], O. Nacir [(1)], A. Ait Errami [(1)], S. Oubaha [(1)], Z. Samlani [(1)], K. Krati [(1)]

(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : Aucune étude n'a évalué l'association entre l'exercice physique et la dyspepsie fonctionnelle (DF) sur la base des critères de Rome IV. Nous avons cherché à étudier la prévalence de la dyspepsie fonctionnelle et à évaluer l'association entre l'exercice physique et la dyspepsie fonctionnelle sur la base des critères de Rome IV.

Patients et Méthodes : Une enquête par questionnaire sur place a été menée sur un échantillon de patients suivie dans notre en consultation, hospitalisation ou en hôpital du jour et ceci sur une durée de 06 mois; sur la base des critères de Rome IV en 2021. Les facteurs de confusion potentiels, notamment l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC), la race, le mariage, l'éducation, le tabagisme et les variables liées à la consommation d'alcool, ont été ajustés.

Résultats : Au total, 210 recrues ont été enrôlées, dans le modèle ajusté pour toutes les variables démographiques parmi les participants excluant le syndrome du côlon irritable (SCI) et la constipation fonctionnelle (CF), par rapport aux participants sans exercice, 1 h < chaque temps d'exercice ≤ 2 h (OR = 0,15, IC 95% : 0,03-0,77, P = 0,0230) était inversement associé à la dyspepsie fonctionnelle (DF) et par rapport aux participants sans exercice, l'exercice léger (OR = 0,09, IC 95% : 0,01-0,71, P = 0,0220) était significativement inversement associé à la DF.

Conclusion : Le taux d'incidence de la DF dans cet échantillon était de 1,77 %, et 1 h < chaque durée d'exercice ≤ 2 h et un exercice d'intensité légère étaient indépendamment inversement associés à la maladie. Cependant, la relation de cause à effet doit être vérifiée par d'autres essais contrôlés randomisés.

P.379

Atteintes digestives hautes liées à l'infection par le VIH

A. Berradouane El Idrissi [1], Y. Aroudam [1], M. Salihoun [1], F. Bouhamou [1], I. Serraj [1], M. Acharki [1], N. Kabbaj [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : En raison de la vulnérabilité de leur système immunitaire, les patients atteints par le VIH sont prédisposés à des lésions digestives hautes
L'objectif de ce travail est de déterminer les différents aspects endoscopiques des lésions digestives hautes secondaires à l'infection par le VIH

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique descriptive, menée du juillet 2017 au juillet 2024 incluant tous les patients atteints d'une infection par le VIH ayant bénéficié d'une fibroscopie œso-gastro-duodénale (FOGD) dans notre service. Les données ont été extraites des registres d'endoscopie

Résultats : Sur un total de 4528 endoscopies réalisées, 28 patients (0,61%) ont été infectées par le VIH . L'âge moyen était de 37,8 ans (27-70 ans). Le sex-ratio était de 1.25 indiquant une prédominance masculine.
La FOGD a été réalisée dans le cadre du bilan d'extension d'une maladie de Kaposi chez 7 cas (25%), devant des épigastralgies chez 6 cas (21,4%), devant une dysphagie chez 5 cas (17,8%), devant une hémorragie digestive haute chez 5 cas (17,8%) et devant une anémie ferriprive chez 5 cas (17,8%). Elle a objectivé une gastrite congestive chez 16 cas (57%), une œsophagite mycosique chez 7 cas (25%), une gastrite érosive chez 6 cas (21,4%), une bulbite érosive chez 6 cas (21,4%), un ulcère gastrique chez un seul cas (3,57%) et une gastropathie hypertensive chez un autre cas (3,57%), alors qu'elle était normale chez un cas (3,57%).
L'étude anatomopathologique a objectivé une gastrite chronique à *Hp* chez 21 cas (75%), une gastrite chronique non liée à *Hp* chez 6 cas (21,4%), et des filaments mycéliens sur des biopsies œsophagiennes chez 4 cas (16%).

Conclusion : Les lésions digestives hautes sont fréquentes au cours de l'infection par le VIH. Dans notre étude, elles sont dominées par la gastrite et l'œsophagite mycosique.

P.380

Quadrithérapie concomitante sans bismuth : analyse comparative entre patients naïfs et patients en échec d'une trithérapie antérieure

R. Mabizari [1], B. Benatmane [2], C. Helis [3], A. Rehamnia [4]
(1) Alger, ALGÉRIE ; (2) Constantine, ALGÉRIE ;
(3) Djelfa, ALGÉRIE ; (4) constantine algerie.

Introduction : Le traitement de l'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) reste un défi clinique, notamment en raison des résistances croissantes aux antibiotiques utilisés en première ligne. Le but de ce travail est d'évaluer et de comparer l'efficacité de la quadrithérapie concomitante non bismuthée de première ligne par rapport à son utilisation en seconde ligne après l'échec d'une trithérapie antérieure dans l'éradication de l'infection à *H. pylori*.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude comparative à recrutement prospectif, réalisée au niveau de l'Hôpital Mixte de Djelfa, entre juin 2021 et novembre 2022. Nous avons inclus des patients adultes (≥ 18 ans) ayant une infection à *H. pylori* prouvée histologiquement. Le premier groupe (G1) se compose de patients naïfs, tandis que le second groupe (G2) regroupe des patients en échec d'une trithérapie d'éradication d'*H. pylori*. Les patients des deux groupes ont reçu une quadrithérapie concomitante pendant 14 jours, incluant de l'ésoméprazole (40 mg, 2 fois par jour), associé à trois antibiotiques : l'amoxicilline (1 g, 2 fois par jour), la clarithromycine (500 mg, 2 fois par jour) et le métronidazole (500 mg, 2 fois par jour). Le contrôle de l'éradication de l'infection a été effectué 4 semaines après la fin du traitement, à l'aide d'un test respiratoire à l'urée marquée (Helikit). Les données ont été recueillies sur une fiche Excel préétablie.

Résultats : Nous avons inclus 52 patients, dont l'âge moyen était de 40,2 ans [18, 91 ans], avec un sex-ratio (H/F) de 0,87. Le taux global de perdus de vue était de 28,8 % (n=15). Le groupe de patients en échec d'une trithérapie (G2) présentait un taux plus élevé de perdus de vue, à savoir 41,2 % (n=7) contre 22,8 % (n=8) dans le groupe des patients naïfs (G1), bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative (P=0,2). Le taux global d'éradication de *H. pylori* en per protocole était de 78,4 % (n=29). Le taux d'éradication semblait plus élevé dans le groupe des patients naïfs (G1) avec 85,2 % (n=23/27) comparé à 60 % (n=6/10) dans le groupe des patients en échec d'une trithérapie (G2), mais cette différence n'était pas statistiquement significative (P=0,17).

Discussion : Ces résultats sont en ligne avec les données de la littérature, qui montrent que les traitements de seconde ligne sont souvent moins efficaces en raison de l'acquisition de résistances aux antibiotiques. Des études avec des échantillons plus larges et une évaluation des profils de résistance pourraient apporter des éclaircissements supplémentaires et améliorer la prise en charge des patients en échec de traitement initial.

Conclusion : Notre étude suggère que l'utilisation de la quadrithérapie en première ligne est plus efficace pour l'éradication de l'infection à *H. pylori* que son utilisation en seconde ligne après l'échec d'une trithérapie.

P.381

Facteurs prédictifs d'échec de la dilatation endoscopique de l'achalasie de l'œsophage

R. Limam [1], G. Gharbi [1], M. Yakoubi [1], A. Ben Mohamed [1], M. Mahmoudi [1], A. Khsiba [1], M. Medhioub [1], L. Hamzaoui [1]
(1) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : L'achalasie est un trouble moteur primitif de l'œsophage caractérisé par un défaut de la relaxation du sphincter inférieur de l'œsophage (SIO) et un apéristaltisme du corps œsophagien. La dilatation pneumatique constitue le traitement de première ligne.
Notre étude avait pour objectif de déterminer les facteurs prédictifs d'échec de la dilatation pneumatique au cours de l'achalasie.

Patients et Méthodes : C'est une étude rétrospective incluant tous les patients ayant une achalasie primitive traitée par une dilatation pneumatique dans un service de gastroentérologie entre janvier 2011 et décembre 2023.
Les patients ayant des données manquantes étaient exclus de notre étude. L'échec de la dilatation était défini par un score d'Eckardt après dilatation >3.

Résultats : On a colligé 37 patients. L'âge moyen des patients était de 48 ans [9-88 ans] avec un sexe ratio(H/F) =0,8.
La dysphagie était le symptôme le plus fréquent (91,9 %) suivie par les régurgitations (46 %) puis l'amaigrissement (45 %).
L'endoscopie digestive haute a objectivé un ressaut dans 73% des cas (N=20) et un œsophage dilaté dans 87,4 % (N=7). Elle était normale dans 16,7% des cas.
La manométrie a montré une achalasie de type 1 selon la classification de Chicago 4 chez 32,4 % et de type 2 chez 67,7% des patients. Aucun cas d'achalsie de type 3 n'a été noté. La pression de relaxation intégrale (PRI) moyenne était de 36,19 ±24 mmHg.
L'intervalle moyen entre les séances de 4 semaines. La réponse était favorable avec un succès de la dilatation chez 64,7 % patients et l'échec était noté chez 12 patients (35,3%).
Une complication à type de perforation était observée chez un seul patient.
Six patients (16,7 %) ont été opérés suite à l'échec de la dilatation, la survenue d'une complication ou la récidive des symptômes.
En analyse uni variée, seul le délai de consultation supérieur à 24 mois était significativement associé à une mauvaise réponse.
Le sexe masculin (p=0,52), le type de l'achalasie (p=0,42) et l'âge jeune (p=0,9) n'étaient pas significativement associés à l'échec de la dilatation pneumatique au cours de l'achalasie.

Conclusion : La dilatation pneumatique est une traitement efficace et simple de l'achalasie. Son indication devrait prendre en considération la présence de facteurs prédictifs d'échec. Dans notre étude, seul un délai de consultation supérieur à 24 mois était considéré comme facteur prédictif d'échec de la dilatation pneumatique au cours de l'achalasie.

P.382

Profil épidémiologique, clinique, histologique, thérapeutique et évolutif des patients porteurs d'une infection à *Helicobacter pylori* : étude prospective

S. Darhoua [1], O. Bahlaoui [1], A. Nadi [1], H. Delsa [1], F. Belabbes [1], W. Khannoussi [1], I. Benelbarhdadi [1]
(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : L'infection à *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) est l'une des infections les plus courantes dans le monde. La compréhension de l'épidémiologie de l'infection par *H. pylori* est une étape essentielle dans le développement de mesures de santé publique appropriées. Différentes recommandations de prise en charge publiées et actualisées traduisant une évolution de la prise en charge des pathologies liées à l'*H. pylori*, en particulier en ce qui concerne les indications, les tests diagnostiques et le traitement. L'objectif de notre travail est de définir le profil épidémiologique clinique,histologique, thérapeutique et évolutif des patients atteints d'une infection à *H. pylori*.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective et descriptive, menée entre Décembre 2023 et Juillet 2024, incluant 86 patients ayant une infection à *H. pylori*, confirmée par un test invasif ou non invasif.

Résultats : Nous avons inclus 86 patients dont 58 femmes et 28 hommes, soit un sex-ratio H/F 1/2 L'âge moyen est de 43 ans avec des extrêmes de 15 et 82 ans. L'infection est plus importante dans la tranche d'âge de 23-35 ans (p<0,001). Cliniquement, 45.3% des patients présentent des épigastralgies et 13.9% présentent un reflux gastro-œsophagien.
Dans 69.7 % des cas, une fibroscopie œso gastro duodénale (FOGD) a été réalisée, tandis que 30.3% des patients ont bénéficié d'un test non invasif. Les épigastralgies constituaient le principal motif de l'examen endoscopique 32.5%. Un aspect de gastrite érythémateuse a été l'aspect endoscopique le plus fréquent. L'ulcère gastro-duodénal a été retrouvé dans 8.3% alors que le cancer gastrique n'a été observé chez aucun patient. À l'histologie la gastrite non atrophique était la lésion histologique la plus fréquente.
L'éradication d'*HP* a été observée chez 76.1 % des patients traités par quadrithérapie concomitante et 79.5 % des patients traités par la quadrithérapie bismuthée (p = 0,35). Aucun patient n'a présenté des effets secondaires sévères entraînant l'arrêt du traitement. L'observance thérapeutique était excellente chez 93% des patients.

Conclusion : L'infection à *HP* est très répondue, plus chez les jeunes femmes que les hommes, elle est plus importante dans la tranche d'âge 23-35 ans, retrouvée au stade de gastrite non atrophique le plus souvent, avec une efficacité similaire des deux protocoles thérapeutiques et peu d'effets secondaires.

P.383

Particularités de l'hémorragie digestive haute chez les patients sous traitement gastro-agressif au long cours

H. Sawsen [1], H. Hassine [1], H. Yacoub [1], D. Cherif [1], H. Debbabi [1], H. Kchir [1], N. Maamouri [1]

(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : La prescription des traitements gastro-agressifs est fréquente en pratique courante, ce quiexpose les patients à un risque hémorragique non négligeable. Le but de notre travail étaitde décrire les particularités de l'hémorragie digestive haute (HDH) chez ces patients.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude comparative menée sur 24 mois incluant tous les patients ayantprésenté une HDH. Les patients ont été subdivisés en deux groupes : groupe 1 (G1) :patients sous traitement gastro-agressif et groupe 2 (G2):patients non traités. Une étudecomparative des paramètres épidémiologiques, clinico-biologiques, lésions endoscopiques,et des gestes d'hémostase effectués a été réalisée.

Résultats : Sur les 279 patients ayant une HDH,118 étaient sous traitement gastro-agressif soit 42,3%(G1). L'âge moyen et le sexe ratio étaient comparables. Les traitements pris étaient représentés par : les anticoagulants dans 37,2% avec un surdosage dans 26 cas, lesanti agrégants plaquettaires dans 46,6%, les AINS dans 22%, et les corticoïdes dans 3,4%.Des antécédents cardiovasculaires étaient notés dans 39,8% dans le G1 (p=0,0001). L'HDHdans le G1 était extériorisée sous forme d'hématémèse isolée dans 77,1% (p NS). Le tauxd'hémoglobine initial était plus bas dans le G1 (8,1 *vs* 9,2 g/dL ; p=0,001). Concernant les lésions endoscopiques, les patients du G1 présentaient plus fréquemment des lésions œsophagiennes (p< 0,0001) ainsi que des ulcères gastriques (p=0,04). Il n'y avait pas dedifférence significative concernant les autres types de lésions gastriques, les ulcères duodénaux et la présence d'un saignement actif ou récent.

Conclusion : Les HDH chez les patients sous traitement gastro-agressif sont dominées par la maladieulcéreuse surtout gastrique soulevant l'intérêt de l'éradication de l'*H. pylori* et d'une mise sous IPP au long cours chez ces patients souvent multitarés et polymédiqués.

P.384

Profils histologique et évolutif des patients atteints d'*Helicobacter pylori* (*Hp*) : étude prospective

A. Lazrak [1], O. Bahlaoui [1], F. Belabbes [1], H. Delsa [1], A. Nadi [1], W. Khannoussi [1], I. Benelbarhdadi [1]

(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : L'*HP* est la principale cause de gastrites chroniques.Son rôle dans la carcinogénèse gastrique est établi et s'inscrit dans la séquence Gastrite chronique-atrophie-métaplasie-dysplasie-cancer.
Le but de ce travail est de déterminer les différents profils histologiques de nos patients afin d'identifier leur stade et leurs risques évolutifs

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique incluant 72 cas de gastrite chronique à *HP* confirmés à l'histologie sur une période allant de janvier à Juin 2024

Résultats : La moyenne d'âge de nos patients est de 45 ans avec des extrêmes allant de 16 à 82 ans, 23% de nos patients ont moins de 30 ans, 31% ont entre 30 et 45 ans et 46% ont 45ans et plus .
Le motif principal de la FOGD est l'épigastralgie retrouvé chez 62,5%, parmi nos patients, 58% sont des femmes et 42% des hommes.
L'évaluation qualitative de la charge en *Hp* retrouvait : *Hp* + 49 %, *Hp* ++, 46 % et *Hp* +++ : 5%.
Au niveau antral : La gastrite était atrophique dans 20% des cas, une métaplasie a été retrouvée 19% des cas , elle était légère chez 12% et modéré chez 7%, alors que la dysplasie a été retrouvée chez seulement 1 patient et elle était de haut grade .
Au niveau fundique : la gastrite était atrophique dans 16% des cas , une métaplasie a été retrouvée chez 12% des patients, elle était légère chez 7% des patients, modéré chez 4% et sévère chez 1 patients, alors que la dysplasie a été retrouvée chez 1 patient et elle était de bas grade .
Selon la classification OLGA, les stades à faible risque évolutif (0, I et II) représentaient 97% des cas et ceux à haut risque évolutif (III et IV) 3%.
Selon la classification OLGIM, les stades à faible risque évolutif représentaient 95% des cas et ceux à haut risque évolutif 5% .
L'étude montre une de corrélation statistiquement significative entre l'âge et l'atrophie (p<0,05), ainsi qu'entre l'âge et la métaplasie (p<0,05) et l'absence de liaison entre le sexe et l'atrophie (p=0,45), et entre le sexe et la métaplasie (p=O,2) .

Conclusion : La gastrite chronique à *Hp* est le plus souvent au stade de gastrite chronique non atrophique, les lésions de dysplasie sont rares et moins fréquentes que les lésions de métaplasie intestinale. Le plus souvent nos patients avaient un faible risque évolutif selon la classification OLGA OLGIM .

P.385

IPP et carence martiale : un vrai risque au long cours

H. Smaoui [(1)], L. Chtourou [(1)], M. Moalla [(1)], A. Abdelmoula [(1)], H. Gdoura [(1)], M. Boudabbous [(1)], L. Mnif [(1)], A. Amouri [(1)], N. Tahri [(1)]
(1) Sfax, TUNISIE.

Introduction : L'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) au long cours peut être associée à des effets indésirables.
Objectif : Etudier le rôle d'une prise au long cours des IPP dans la carence martiale et l'anémie ferriprive, ainsi que les facteurs de risque qui lui sont associés.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude cas –témoins, qui s'est déroulée sur une période de 12 mois (janvier 2021 - janvier 2022), dans un service d'hépato-gastro-entérologie. Le groupe 1 (G1) comporte des patients traités pendant plus qu'un an par IPP, et le groupe 2 (G2) des témoins indemnes n'ayant pas reçu un traitement par IPP. Ces deux groupes étaient appariés selon l'âge et le sexe. Une numération formule sanguine (NFS) et une ferritinémie ont était pratiquées pour tous les participants à l'étude après leurs consentements.

Résultats : Nous avons colligé 90 patients (G1) et 90 témoins (G2). Le sex-ratio du groupe G1 était de 55 ans dont 17 patients étaient tabagiques et 25 femmes étaient ménopausées. L'index solaire moyen était de 0,96. Une sédentarité était notée chez 74% des patients. Les patients avaient une obésité dans 33,3%. L'indication du traitement par IPP était le reflux gastro-œsophagien dans 60% des cas. La molécule était l'Oméprazole dans 81,1% des cas prescrite à une dose simple dans 93,3% des cas. La prise était régulière chez 64,4% des patients. Le taux d'hémoglobine (Hb) moyen était 13,1+/-1.5g/dl. Le VGM moyen était 82,54+/- 6,82fl. 27,8% des patients avaient une anémie modérée (9-12 g/dl). Dans tous les cas l'anémie était microcytaire ferriprive. La ferritinemie moyenne était 68,02 +/- 50,36 µg/L. 28,9% des patients avaient une ferritinemie basse.
La prise d'IPP au long cours était corrélé à l'anémie ferriprive (p=0,004) et à la carence en fer (p=0.000).
Aucun des facteurs suivants n'était identifié comme étant un facteur de risque : l'âge > 50 ans (p= 0,92), l'origine rurale ou urbaine (p=0.066), le niveau socio-économique (p=0.077), La molécule d'IPP utilisée (p= 0,95), la prise régulière d'IPP (p=0,77), la double dose (p=0,8), l'horaire après les repas (p=0,5) et l'association à un mucoprotecteur (p=0,4). La présence de *Helicobacter pylori* (*HP*) était le seul facteur de risque associé à la carence martiale (p=0,048).

Conclusion : Nos résultats soulignent le risque de malabsorption de fer chez les patients sous IPP. Ceci incite à une prescription plus raisonnée des IPP surtout au long cours.

P.386

Prévalence des lésions digestives hautes chez les hémodialysés chronique

C. Jioua [(1)], J. Benass [(1)], I. Mouslim [(1)], S. Ouahid [(1)], I. Radouane [(1)], A. Touibi [(1)], R. Laroussi [(1)], S. Berrag [(1)], F. Nejjari [(1)], T. Adioui [(1)], M. Tamzaourte [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'insuffisance rénale chronique est fréquemment associée à une altération de la muqueuse gastroduodénale pouvant engendrer des lésions. Le but de ce travail était de déterminer leurs prévalences chez les patients en hémodialyse périodique et d'évaluer l'apport de la fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) chez cette population.

Patients et Méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective qui a intéressé 108 patients hémodialysés chroniques ayants eu une fibroscopie œso-gastroduodénale (FOGD) au service d'hépato-gastro-entérologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat durant la période entre Décembre 2021 et Aout 2024, nous avons recueilli toutes les données cliniques, biologiques à partir des dossiers médicaux.

Résultats : Il s'agissait de 64 hommes (59.3 %) et 44 femmes (40,7 %). L'âge moyen était de 50 ans (extrêmes : 24-80). La durée moyenne de dialyse est de 84 mois (12-240 mois). Les indications de la fibroscopie œso-gastroduodénaleétaient : un bilan pré-greffe rénale (48.2 %), unsyndrome anémique (18.5%), des épigastralgies (15%), des hématémèses (7.5%), des mélénas (5.5%) et des vomissements(5.3%).La FOGD a montré des lésions différentes dans 79.5% des cas : une gastro bulbite érythémateuse (63%), une œsophagite peptique (22.3 %), un ulcère gastroduodénal (11.2 %), une duodénite (5.5%). Les lésons d'angiodysplasies sont retrouvées chez quatre patients, et une tumeur sessile ulcéré avec l'histologie qui a confirmé une tumeur neuroendocrine bien différenciée chez un seul malade .La recherche d'*Helicobacter pylori* (*HP*) était positive chez 60 % des malades. Un traitement spécifique a été instauré dans tous les cas.

Conclusion : Les lésions digestives hautes chez les patients hémodialysés chroniques sont fréquentes dominées par les gastro-bulbite érythémateuse chez nos malades, et nécessitent une surveillance rigoureuse et un traitement efficace.

P.387

Aspects cliniques et endoscopiques de la maladie ulcéreuse hémorragique

H. Sawsen [1], H. Hassine [1], H. Yacoub [1], D. Cherif [1], H. Debbabi [1], H. Kchir [1], N. Maamouri [1]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : L'ulcère gastroduodénal (UGD) est une cause fréquente d'hémorragie digestive haute(HDH) responsable de plus de 50% des hémorragies non variqueuses. Le but de ce travailétait de décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, endoscopiques et évolutivesde l'UGD hémorragique.

Patients et Méthodes : Une étude rétrospective descriptive a été réalisée sur une période de 24 mois intéressanttous les patients ayant eu une fibroscopie œsogastroduodénale (FOGD) pour HDH d'origine ulcéreuse. Nous avons recueilli les données cliniques des patients et les caractéristiquesendoscopiques des ulcères.

Résultats : Au total, 103 patients ont été inclus d'âge moyen 58,8 ans [23-93], avec une prédominancemasculine (sex ratio 2,8). Un antécédent de maladie ulcéreuse était retrouvé dans 16,5%des cas. La prise d'un traitement gastro-agressif a été notée dans 51,4%: AINS (n=8),aspirine (n=30) aspirine et clopidogrel (n=10), anticoagulant (n=12), corticoïdes (n=3). 7,7%des patients étaient hospitalisés en milieu de réanimation lors de la survenue de l'HDH.L'hémorragie a été extériorisée sous forme de méléna isolé dans 42,7% associé à deshématémèses dans 40,7%. Elle était de grande abondance dans 47,5% avec instabilitéhémodynamique à l'admission dans 17,5%. Le taux moyen d'hémoglobine était de 7,9 g/dL[2,8- 13,2]. La FOGD a objectivé un ulcère bulbaire dans 72,8% des cas, gastrique dans 22,3%, double localisation dans 4 cas et un ulcère de D2 dans 1 cas. L'ulcère a été classéForrest III dans 50,5%, IIc dans 14,5%, IIb dans 12,6%, IIa dans 2,9%, Ib dans 8,7% et Iadans 1,9%. Tous les patients ont reçu un traitement par IPP par voie injectable, aveccorrection des troubles de l'hémostase en cas de surdosage en antivitamine K.

Conclusion : L'HDH ulcéreuse reste fréquente, touche toutes les tranches d'âge avec prédominance dusexe masculin, déclenchée souvent par un médicament gastro-toxique trouvé dans plus dela moitié des cas de notre série. Ainsi, il semble nécessaire de chercher et traiter la maladieulcéreuse et le hélicobacter pylori avant de mettre les patients sous des traitementsantiagrégants et/ou anticoagulants au long cours surtout chez des patients symptomatiques.

P.388

Test immunochimique fécal quantitatif pour l'exploration de patients adultes symptomatiques : première expérience française

B. Denis [1], L. Tabard [2], C. Guillon [3], J. L'hirondel [4], C. Fraser [5]
(1) Colmar ; (2) Décines-Charpieu ; (3) Metz ;
(4) Carquefou ; (5) Dundee, ROYAUME-UNI.

Introduction : Pour explorer des symptômes digestifs ou généraux, les médecins généralistes prescrivent parfois une recherche de sang occulte dans les selles pour décider de référer, ou non, au gastroentérologue en vue d'une coloscopie. En France, cette pratique est artisanale et repose dans la quasi-totalité des cas sur des tests immunochimiques fécaux (TIF) qualitatifs (TIFql). Au Royaume Uni, cette pratique suit des recommandations précises et repose sur des TIF quantitatifs (TIFqnt). Le but de ce travail est de rapporter la première expérience française d'utilisation des TIFqnt pour l'exploration de patients adultes symptomatiques.

Patients et Méthodes : Etude rétrospective des modalités de prescription et des résultats des TIFqnt (test FOB Gold, Sentinel, Italie, analysé sur automate polyvalent Roche) prescrits en médecine générale (nombre de prélèvements laissé libre) pour l'exploration de patients adultes symptomatiques dans deux régions, Auvergne-Rhône-Alpes (AURA)(juin 2023 – mai 2024) et Lorraine (janvier – juin 2024).

Résultats : Les principaux résultats sont dans le tableau. En Lorraine, le taux de tests douteux ou non analysables a été réduit de 12% avec TIFql à 0% avec TIFqnt. En AURA, l'âge moyen était de 63,9 ans. Il y avait 46,6% d'hommes. Les proportions de taux d'hémoglobine fécale (THF) ≥2 µg hémoglobine / g de selles (µg/g) et ≥100 µg/g étaient significativement supérieures chez les hommes que chez les femmes (19,4% *vs* 16,8%, p=0.02 et 4,6% *vs* 3,2%, p=0.01, respectivement). La proportion de THF ≥2 µg/g augmentait significativement avec l'âge après 40 ans : 10,1% à 40-49 ans, 14,4% à 50-59 ans, 14,1% à 60-69 ans, 17,7% à 70-79 ans et 31,4% après 80 ans. Sur 3207 patients ayant fait trois tests, 2622 (81,8%) avaient leurs trois THF concordants <2 µg/g et 585 (18,2%) au moins un THF ≥2 µg/g. Les THF étaient significativement plus élevés en AURA qu'en Lorraine, dans et hors programme de dépistage organisé (DO). Nous ne disposons pas à ce jour des suites données par les médecins prescripteurs aux résultats des tests.

	Auvergne-Rhône-Alpes	Lorraine	p
Nombre patients (n)	5217	2185	-
Nombre tests / patient (1/2/3) (%)	29 / 9 / 62	44 / 6 / 50	0,08
1er THF ≥2 µg/g (%)	18,0	-	-
1er THF ≥3 µg/g (%)	15,4	19,2	<0,001
1er THF ≥10 µg/g (%)	9,5	12,7	=0,001
1er THF ≥100 µg/g (%)	3,9	5,7	<0,001
OC-Sensor ≥30 µg/g (%) DO 2020-21	3,5	3,9	<0,001

Conclusion : Le test FOB Gold offre les performances d'un TIFqnt tout en étant analysable sur automate polyvalent de routine. Les avantages des TIFqnt sont tels qu'ils sont appelés à supplanter les TIFql : un seul auto-prélèvement, moindre coût, maitrise de la phase pré-analytique, automatisation, diminution très significative des résultats douteux ou non interprétables, performances analytiques et cliniques évaluées avec le meilleur niveau de preuve, et meilleur ratio coût / efficacité. Ces premiers résultats en population adulte symptomatique française joints à l'analyse de la littérature conduisent à proposer les seuils de 2 µg/g (limite de détection) pour l'indication d'une coloscopie (sensibilité de 94,7% pour le diagnostic de cancer colorectal et taux de positivité < 20-25%) et de 100 µg/g pour une coloscopie urgente (valeur prédictive positive de 20,7% pour le cancer colorectal). Ces seuils devront être confirmés par des études en population française.

P.389

Prévalence des altérations en mosaïque du gène APC en cas de polypose adénomateuse colorectale avec étude génétique constitutionnelle négative

B. Buecher [(1)], M. Le Mentec [(1)], S. Farelly [(1)], M.C. Gorenstein [(1)], A. Dardenne [(1)], M. Dhooge [(1)], J. Netter-Coti [(1)], I. Bieche [(1)], K. Driouch [(1)], G. Perrod [(1)], C. Colas [(1)], O. Trabelsi-Grati [(1)]

(1) Paris.

Introduction : Les polyposes adénomateuses colorectales sont une indication d'étude génétique constitutionnelle à la recherche d'un variant pathogène causal (gènes APC et MUTYH principalement ; gènes POLE, POLD1, NTHL1, MSH3 beaucoup plus rarement). L'identification d'un tel variant permet à la fois de guider la prise en charge du cas index et de proposer la réalisation de tests moléculaires ciblés aux apparentés à risque. La négativité de l'étude constitutionnelle est une situation non exceptionnelle dans laquelle il convient d'évoquer l'implication d'un autre gène, non encore identifié, mais également une altération en mosaïque du gène APC, voire la contribution de facteurs d'environnement. Les altérations en mosaïque sont des altérations de novo (non héritées) de type post-zygotique et n'intéressant de ce fait que certains compartiments tissulaires. Elles ne sont le plus souvent pas identifiées au niveau constitutionnel et sont potentiellement transmissibles à la descendance en cas d'implication du compartiment germinal.
Les objectifs de notre étude sont d'évaluer la prévalence des altérations en mosaïque du gène APC dans cette situation, les caractéristiques phénotypiques prédictives de l'identification de telles altérations et la contribution éventuelle de *Escherichia coli* pks+ productrice d'une toxine tumorigène, la colibactine.

Patients et Méthodes : L'étude a porté sur 130 patients avec polypose adénomateuse colorectale ou polypes adénomateux colorectaux multiples et étude génétique constitutionnelle négative, issus de différents centres d'un réseau de prise en charge des personnes prédisposées héréditairement aux cancers du tube digestif. Une présentation familiale évocatrice d'une altération génétique héritée (antécédent de polypose chez des ascendants et/ou des collatéraux) de même que les histologies non adénomateuses (polyposes festonnées, mixtes, ou hamartomateuses) étaient des critères d'inéligibilité. Dans tous les cas, une description phénotypique précise était réalisée avec une attention particulière aux éléments suivants : densité de la polypose / nombre cumulé de polypes colorectaux ; atteinte du tube digestif supérieur ; manifestations phénotypiques extradigestives de la polypose associée à APC. Une étude moléculaire (grand panel de gènes) était réalisée à partir de l'ADN extrait de ≥ 3 lésions coliques ou rectales, les plus significatives : adénocarcinome et/ou adénomes avancés si possible. L'objectif était la recherche d'une altération génétique commune du gène APC, partagée entre les différentes lésions testées permettant de retenir le diagnostic d'altération en mosaïque, mais également d'évaluer le profil de ces altérations à la recherche d'une « signature » témoignant d'une exposition à la colibactine.

Résultats : Les analyses sont toujours en cours au moment de la rédaction de ce résumé. Les résultats définitifs ne sont donc pas disponibles. Ils seront présentés au congrès. Cette approche a cependant permis d'identifier plusieurs cas d'altérations en mosaïque et le profil des altérations somatiques du gène APC suggère la contribution de la colibactine dans la genèse de certains cas, en association ou non à une altération en mosaïque du gène APC.

Conclusion : La recherche d'une altération en mosaïque du gène APC implique une stratégie d'analyse fastidieuse et relativement coûteuse (sélection et désarchivage de ≥ 3 lésions colorectales en vue de l'analyse de l'ADN extrait de matériel FFPE en cas de qualité compatible). Elle doit néanmoins être envisagée chez les patients avec polypose adénomateuse colorectale ou polypes adénomateux colorectaux multiples lorsque l'étude génétique constitutionnelle est négative compte tenu de l'enjeu majeur, en particulier pour ce qui concerne le conseil génétique aux apparentés. Nos résultats soulignent également l'implication possible de l'exposition à E Coli pks+ dans le déterminisme de cette affection.

P.390

Etude de la composition corporelle comme facteur de variabilité pharmacocinétique du bevacizumab dans le traitement du cancer colorectal métastatique

A. Dolly [(1)], S. Lobet [(1)], O. Bouché [(2)], C. Borg [(3)], W. Raoul [(1)], N. Azzopardi [(1)], A. Bleuzen [(1)], D. Ternant [(1)], T. Lecomte [(1)]

(1) Tours ; (2) Reims ; (3) Besançon.

Introduction : Des données suggèrent que la masse maigre peut être utile pour normaliser les doses de chimiothérapie et réduire les toxicités des traitements anti-cancéreux chez les patients sarcopéniques. C'est le cas en particulier avec l'oxaliplatine, pour limiter le risque de neuropathie (1).
La composition corporelle peut être étudiée grâce à la tomodensitométrie (TDM), largement utilisée pour le diagnostic/suivi du cancer. On peut ainsi estimer la masse maigre (« Lean Body Mass » - LBM) et la masse grasse (« Whole-Body Fat Mass » - WFM) corporelles globales. Peu de données ont été rapportées sur d'éventuelles relations entre la composition corporelle des patients et les effets des anticorps monoclonaux thérapeutiques, notamment du bevacizumab (BEVA). La dose administrée de BEVA est actuellement adaptée au poids des patients. Cependant, il existe des variations importantes de la LBM chez les patients de poids identique et la variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique (PK) du BEVA est également importante.
L'objectif de ce travail était d'étudier les liens entre la PK du BEVA et la composition corporelle évaluée au moyen du scanner chez des patients traités pour un cancer colorectal métastatique (CCRm) par une chimiothérapie à base de BEVA.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une analyse a posteriori de l'étude prospective multicentrique STIC-AVASTIN (NCT00489697), qui a inclus 137 patients traités par une chimiothérapie à base de BEVA en 1ère ligne pour un CCRm avec métastases hépatiques.
Nous avons passé en revue rétrospectivement les scanners faits à baseline du traitement pour évaluer la composition corporelle (LBM et WFM), selon une méthode validée et standardisée (2). Une coupe de scanner au niveau de la 3ème lombaire a été utilisée pour mesurer les surfaces des muscles squelettiques et des tissus adipeux, grâce au logiciel SliceOmatic (Tomovision). LBM et WFM ont été estimés à partir de ces valeurs.
Les concentrations sériques de BEVA ont été mesurées par dosage immuno-enzymatique (ELISA). Les paramètres PK du BEVA (son volume central de distribution (V1) et sa constante d'élimination (ke)) pour chaque patient ont été estimés à l'aide du logiciel Monolix et d'une approche pharmacocinétique de population en se basant sur un modèle à 2 compartiments avec une élimination linéaire. Des simulations avec patients virtuels ont été réalisées en utilisant les modèles PK pour tester un schéma posologique basé sur la masse maigre, et en prédire les conséquences.

Résultats : Cette analyse a porté sur 80 des 137 patients inclus dans l'étude STIC-AVASTIN. Nos résultats mettent en évidence une association significative entre la LBM des patients et le volume de distribution du BEVA. En effet, nous avons observé une corrélation significativement positive entre V1 et LBM (p=0.0013, R^2=0.35), mais pas avec WFM (p=0.47, R^2=0.081). ke n'est pas corrélé avec les 2 paramètres de composition corporelle (LBM : p=0.19, R^2=0.15 ; WFM : p=0.31, R^2= -0.12). Cependant, le poids corporel (BW) semble être un meilleur prédicteur que la LBM de la variabilité interindividuelle de la PK du BEVA. Le modèle de la covariable BW avait un -2LL plus faible (-2LL = 2308.7) comparé au modèle LBM (-2LL = 2316.31).
Rapportée à la LBM, les patients de la cohorte ont reçu une dose moyenne de 7,9 mg/kg de BEVA. Nous avons simulé 2 stratégies de dose administrée de BEVA : 5,0 mg/kg de BW *vs.* 7,9 mg/kg de LBM. Les simulations n'ont montré aucune différence dans la variabilité PK interindividuelle ou dans l'exposition au BEVA entre les 2 schémas posologiques simulés de BEVA.

Conclusion : Dans une cohorte de patients atteints de cancer colorectal avec métastases hépatiques, le poids corporel apparaît comme un meilleur prédicteur de

la variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique du bévacizumab que la masse maigre ou la masse grasse. L'ajustement de la dose de bévacizumab en fonction de la masse maigre ne réduit pas la variabilité pharmacocinétique interindividuelle par rapport à l'approche actuelle, où la dose est calculée en fonction du poids corporel total.

P.391

Validation d'un formulaire de référence standardisé pour la coloscopie à l'échelle provinciale déterminant l'attribution des procédures en fonction des délais d'attente

A. Barkun [1], M. Bardou [2], S. Aprikian [1], C. Barkun [1], D.H. Kim [1], G. Milky [1], J. Beauchesne-Blanchet [1], M. Martel [1], C. Ménard [3], D. Von Renteln [1]

(1) Montréal, CANADA ; (2) Dijon ; (3) Sherbrooke, CANADA.

Introduction : L'utilisation d'un formulaire de référence standardisé et validé pour la coloscopie à l'échelle du Québec (FRCQ), regroupant des indications mutuellement exclusives en catégories de temps d'attente prioritaires suggérées, a permis une amélioration de la pratique courante de la coloscopie tout en assurant un partage équitable de ressources endoscopiques limitées.

Patients et Méthodes : Évaluer les capacités prédictives de lésions endoscopiques en fonction de symptômes de patients, tels qu'identifiés par un questionnaire dédié, plutôt que par les indications basées sur l'évaluation du médecin traitant (tel que c'est le cas actuellement pour le FRCQ). Cohorte prospective de patients adultes consécutifs provenant de deux hôpitaux tertiaires. Les informations ont été collectées à partir du FRCQ (évaluation par le médecin traitant), ainsi que des symptômes supplémentaires via un questionnaire administré aux patients pour les fins de cette étude prospective exploratrice. Le critère de jugement principal est le taux de cancer colorectal (CCR). Des statistiques descriptives et inférentielles ainsi qu'une régression multivariée ont été utilisées pour analyser la modélisation prédictive des différentes indications et des différents symptômes.

Résultats : Au total, 5979 patients (âge moyen 59,2 ± 14,2 ans, 49,8 % de femmes, IMC moyen 26,7 ± 5,2) ont été inclus entre juin 2022 et février 2024. Le délai entre la demande de coloscopie et la coloscopie (en jours) était de 266,7 ± 405,9 (médiane = 138 jours). En excluant la diverticulose et les hémorroïdes non hémorragiques, 41,3 % des patients ont présenté des lésions cliniquement significatives et 0,9 % des adénocarcinomes. Les indications les plus fréquentes selon les patients étaient le suivi de polypes (IN13 - 35,7 %), le dépistage en raison d'antécédents familiaux significatifs (IN21 - 21,2 %), et la surveillance chez les patients atteints de MICI (IN15 - 11,7 %). Sur la base des questions supplémentaires du questionnaire des patients, qui ne correspondaient à aucunes indications incluses dans le PCRF, 70,0 % des patients n'avaient pas de symptômes supplémentaires, tandis que 13,3 % ressentaient des douleurs abdominales, 11,1 % des crampes, et 4,8 % déclaraient une perte de poids. Les comparaisons entre les groupes de patients chez qui un adénocarcinome ou des lésions cliniquement significatives ont été trouvées sont présentées dans la figure 1. Les modèles prédictifs les plus performants pour les adénocarcinomes étaient associés aux combinaisons suivantes : âge > 40 ans et présence de IN2, IN5, IN6 et IN17 avec Rapport de côte (RC) = 7,74 (4,45 ; 13,46) (ou RC = 6,46 (2,78 ; 15,14) pour âge > 60 ans). La présence de lésions cliniquement significatives étaient associées aux indications ou symptômes suivants : âge > 60 ans, IN5, IN17 et IN13 avec OR = 2,05 (1,83 ; 2,90).

Conclusion : Conclusion : Cet exercice a permis de valider les récentes modifications provinciales concernant les priorités du FRCQ attribuées à certaines indications. L'ajout de symptômes non pris en compte dans les indications du FRCQ n'améliore pas les de cet outil clinique. L'utilisation de plusieurs indications du RCP pour l'attribution des priorités d'attente, plutôt que le choix de la seule indication perçue comme la plus urgente (ce qui est le cas dans l'utilisation du RCP), doit maintenant faire l'objet d'une validation prospective.

P.392

Evaluation de la qualité des coloscopies réalisées pour un test FIT positif en Ile-de-France à partir des données du centre régional de coordination du dépistage des cancers

C. Altman [1], A. Koivogui [2], H. Delattre [3], G. Abihsera [4], H. Ait Hadad [5], C. Vincelet [6], D. Lamarque [7]

(1) Le Kremlin-Bicêtre ; (2) Bondy ; (3) Nanterre ; (4) Joinville-le-Pont ; (5) Briis-sous-Forges ; (6) Le Chesnay ; (7) Paris.

Introduction : Le dépistage organisé du cancer colorectal (DOCCR) est réalisé en France par une recherche de sang dans les selles par un test immunologique (FIT) tous les 2 ans dans la population âgée de 50 à 74 ans à risque moyen pour ce cancer. Le seuil de positivité retenu pour ce test est de 30 µg/g de sang dans les selles. Le DOCCR est coordonné au niveau des régions par les Centres Régionaux de Coordination du Dépistage des Cancers (CRCDC). Les missions des CRCDC sont l'organisation et la promotion du dépistage, le suivi des cas dépistés et l'évaluation des actions de dépistages. Un test FIT positif doit amener à la réalisation d'une coloscopie. En France, la qualité de cet examen n'est pas assurée par des opérateurs soumis à une accréditation. En conséquence, il parait indispensable de faire connaitre aux opérateurs deux critères essentiels de qualité : les taux de détection des adénomes (TDA) ou d'adénome avancé (TDAA). Notre but était d'évaluer la qualité des coloscopies réalisées dans le cadre du DOCCR au travers de ces taux.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive des coloscopies réalisées dans le cadre du DOCCR, après un FIT positif, dans l'ensemble de la région Ile de France pendant une période de 5 ans de 2018 à 2022. Le résultat des coloscopies étaient récupérés directement auprès des hépato-gastroentérologues (HGE) ayant réalisé l'examen par le CRCDC d'Ile de France. Les variables étudiées étaient la présence d'un cancer, la présence d'un ou plusieurs adénome avancé (adénome de de taille supérieure à 10mm et/ou présence d'une dysplasie de haut grade et/ou présence d'un contingent tubullovilleux ou villeux), la présence d'un ou plusieurs polype de taille inférieure à 10mm. Les TDA ou TDAA étaient calculés par le rapport entre le nombre de coloscopies avec au moins 1 polype ou 1 adénome avancé et le nombre total de coloscopies diminué du nombre de coloscopies avec un cancer trouvé. Un calcul des TDA et TDAA pour chaque HGE a été réalisé pour les HGE ayant réalisé au moins 30 coloscopies dans le cadre du DOCCR pendant la période d'étude. Les principaux indicateurs de qualité des endoscopies réalisés au cours du DOCCR sont le TDA et le TDAA. Les taux minimums considérés comme acceptables sont de 45 et 25% pour le TDA et TDAA respectivement.

Résultats : Pendant la période d'étude ont été répertoriées 52842 coloscopies réalisées par 981 HGE libéraux ou hospitaliers. Ces coloscopies ont permis la découverte et la prise en charge de 2905 cancers (5,5% des coloscopies). Globalement, les TDA et TDAA de l'ensemble des HGE étaient de 58% et 32% respectivement. Parmi les HGE, 549 ont réalisé entre 1 et 29 examens, totalisant 4376 coloscopies. Ces HGE ont été par la suite exclus des calculs de TDA et TDAA. Les 432 autres HGE ont réalisés plus de 29 coloscopies par HGE totalisant 48466 examens. Le nombre moyen de coloscopies par HGE était de 112±76. Les TDA et TDAA de ces HGE étaient de 57±12% et 31±8% respectivement. Les répartitions des HGE en fonction des TDA et TDAA sont présentés tableaux 1 et 2.

Tableau 1 : répartition des HGE et nombre de coloscopies/HGE (moy±et) en fonction du TDA

TDA	≤40%	41-44%	45-55%	56-65%	≥65%
HGE (N)	34	36	105	131	126
HGE (%)	8	9	24	30	29
Nbr de Colo/HGE	106±90	92±60	110±83	120±71	112±76

Tableau 2 : répartition des HGE et nombre de coloscopies/HGE (moy±et) en fonction du TDAA

TDAA	≤20%	21-24%	25-29%	30-39%	≥40%
HGE (N)	42	54	92	185	59
HGE (%)	10	12	21	43	14
Nbr de Colo/HGE	79±61	106±80	109±78	121±75	115±82

Il n'a pas été trouvé de corrélation entre le nombre de coloscopies par HGE et le TDA (p=0,47, test de Pearson) par contre il existait une corrélation positive significative avec le TDAA (p=0,02, test de Pearson).

Conclusion : Les résultats des coloscopies réalisées au cours du DOCCR répondent, dans leur ensemble, aux critères de qualité habituellement retenus pour ce dépistage avec des TDA et TDAA conformes aux minimums attendus. Cependant, les résultats d'une minorité des HGE (de 17 à 22% selon sur le critère TDA ou TDAA retenu) sont inférieurs aux minimums attendus induisant probablement une perte d'efficacité du DOCCR et un risque de cancer d'intervalle. Des actions d'information et de formations visant à améliorer la qualité des coloscopies pourraient être proposées à ces HGE

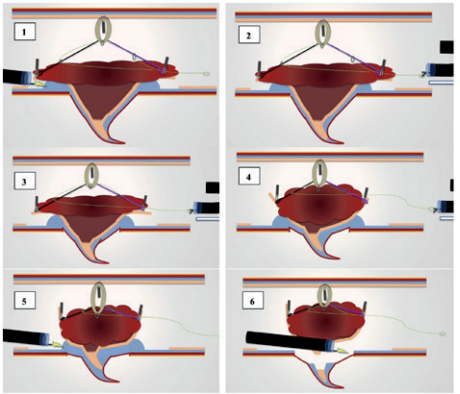
P.393

Dissection sous-muqueuse endoscopique des lésions appendiculaires : analyse rétrospective comparant les techniques de traction standard et la technique de traction adaptative

L.J. Masgnaux [1], J. Grimaldi [1], T. Wallenhorst [2], J. Rivory [1], R. Legros [3], J. Jacques [3], M. Pioche [1]
(1) Lyon ; (2) Rennes ; (3) Limoges.

Introduction : La dissection sous-muqueuse endoscopique (DSM) des lésions impliquant l'appendice reste difficile en raison de l'anatomie complexe et du risque élevé de complications, conduisant souvent à l'option chirugicale pour ces malades. Cette étude visait à comparer l'efficacité et la sécurité de la DSM utilisant des techniques de traction standard par rapport au nouveau dispositif de traction adaptative ATRACT pour les tumeurs superficielles et les adénomes envahissant l'appendice

Matériels et Méthodes : : Nous avons mené une analyse rétrospective des patients consécutifs ayant subi une DSM pour des lésions appendiculaires entre novembre 2019 et novembre 2024. Les patients ont été divisés en deux groupes : ceux traités avec des techniques de traction standard (groupe ST) et ceux traités avec le dispositif ATRACT (groupe AT) selon la stratége de traction adaptative (figure 1). Le critère principal était le taux de résection R0. Les critères secondaires comprenaient les taux de perforation, la durée de la procédure la vitesse de dissection, et le taux de chirurgie complémentaire.: Nous avons mené une analyse rétrospective des patients consécutifs ayant subi une DSM pour des lésions appendiculaires entre novembre 2019 et novembre 2024. Les patients ont été divisés en deux groupes : ceux traités avec des techniques de traction standard (groupe ST) et ceux traités avec le dispositif ATRACT (groupe AT) selon la stratége de traction adaptative (figure 1). Le critère principal était le taux de résection R0. Les critères secondaires comprenaient les taux de perforation, la durée de la procédure la vitesse de dissection, et le taux de chirurgie complémentaire.



Résultats : Un total de 109 patients a été inclus (67 dans le groupe ST, 44 dans le groupe AT). Les taux de résection R0 semblaient être plus élevés dans le groupe AT (91% contre 82%, p=0,19), bien que la différence de résultats n'ait pas atteint le seuil de significativité statistique, pour lequel il aurait fallu environs 140 patients dans chaque bras. En détail, les R0 latéraux étaient de 86% et 84% respectivement dans les groupes AT et ST, et les R0 profonds de 86% et 85% respectivement dans les groupes AT et ST.
En comparaison avec les précédentes données(1), on peut noter que les taux de résections R0 du groupe ST sont concordantes avec les taux de résection R0 précédemment publiés par notre équipe, respectivement 82% et 80%, ce qui semble indiquer que le signal d'augmentation du taux de resection R0 décrit dans cette nouvelle étude ne dépend pas de la montée en compétence des opérateurs.
La proportion de lésions sur des patients appendicectomisés était de 13% dans le groupe AT (6/44) et 22% dans le groupe ST (15/67). La vitesse moyenne de dissection était de 14mm^2/min ± 11 dans le groupe AT et de 21mm^2/min ± 20 dans le groupe ST. Les taux de perforation étaient de 13% dans le groupe AT et de 12% dans le groupe ST.
Enfin, la proportion de chirurgie secondaires était de 4,5% dans le groupe AT (2/44, 1 chirurgie pour perforation et 1 pour marge appendicullaire profonde envahie) *versus* 9% dans le groupe ST (6/67, 1 chirurgie pour perforation et 5 pour marge appendicullaire profonde envahie). Ces derniers résultats suggèrent que la traction adaptative permettrait de mieux exposer la marge sur le versant appendiculaire, et donc d'éviter la chirurgie complémentaire, et ce sans augmenter le taux de perforation.

Conclusion : Il semble y avoir un signal indiquant que le dispositif ATRACT pourrait augmenter le taux de R0 dans les lésions appendiculaires d'environs 10%, en diminuant le taux de chirurgie complémentaire pour marge appendiculaire envahie, mais la conception de l'étude manque de puissance en raison de la petite taille de l'échantillon. Ces résultats suggèrent que la traction adaptative pourrait être particulièrement bénéfique pour la DSM dans cette localisation difficile. Une étude plus large est nécessaire pour atteindre la significativité.

P.394

Corrélation entre l'atrophie organique induite et l'efficacité du bevacizumab associé à la chimiothérapie dans le cancer colorectal métastatique à l'aide de la segmentation automatique générée par l'intelligence artificielle

M. Laich [(1)], M. Brugel [(2)], M. Abbas [(3)], T. Aparicio [(4)], O. Bouché [(1)], P.H. Conze [(3)], C. Carlier [(1)], C. Hoeffel [(1)]

(1) Reims ; (2) Bayonne ; (3) Brest ; (4) Paris.

Introduction : Le bevacizumab, un inhibiteur de l'angiogenèse, est couramment utilisé en association avec la chimiothérapie dans le traitement du cancer colorectal métastatique (mCCR). Des études récentes indiquent que ce traitement peut entraîner une atrophie non seulement des tumeurs, mais aussi des organes non tumoraux. Cette étude examine la relation entre l'atrophie des organes induite par le bevacizumab et l'efficacité du traitement. En outre, nous visons à évaluer si un modèle d'intelligence artificielle (IA) peut fournir des mesures volumétriques efficaces et fiables par rapport aux méthodes manuelles traditionnelles.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique impliquant des patients issus des essais PRODIGE 9 et PRODIGE 20. Nous avons mesuré les volumes du foie et de la rate à l'aide d'un modèle d'IA basé sur l'apprentissage profond et comparé ces résultats à des mesures manuelles pour la validation. Nous avons ensuite évalué l'atrophie des organes en mesurant les variations de volume entre le diagnostic et deux mois après le début du traitement, en comparant les patients traités par bevacizumab à ceux qui n'ont pas reçu ce traitement. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du test de Wilcoxon, et les corrélations entre les changements volumétriques et la survie globale et sans progression ont été évaluées à l'aide de tests log-rank et de modèles de régression de Cox.

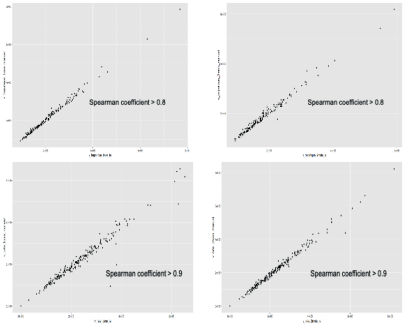
Tableau. Comparaison des modifications des volumes non tumoral, tumoral et splénique entre les patients traités par bevacizumab et les patients non traités, avant et après ajustement. (Référence : volume non exposé).

Analyzed Volume	Model	Estimation (mm^3)	Standard Error	t value / z value	p-value
Non-tumoral Liver	Unadjusted (Beva vs No Beva)	-143,226	51,058	2.805	0.0055
	Adjusted (age, sex)	-114,414	54,580	2.096	0.0378
	Adjusted (age, sex, metastases)	-112,900	53,990	2.091	0.0378
Liver Tumor	Unadjusted (Beva vs No Beva)	-71,421	60,958	1.172	0.243
	Adjusted (age, sex)	-11,322	65,365	0.173	0.8627
Splenic	Unadjusted (Beva vs No Beva)	+5,605	10,566	-0.531	0.596
	Adjusted (age, sex)	+7,148	11,524	-0.620	0.536

Beva vs No Beva: Comparison between patients treated with bevacizumab versus those untreated; Adjusted (age, sex): Model adjusted for age and sex; Adjusted (age, sex, metastases): Model adjusted for age, sex, and change in liver tumor volume.

Résultats : Parmi les 214 patients inclus, 192 ont été traités par bevacizumab, tandis que 22 n'ont pas reçu ce traitement. Les volumes calculés à l'aide de l'IA ont montré une forte corrélation avec les mesures manuelles (coefficient de Spearman > 0,8). Une atrophie significative du volume du foie non tumoral a été observée chez les patients traités par bevacizumab (p = 0,0378), alors qu'aucune variation significative des volumes tumoraux ou spléniques n'a été relevée dans les deux groupes. Les analyses de survie ont indiqué que les patients présentant une réduction légère du volume hépatique non tumoral avaient une meilleure survie globale (p = 0,016) par rapport à ceux ayant une réduction modérée ou importante, bien que cette association ait diminué après ajustement.

Figure. Corrélation entre les mesures volumétriques manuelles en ordonnée et celles générées par l'IA en abscisse pour le foie (en haut) et la rate (en bas) : Base (à gauche) et après 2 mois de traitement (à droite).



Conclusion : Nos résultats confirment la faisabilité et la fiabilité de l'IA pour mesurer les volumes des organes, en montrant une forte corrélation avec les méthodes manuelles. Si l'exposition au bevacizumab a été associée à une atrophie hépatique non tumorale, son impact sur la survie reste peu probant après ajustement. La disparité dans la taille des groupes étudiés peut influencer les résultats statistiques, soulignant ainsi la nécessité d'études plus vastes et plus équilibrées. Ces résultats ouvrent la voie à une exploration plus approfondie de l'atrophie des organes induite par le bevacizumab et à l'application de l'IA à la personnalisation des traitements oncologiques.

P.395

Activité physique et sédentarité chez les porteurs du syndrome de Lynch : évaluation des facteurs de risque modifiables du cancer colorectal

S. Hammami [(1)], N. Demaré [(1)], M. Deschasaux-Tanguy [(1)], C. Julia [(1)], M. Benallaoua [(1)], A. Ait Omar [(1)], Groupe Aas-Lynch [(1)], R. Benamouzig [(1)], J. Vanhelst [(1)]

(1) Bobigny.

Introduction : Le syndrome de Lynch est une maladie autosomique dominante qui prédispose à de nombreux cancers notamment le cancer colorectal (CCR). Il est admis que l'activité physique (AP) et la sédentarité font partie intégrante des facteurs de risque modifiables du CCR sporadique. L'objectif de notre étude était de décrire les niveaux d'AP et de sédentarité chez des patients adultes atteints du syndrome de Lynch ainsi que leur adhérence aux recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). L'objectif secondaire était d'évaluer les associations entre le niveau d'AP et de sédentarité et les facteurs de risque associés au CCR, et d'identifier les individus accumulant des facteurs de risque nutritionnels.

Patients et Méthodes : Les données de ce travail sont issues de l'étude prospective et multicentrique: AAS-Lynch (2017-2022). A l'inclusion, les patients ont eu une consultation médicale (données démographiques et anthropométriques, antécédents médico-chirurgicaux, résultats des dernières coloscopies). A la fin de la visite, les patients ont répondu au questionnaire RPAQ afin d'évaluer l'AP et la sédentarité. Les données issues de ce questionnaire permettent de calculer le total de la dépense énergétique, exprimé en équivalent métabolique (MET) par mois, au travail et pendant les activités de loisirs. Le taux d'adhérence s'est basé sur les recommandations de l'OMS (au moins 150 à 300 minutes d'activité d'intensité modérée ou au moins 75 minutes d'activité intense par semaine). Le temps d'écran calculé en h/j a été utilisé comme indicateur de la sédentarité. En se basant sur l'adhésion aux recommendations et le temps d'écran (± 3h/j), l'échantillon a été réparti en quatre groupes: actif non-sédentaire, actif sédentaire, inactif non-sédentaire et inactif sédentaire. L'analyse statistique a comporté une régression linéaire et logistique en fonction des variables d'intérêt. Les modèles ont été ajustés pour les covariables suivantes : âge, genre, indice de masse corporelle, apport énergétique, modèle alimentaire, précarité, antécédent de cancer et antécédent de colectomie.

Résultats : Dans cette étude, 356 adultes (189 femmes, 167 hommes) porteurs du syndrome de Lynch ont été inclus. L'âge moyen était de 48,6±11,6 ans. Un antécédent de cancer a été retrouvé dans 40% des cas. L'AP moyenne en MET-h/j était de 21,8± 11,7. Une association significative a été retrouvée entre l'AP et l'antécédent de colectomie (β: 0,32; p = 0,02). Des niveaux plus bas d'AP ont été constatés chez les femmes (β: -0,51; p<0,0001) et les sujets âgés (β: -0,01; p< 0,01). Le taux d'adhérence aux recommandations de l'OMS était de 48%. Les femmes adhéraient moins par rapport aux hommes (OR: 0,30 ; CI 0,19-0,48). Ce taux d'adhérence a été corrélé à l'apport énergétique total (OR: 1,03 ; CI 1,003 – 1,06). Le temps d'écran moyen était de 4,2±2,5 h/j. La sédentarité a été plus marquée chez les femmes (β:0,15 ; p = 0,02), les personnes en situation d'obésité (β:0,24 ; p< 0,01), ainsi que les consommateurs de régime alimentaire occidental (β:0,08, p< 0.01). Tandis que le temps d'écran était plus bas chez ceux ayant un antécédent de colectomie (β: -0,22 ; p = 0,04) et ceux consommant un régime de meilleure qualité nutritionnelle (β: -0,09 ; p = 0,01). Parmi les participants, 20% avaient le profil« actif non-sédentaire », et 40% étaient « inactifs sédentaires». Les participants avec une obésité étaient plus susceptibles d'être classés dans le groupe inactif sédentaire (OR:0,29 ; CI 0,11-0,74).

Conclusion : Etant donné le haut risque de développer un CCR chez les porteurs du syndrome de Lynch, nos résultats soulignent l'importance de promouvoir l'AP et de réduire le temps de sédentarité dans cette population, plus particulièrement chez les femmes et les adultes accumulant plusieurs facteurs de risques.

Remerciements, financements, autres : Remerciements pour le PHRC et l'ARC pour les sources de financement.

P.396

Impact des sous-types de mutations de KRAS dans le cancer colorectal métastatique

P. Rivière [(1)], C. Belletier [(1)], P. Chiappa [(1)], C. Bigot [(1)], F. Moinard-Butot [(1)], J.B. Barbe-Richaud [(1)], C. Vacheret [(1)], M. Ben Abdelghani [(1)]

(1) Strasbourg.

Introduction : Les mutations de l'oncogène KRAS sont présentes dans 40 à 50% des cancers colorectaux métastatiques. Ces mutations sont associées à un plus mauvais pronostic. Il n'existe cependant que peu de données sur les différences de survie ou de présentation clinique entre les différents sous-types de mutation.

Patients et Méthodes : Les données de patients atteints de cancer colorectal métastatique avec mutation de KRAS traités dans notre centre du 1er janvier 2017 au 31 décembre 2023 ont été analysées rétrospectivement. L'objectif était de déterminer l'impact pronostic sur la survie globale (SG) et la survie sans progression (SSP) des différentes mutations de KRAS.

Résultats : Un total de 140 patients a été inclus dans cette étude, dont 52% d'hommes. L'âge médian était de 66 ans [27, 87]. La SG médiane des patients était de 34 mois [I95% 27,9, 50,8], la SSP était de 14 mois [I95% 12,6, 17,5]. 27,4% des patients présentait un cancer du côlon droit avec une médiane de SG de 24,4 mois [IC95% 15,2, 36,6]. Les mutations les plus fréquentes étaient KRAS G12V (24,3 %), KRAS G12D (24,3 %), KRAS G13D (12,9 %) et KRAS G12C (10 %). Les patients présentant la mutation KRAS G13D avaient une SG significativement plus longue que les patients avec d'autres types de mutations (HR = 0,316 [0,11, 0,907] ; p < 0,005). Ces mêmes patients présentaient plus fréquemment des métastases hépatiques lors du diagnostic de maladie métastatique (OR = 2,17 [0,653, 11,15] ; p = 0,17). Une atteinte métastatique péritonéale d'emblée était plus fréquemment retrouvée chez les patients avec les mutations KRAS G12D (OR = 1,76 [0,705, 4,4] ; p = 0,226) et KRAS G12C (OR = 3,1 [0,911, 9,92] ; p = 0,0702). La mutation KRAS G12V était significativement plus fréquente chez les patients atteints d'un cancer du côlon gauche (OR = 3,3 [1,07 ; 10,18] ; p = 0,0378) et était plus fréquemment associée à des métastases pulmonaires lors du diagnostic métastatique (OR = 2,42 [0,868, 6,76] ; p = 0,0912).

Conclusion : Cette étude souligne l'importance des sous-types de mutation de KRAS dans le pronostic et la présentation clinique des patients atteints de cancer colorectal métastatique. A l'heure du développement d'inhibiteurs ciblant spécifiquement KRAS G12C, ainsi que des inhibiteurs pan-KRAS, ces résultats enrichissent notre compréhension des mutations de KRAS et ouvrent de nouvelles voies pour des stratégies de traitement personnalisé.

P.397

Estimation du taux de couverture du dépistage du cancer colorectal en France en 2022

C. Quintin [(1)], B. Denis [(2)], P. Delasalle [(3)], S. Sengchanh-Vidal [(4)], M.C. Quertier [(5)], J.F. Seitz [(6)]

(1) Saint-Maurice ; (2) Colmar ; (3) Grasse ; (4) Tours ; (5) Caen ; (6) Marseille.

Introduction : En France, il existe un programme national de dépistage organisé du cancer colorectal (PNDOCCR), généralisé à l'ensemble du territoire en 2008-2009, dont l'objectif principal est de diminuer la mortalité spécifique grâce à une détection et un traitement précoces des lésions néoplasiques. La participation au PNDOCCR est faible (34.3 % en 2021-2022), en-deçà des recommandations européennes. Parallèlement, il existe une pratique d'exploration endoscopique qui permet à un certain nombre de personnes d'être couvertes par une modalité de dépistage du CCR. Les données du SNDS (Système national des données de santé) permettent d'identifier et de comptabiliser les personnes ayant réalisé un test immunochimique fécal (FIT) ou une exploration endoscopique colorectale. L'objectif de ce travail était d'estimer les taux de couverture du dépistage du CCR pour l'année 2022.

Matériels et Méthodes : La population éligible correspond à l'ensemble des hommes et des femmes, âgés de 51 à 74 ans révolus, toujours vivant au 31/12/2022 et résidant dans l'un des départements français (hors Mayotte), extraits de la bibliothèque CONSOPAT du SNDS, hors antécédent personnel de CCR ou antécédent personnel de maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI). Les taux de couverture ont été estimés en rapportant le nombre de personnes ayant réalisé un FIT ou une exploration endoscopique colorectale à l'effectif de la population éligible. La répartition des modalités de dépistage a été estimée en rapportant les nombres de personnes ayant réalisé un FIT ou une exploration endoscopique colorectale au nombre de personnes couvertes.

Résultats : Au niveau national, le taux de couverture était de 47,8 %, plus élevé pour les femmes. Il augmentait avec l'âge et variait selon les régions. La majorité (58,4 %) des personnes couvertes avaient réalisé un FIT dans un délai ≤ 2 ans avec d'importantes variations régionales: en Bourgogne-Franche-Comté, près des deux tiers des personnes couvertes l'étaient par un FIT alors qu'en Corse, cette proportion n'était que d'un tiers. Au niveau national, la proportion de personnes couvertes par une exploration endoscopique colorectale (sans FIT dans un délai ≤ 2 ans) était de 41,6 %. Elle était d'environ un tiers en Bourgogne-Franche-Comté, Normandie et à la Réunion et d'environ deux tiers en Guyane et en Corse.

Conclusion : Les taux de participation au PNDOCCR font déjà l'objet d'une évaluation annuelle par Santé publique France, aux niveaux national, régional et départemental. Cette analyse montre l'utilité d'y ajouter l'évaluation régulière des taux de couverture, meilleur reflet de la réalité du dépistage du CCR.

P.398

Évaluation de l'IA pour l'interprétation des images du cancer colorectal : analyse comparative entre l'IA et l'interprétation par des radiologues

D. Aillaud [(1)], L. Hernandez [(2)], E. Acosta [(1)], D. Marines [(1)]

(1) Houston, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (2) Mexico, MEXIQUE.

Introduction : L'intelligence artificielle (IA) révolutionne les diagnostics médicaux, avec une application croissante dans l'interprétation des images médicales. Cette étude évalue la concordance entre un système d'IA et un radiologue expérimenté dans l'analyse de tomodensitométries (CT) chez des patients atteints de cancer colorectal. L'objectif de l'étude est d'évaluer la précision de l'IA par rapport à l'expertise humaine, en se concentrant sur différentes sections du côlon.

Patients et Méthodes : Une analyse rétrospective de cinq mois a été réalisée sur les données d'images de 18 patients atteints de cancer colorectal. Après avoir exclu trois cas en raison de l'utilisation de contraste oral, 15 cas ont été inclus pour l'analyse. Chaque tomodensitométrie a été examinée par un radiologue expérimenté, et les résultats ont été directement comparés à ceux générés par le système d'IA ChatGPT 4. Un test de Kappa de Cohen a été effectué pour évaluer la concordance entre les interprétations de l'IA et celles du radiologue, en se concentrant sur les principales zones du côlon : côlon ascendant, transverse, angle splénique, côlon descendant et sigmoïde.

Résultats : Le niveau d'accord entre l'IA et le radiologue a varié en fonction de la localisation du cancer colorectal. Pour les six cas de cancer du côlon sigmoïde, la valeur du Kappa était de 0,857 ($p < 0,001$), soulignant une forte concordance. De même, pour les quatre cas de cancer du côlon ascendant, la valeur du Kappa était de 0,815 ($p = 0,001$), montrant également une forte concordance. Cependant, il n'y avait pas de concordance pour les deux cas de cancer du côlon descendant ni pour le seul cas de cancer du côlon transverse. De plus, le cas de cancer de l'angle splénique n'a montré aucune corrélation non plus. L'analyse combinée des 15 cas a donné un Kappa de -0,132 ($p = 0,333$), indiquant un désaccord statistiquement non significatif entre les interprétations de l'IA et celles du radiologue pour l'ensemble des cas.

Région	Nombre de Cas (n)	Valeur Kappa	Signification (Valeur p)	Interprétation
Tous les cas (Total)	15	Variable	0,333	Accord mitigé
Côlon Sigmoïde	6	0,857	< 0,001	Accord fort
Côlon ascendant	4	0,815	0,001	Accord fort
Côlon Descendant	2	Non	N/A	Aucune corrélation
Côlon Transverse	2	Non	N/A	Aucune corrélation
Angle Splénique	1	Non	N/A	Aucune corrélation

Discussion : Les résultats suggèrent que l'IA peut être fiable dans l'interprétation des cancers du côlon sigmoïde et ascendant, avec un excellent accord avec les radiologues. Cependant, l'IA a échoué à produire des résultats cohérents dans d'autres régions du côlon, comme le côlon descendant, transverse et l'angle splénique, indiquant ses limites actuelles. Ces variations peuvent être dues à la complexité anatomique ou à la taille réduite de l'échantillon de l'étude. De plus, l'étude n'a évalué qu'un seul système d'IA, limitant les conclusions sur d'autres technologies. Pour généraliser l'usage de l'IA, des recherches supplémentaires et des améliorations sont nécessaires. L'IA pourrait servir comme outil d'assistance, sans remplacer l'expertise humaine.

Conclusion : L'IA a montré un excellent accord avec le radiologue pour le cancer du côlon sigmoïde et du côlon ascendant, mais n'a pas montré d'accord significatif dans d'autres zones du côlon. Ces résultats suggèrent que, bien que l'IA ait du potentiel dans l'interprétation des images pour

des cas spécifiques, des améliorations et des recherches supplémentaires sont nécessaires pour assurer une applicabilité plus large et fiable dans la pratique clinique.

P.399

Amélioration de la participation au dépistage organisé des cancers : méthodologie de projet dans la démarche d'aller-vers

C. Tournoux-Facon [(1)], M. Bruno [(1)], P.E. Haÿ [(1)], M.P. Mendiboure [(1)], B. Gandouet [(1)], D. Smith [(1)]
(1) Bordeaux.

Introduction : Selon l'arrêté ministériel du 16/01/2024, les centres régionaux de coordination des dépistages des cancers (CRCDC) doivent proposer une démarche opérationnelle en matière d'aller-vers aux Agences Régionales de Santé (ARS).
Afin d'y répondre, le CRCDC et ses partenaires ont réalisé des diagnostics territoriaux et une analyse des freins et des leviers au dépistage organisé permettant d'identifier des orientations stratégiques prioritaires. Une méthodologie commune régionale était nécessaire pour décliner un plan d'actions, harmoniser les pratiques régionales, évaluer les projets et accompagner les équipes. Il y avait deux enjeux : professionnaliser les équipes sur la méthodologie de projet en proposant des outils standardisés et optimiser la mise en œuvre et l'évaluation des actions en proposant des référentiels thématiques et des protocoles socles.

Matériels et Méthodes : Pour accompagner la professionnalisation des équipes, deux chargés de projets et d'ingénierie ont été recrutés. Ils ont analysé les outils méthodologiques, en les personnalisant et les adaptant aux objectifs de santé publique. Avec les directeurs médicaux, ils ont accompagné les équipes territoriales dans la construction, la planification et le suivi des projets. En lien avec les partenaires, les équipes ont analysé les forces et les faiblesses des actions menées antérieurement et co-construit des référentiels thématiques qui ont été présentés aux représentants des acteurs des territoires et à l'ARS.

Résultats : Plusieurs outils élaborés :
- une boite à outils « Projet » (différentes étapes de construction de projet) : analyse SWOT (forces, faiblesses, opportunités et menaces), comité de pilotage, fiche projet (objectifs, actions à mettre en œuvre, indicateurs de processus et d'évaluation), fiche action (description des étapes, indicateurs de processus et d'évaluation), fiche de capitalisation, plan de communication, mémorandum (synthèse vulgarisée des projets et actions)
- des boites à outils thématiques construites à partir des actions déjà menées, prenant la forme de protocoles socles. Plusieurs thématiques sont déjà disponibles : Handicap, Établissement de santé, Maison de santé pluriprofessionnelle, Ambassadeur, Pharmacie. Chaque protocole a vocation à être présenté aux organismes référents (gestionnaires d'établissements, fédération, URPS, …)
Ces outils sont présentés et expliqués aux nouveaux collaborateurs concernés lors d'une prise de poste.
Enfin, afin de faciliter le partage d'information, le CRCDC s'est doté d'un logiciel de gestion de projets.

Discussion : La méthode développée a permis d'harmoniser, de structurer les pratiques et d'améliorer le nombre et l'impact des actions. Ainsi, 79 actions d'aller-vers ont été déployées en 2023 et 86 actions au premier semestre 2024 (S1-2024) ; pour seulement 6 mois, cela représente 4 295 nouveaux dépistages réalisés dont 2 259 pour le DOCCR. Par exemple : 108 nouveaux tests DOCCR réalisés lors d'une action tournée vers des personnes non participantes dans un Quartier de Veille Active. Parmi ces 108 tests, 7 positifs soit 6.5% *vs* 4% en moyenne nationale. Plus globalement, cette dynamique a favorisé la participation régionale (près de 50% d'augmentation pour le DOCCR en S1-2024 *vs* S1-2023).
Les retours d'expérience permettent de faire évoluer constamment les outils, de prendre en compte les spécificités des territoires pour moduler la démarche opérationnelle et de capitaliser sur les actions prometteuses voire probantes.

Conclusion : La mise en place d'une méthodologie structurée et harmonisée co-construite avec les équipes a permis de professionnaliser les équipes, devenues plus performantes et autonomes dans la démarche d'aller-vers. Cette méthodologie permet de construire des actions efficaces avec impact mesurable sur la réalisation des dépistages des cancers auprès des populations ciblées.

P.400

Analyse du lien entre niveau d'éducation et agressivité du cancer colorectal dans la cohorte CONSTANCES

N. Hamieh [1], E. Wiernik [2], A. Martinez [1], M. Zins [2], P. Grosclaude [1], M. Kelly-Irving [1], C. Delpierre [1]
(1) Toulouse ; (2) Villejuif.

Introduction : Très peu d'études antérieures ont porté sur l'association entre le niveau d'éducation et l'agressivité du cancer colorectal (CCR). En particulier, l'hypothèse que les personnes moins éduquées pourraient présenter des profils tumoraux plus agressifs a été peu explorée. Nous avons donc étudié l'association entre le niveau d'éducation et l'agressivité du CCR dans la cohorte française en population générale CONSTANCES.

Patients et Méthodes : Notre échantillon correspondait aux cas de CCR identifiés dans la cohorte CONSTANCES entre 2013 à 2021. L'agressivité ou la précocité du cancer a été évaluée en utilisant les codes de la classification internationale des maladies et/ou les traitements au cours de la première année du diagnostic ou la déclaration du participant. Elle a été catégorisée et analysée utilisant les catégories suivantes : CCR *in situ* et CCR invasif en différenciant CCR avancé (stade IV), non-avancé (stades I à III). Les modèles de régression logistique ont été ajustés sur les variables sociodémographiques et les comportements de santé autodéclarés à l'inclusion. Sachant que le dépistage du CCR organisé en France commence à l'âge de 50 ans, les analyses ont également été stratifiées par âge (<50 ; ≥50).

Résultats : Parmi les 745 cas de CCR, 160 (21,5%) étaient des carcinomes *in situ*, 585 (78,5%) étaient des CCR invasifs dont 145 (24,8%) étaient à un stade IV et 440 (75,2%) des stade I à III. Parmi ces 745 cas, 53% avaient un niveau d'éducation faible (≤ diplôme d'études secondaires), 30.3% intermédiaire (diplôme de licences ou équivalent bac +3) et 16.7% élevé (> Bac +3). La majorité avait 50 ans et plus (83,5%). Chez les cas de moins de 50 ans, ceux ayant un niveau d'éducation bas avaient une probabilité plus faible de CCR *in situ* que de CCR invasif (OR bas niveau d'éducation comparé à niveau élevé [intervalle de confiance à 95%] : 0,12 [0,02-0,85]). Aucune association n'a été trouvée entre niveau d'éducation et stade pour les cancers invasifs. Aucune association n'a été observée chez les individus âgés de 50 ans et plus.

Conclusion : Un lien entre un faible niveau d'éducation et précocité du CCR a été observé dans la cohorte CONSTANCES chez les moins de 50 ans, indépendamment des caractéristiques sociodémographiques, des comportements de santé. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour identifier les mécanismes qui sous-tendent le lien entre l'éducation et la précocité du cancer (e.g., dépistage individuel avant l'avant l'âge de 50 ans).

Remerciements, financements, autres :
Financement : Nadine Hamieh et Amalia Martinez ont été soutenues par le projet Gendhi (Horizon 2020 European research Council, Gendhi-Synergy Grant Agreement SGY2019-856478).. La cohorte Constances est soutenue et financée par la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM). Constances est une « Infrastructure nationale en Biologie et Santé » et bénéficie d'une subvention de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR-11-INBS-0002). Constances est également en partie financée de façon très minoritaire par des entreprises industrielles, notamment du secteur de la santé, dans le cadre de Partenariats Publics – Privés (PPP). Aucune de ces sources de financement ne joue de rôle dans la conception de l'étude, la collecte et l'analyse des données ou la décision de publier.
Remerciements : les auteurs remercient l'équipe de l'Unité Cohortes en population, qui a conçu et gère la cohorte Constances. Ils remercient également la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) et ses Centres d'examens de santé, qui collectent une grande partie des données, ainsi que la Caisse nationale d'assurance vieillesse (CNAV) pour leur contribution à la constitution de la cohorte, ainsi que ClinSearch, Asqualab et Eurocell, qui effectuent le contrôle qualité des données.

P.401

Connaissances et pratiques des médecins généralistes face au dépistage du cancer colorectal dans la région du Nord

M. Aziz [1], F.E. Bouamama [1], I. El Fadli [1], A. Akjay [1], H. Ouaya [1], H. Meyiz [1], I. Mellouki [1]
(1) Tanger, MAROC.

Introduction : Le cancer colorectal (CCR) est un enjeu de santé publique par sa fréquence et sa gravité. Le médecin généraliste se place au cœur du dépistage de ce cancer, à travers son rôle primordial dans la sensibilisation, l'information et la motivation de la population.
Le but de ce travail est d'évaluer les connaissances ainsi que les pratiques des médecins généralistes face au dépistage du cancer colorectal dans la région du nord.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive, utilisant un questionnaire auto-administré de 23 items, à travers l'application 'google forms', ciblant les médecins généralistes exerçant dans les établissements de soins de santé de base du secteur public et privé de la région du nord. L'analyse statistique a été faite par le logiciel 'SPSS statistics 21'.

Résultats : 52 questionnaires ont été analysés. L'âge moyen des médecins était de 45,9 ± 12.4 ans et 59.6% (n=31) étaient de sexe féminin. Près de 63.5% (n=33) des participants exerçaient en secteur publique, tandis que 19 étaient en secteur privé (36.5%). 42,3% des médecins recommandaient régulièrement le dépistage du CCR à leurs malades (n=22), tandis que 30.8 % le prescrivaient rarement à jamais (n=16). La plupart des médecins visaient la tranche d'âge recommandée >50ans (89.2%), au rythme de chaque 2-3ans dans presque la moitié des cas. Les tests de dépistage les plus utilisés par nos médecins étaient : la recherche de sang occulte dans les selles (RSOS) par le test immunologique dans 30.5%, le toucher rectal seul dans 27.8%, et la RSOS par le test de Gaiac (Hemoccult) dans 22.2%. 77.5% des médecins qui proposaient le dépistage rencontraient des difficultés liées à leurs patients, notamment le manque de moyens dans 61.5%, l'absence des symptômes chez 57.7% et l'ignorance chez 51.9% des cas. La totalité des participants adressaient leurs malades pour coloscopie totale en cas de test de dépistage positif. 94.2% des médecins n'ont jamais participé à des formations à ce sujet, mais presque le même pourcentage se tenait prêt à s'engager dans un programme national de dépistage de masse. D'ailleurs, les pistes proposées par ces derniers pour améliorer les taux de participation étaient dominées par des formations continues dédiées (90.4%), des consultations de dépistage dans les structures de soins de proximité (84.6%), la disponibilité et abordabilité des kits de dépistage (80.8%), et la médiatisation chez 78.8% des cas.

Conclusion : Bien que l'attitude de nos médecins généralistes semblait correcte, l'information, la communication et la valorisation du rôle du médecin généraliste concernant le dépistage du CCR sont déterminantes pour améliorer le taux de participation au dépistage et devrait être soutenue par les instances décisionnaires.

P.402

Facteurs prédictifs de la réponse pathologique complète après radiochimiothérapie néoadjuvante pour le cancer du rectum localement avancé

H. Yacoub [(1)], Y. Zenzri [(1)], D. Cherif [(1)], H. Ben Mansour [(1)], F. Ksontini [(1)], K. Meddeb [(1)], N. Maamouri [(1)], A. Mezlini [(1)]
(1) Tunis, TUNISIE.

Introduction : La radiochimiothérapie néoadjuvante (RCTN) est devenue une approche standard du traitement du cancer du rectum localement avancé (CRLA). Les patients qui obtiennent une réponse pathologique complète (pCR) à la suite d'une RCTN ont de meilleurs résultats en terme de survie globale. L'objectif de notre étude était d'évaluer le taux et les facteurs prédictifs de la pCR.
Notre étude avait pour but d'évaluer le taux et les facteurs prédictifs de la pCR.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective dans l'unité d'oncologie médicale d'un hôpital universitaire de soins tertiaires. Tous les patients avec CRLA consécutifs sans aucune preuve de métastases à distance qui ont subi une RCTN et une chirurgie entre juin 2020 et janvier 2023 ont été inclus. La réponse pathologique à la RCTN a été évaluée à l'aide du système de classification de Mandard et la réponse a été catégorisée comme pCR ou non pCR. Deux protocoles standardisés différents ont été utilisés pour la RCTN : le premier groupe a été traité avec une chimiothérapie d'induction suivie d'une radiothérapie de courte durée et le second groupe a été traité avec le protocole RAPIDO. La corrélation entre les différents paramètres étudiés et la pCR a été déterminée à l'aide d'une analyse de régression logistique univariée et multivariée

Résultats : L'âge moyen des 91 patients inclus (46 hommes et 45 femmes) était de 58,53 ± 10,3 ans. Vingt (22%) ont eu une pCR (Mandard TRG1) dans la pièce opératoire. En analyse univariée, les patients de moins de 60 ans, la poursuite de la chimiothérapie et les patients traités par chimiothérapie d'induction suivie d'une radiothérapie de courte durée ont présenté une meilleure pCR que les patients traités selon le protocole Rapido (p = 0,043, p = 0,0001 et p = 0,021 respectivement). Les patientes présentant une composante mucineuse avaient un faible taux de pCR (p = 0,021). En analyse de régression logistique, la poursuite de la chimiothérapie (OR = 10,27, 95% CI = 2,14-49,32) et l'absence de composante mucineuse (OR = 12,6, 95% CI = 3,1-40,32) étaient des facteurs prédictifs significatifs de la pCR.

Conclusion : La composante mucineuse et l'interruption de la chimiothérapie sont associées à des taux de pCR plus faibles. L'intégration de ces facteurs dans des algorithmes de traitement personnalisés peut contribuer à optimiser les stratégies thérapeutiques et à améliorer les résultats pour les patients atteints de CRLA.

P.403

Coloscopie *versus* test immunochimique fécal (FIT) dans le dépistage du cancer colorectal

Y. Gharbi [(1)]
(1) Rome, ITALIE.

Introduction : Le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent dans le monde et la deuxième cause de décès liés au cancer. Plusieurs études ont montré que le dépistage du cancer colorectal est efficace et rentable dans la population à risque moyen.
La coloscopie et le test immunochimique fécal (FIT) sont des stratégies acceptées pour le dépistage du cancer colorectal dans la population à risque moyen.

Patients et Méthodes : Dans cet essai contrôlé randomisé portant sur des adultes asymptomatiques âgés de 50 à 72 ans, nous avons comparé une coloscopie unique chez 200 sujets avec un FIT tous les 2 ans chez 300sujets. Le critère d'évaluation principal était le taux de décès par cancer colorectal à 10 ans. Ce rapport intermédiaire décrit les taux de participation, les résultats diagnostiques et l'apparition de complications majeures à la fin du dépistage initial. Les résultats de l'étude ont été analysés dans les populations en intention de dépistage et dans les populations telles que dépistées.

Résultats : Le taux de participation était plus élevé dans le groupe FIT que dans le groupe coloscopie (37,2 % contre 28,6 %, p < 0,001). Un cancer colorectal a été détecté chez 2 sujets (0,1 %) dans le groupe coloscopie et 3 sujets (0,1 %) dans le groupe FIT (rapport de cotes, 0,99 ; intervalle de confiance [IC] à 95 %, 0,61 à 1,64 ; p = 0,99). Des adénomes avancés ont été détectés chez 4 sujets (2 %) dans le groupe coloscopie et 3 sujets (1 %) dans le groupe FIT (rapport de cotes, 2,30 ; IC à 95 %, 1,97 à 2,69 ; P < 0,001), et des adénomes non avancés ont été détectés chez 8 sujets (4 %) dans le groupe coloscopie et 2 sujets (0,67 %) dans le groupe FIT (rapport de cotes, 9,80 ; IC à 95 %, 8,10 à 11,85 ; P < 0,001).

Conclusion : Les sujets du groupe FIT étaient plus susceptibles de participer au dépistage que ceux du groupe coloscopie. Lors de l'examen de dépistage initial, le nombre de sujets chez qui un cancer colorectal a été détecté était similaire dans les deux groupes d'étude, mais beaucoup plus d'adénomes ont été identifiés dans le groupe coloscopie.

P.404

Intérêt de la coloscopie post-diverticulite aiguë pour la détection des néoplasies coliques : une étude rétrospective

R. Rejeb [1], A. Ben Mohamed [2], M. Yakoubi [2], G. Gharbi [2], M. Mahmoudi [2], A. Khsiba [2], M. Medhioub [2], L. Hamzaoui [2]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : Selon les recommandations, une coloscopie est systématiquement réalisée après un épisode de diverticulite aiguë, principalement pour détecter d'éventuels cancers colorectaux ou polypes prénéoplasiques. Cependant, l'utilité de cette pratique reste controversée. Notre étude a pour objectif d'évaluer l'apport de cette coloscopie dans la détection des adénomes avancés et des tumeurs coliques.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective de janvier 2016 à janvier 2024, incluant 158 patients répartis en deux groupes. Le groupe 1 (G1) comprenait 57 patients ayant subi une coloscopie après un épisode de diverticulite aiguë, tandis que le groupe 2 (G2) incluait 101 patients ayant subi une coloscopie pour d'autres indications, principalement dans le cadre du dépistage du cancer colorectal. Les données cliniques, radiologiques, endoscopiques et histologiques ont été recueillies et analysées afin d'évaluer l'apport diagnostique de la coloscopie dans chaque groupe. Les coloscopies incomplètes et celles ayant un score de Boston <6 ont été exclues pour les deux groupes. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPSS version 25, et une valeur de p <0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

Résultats : L'âge moyen de notre population était de 60,7 ans, avec 82 hommes (51,9 %) et 76 femmes (48,1 %), pour un sex-ratio de 1,07. Dans le groupe 1, la présentation clinique la plus fréquente était une douleur de la fosse iliaque gauche (58,1 %), et la tomodensitométrie abdominale montrait une diverticulite sigmoïdienne dans la majorité des cas (62,7 %). Une forme compliquée a été observée dans 53,7 % des cas, avec des perforations dans 58,6 %, des occlusions intestinales dans 27,5 %, et des abcès dans 13,8 % des cas. La coloscopie de suivi a été réalisée en moyenne 2,4 mois après l'épisode aigu.Dans le groupe 2, les indications de coloscopie incluaient une hémorragie digestive (23,8 %), une anémie (12,9 %), des douleurs abdominales (17,8 %), des troubles du transit (20,8 %), des antécédents familiaux de cancer colorectal (14,9 %) et des ballonnements (9,9 %). Le score de Boston moyen pour l'ensemble des coloscopies était de 6,5/9, et le temps de retrait moyen était de 8 minutes. Cinquante patients (31,8 %) présentaient des polypes, avec un total de 124 détectés (36 % dans le G1 contre 64 % dans le G2). Des adénomes avancés ont été identifiés dans 6 cas (12 %) (33,3 % dans le G1 contre 66,7 % dans le G2), et des tumeurs coliques dans 4 cas (2,5 %) (répartis également entre les deux groupes).L'analyse statistique n'a pas révélé de différence significative entre les deux groupes pour le nombre de polypes (p=0,3), la détection de tumeurs (p=0,55), ou la présence d'adénomes avancés à l'histologie (p=0,7).

Conclusion : Notre étude montre que le risque d'adénomes et de tumeurs coliques n'est pas plus élevé dans le groupe ayant une diverticulite, suggérant que la coloscopie post-diverticulite aiguë est aussi sensible que celle réalisée pour le dépistage du cancer colorectal dans la détection des lésions néoplasiques. Cependant, des études prospectives avec des échantillons plus larges sont nécessaires pour confirmer ces conclusions et établir des recommandations cliniques appropriées.

P.405

Le rôle du dépistage du cancer colorectal (CCR) par le test immunologique fécal (FIT) auprès de la consultation hospitalière

A. Caldiero [1], S. Weiss [1], J. Coelho [1], X. Amiot [1], I. Popa [1]
(1) Paris.

Introduction : Le CCR est la deuxième cause la plus fréquente de mortalité liée au cancer. L'incidence augmente après 50 ans, justifiant un dépistage en population générale à partir de cet âge. Ce dépistage est réalisé par le test immunologique fécal (FIT). Lorsqu'un test FIT est positif, il est nécessaire de procéder à une coloscopie. Le délai entre la réalisation du test et la coloscopie subséquente doit être relativement court. Des études récentes montrent un délai « acceptable » entre 1 et 3 mois (délai moyen en Ile-de-France : 80 jours). Les critères de qualité actuels de la coloscopie stipulent que le taux de détection d'adénome doit être au moins de 45 %. Dans 7 % des cas, les coloscopies aboutissent au diagnostic d'un cancer du côlon ou du rectum

Matériels et Méthodes : L'étude est une analyse rétrospective monocentrique des patients ayant consulté pour test FIT positif en consultation d'hépato-gastroentérologie dans notre centre entre novembre 2022 à novembre 2023. L'enjeu est notamment d'évaluer les délais entre la date du test FIT et la date de la coloscopie ainsi que la qualité de la coloscopie (examen complet ou non, évaluation de la préparation colique, taux détection adénome (TDA), taux détection adénome avancé (TDAA), taux détection cancer). Nous nous sommes également intéressés à l'éligibilité des patients au test FIT par rapport aux recommandations.

Résultats : Soixante-huit patients ont consulté pour un test FIT positif (48.5 % d'hommes). L'âge médian est de 63 ans. Dix-huit patients (26 %) n'étaient pas éligibles au test pour des diverses raisons (antécédents personnels ou familiaux de cancer du côlon ou d'adénomes, symptômes digestifs). Le délai médian entre la réalisation du test et la consultation était de 1.4 mois, et le délai entre le test et la coloscopie de 3.5 mois (avec une médiane de 106 jours). 62 (92 %) ont réalisé la coloscopie. 61 coloscopies étaient complètes. Une seule coloscopie était incomplète (pour cancer sténosant). Il a été noté une bonne qualité de préparation pour 90 % des patients (Boston ≥ 7). Concernant le taux de détection : le TDA était de 56.4 %, le TDAA 27.4 % et le taux de cancer de 8 %. Aucune complication n'a été rapportée

Conclusion : Ce travail montre que nos résultats sont concordants avec les recommandations actuelles et les données disponibles en France. Cependant, l'effectif de l'étude reste modeste. C'est pourquoi nous envisageons de poursuivre en élargissant l'échantillon. En outre, l'étude révèle qu'un quart des patients n'était pas éligibles au test FIT en raison d'une indication formelle à la coloscopie. Cela suggère la nécessité d'améliorer la stratégie de dépistage et de développer des synergies entre la médecine de ville et la médecine hospitalière pour mieux faire comprendre les indications du test FIT ainsi que la population cible. Enfin, la création d'une « filière FIT » permettrait de réduire le délai entre le test FIT, la consultation précédant la coloscopie et la coloscopie elle-même.

P.406

Chimiothérapie à base de bevacizumab adaptée à la pharmacocinétique du bevacizumab en 1ère ligne de traitement du cancer colorectal métastatique non résécable : étude de phase 3 randomisée multicentrique en double aveugle PHARBEVACOL

T. Lecomte [1], B. Giraudeau, [1], J.M. Phelip [2], O. Bouché [3], A. Mousset [1], C. Borg [4], P. Artru [5], R. Desgrippes [6], D. Tougeron [7], C. Lepage [8], M. Ducreux [9], J.P. Metges [10], R. Guimbaud [11], T. Aparicio [12], F. Foubert [13], V. Hautefeuille [14], K. Bouhier-Leporrier [15], R. Darrius [16], M. Jary [17], M. Muller [18], C. Tournigand [19], L. Mineur [20], P. Laplaige [21], C. Desvignes [1], M. Caulet [1], G. Paintaud [1], T. Bejan-Angoulvant [1], D. Ternant [1]

(1) Tours ; (2) Saint-Etienne ; (3) Reims ; (4) Besançon ; (5) Lyon ; (6) Saint-Malo ; (7) Poitiers ; (8) Dijon ; (9) Villejuif ; (10) Brest ; (11) Toulouse ; (12) Paris ; (13) Nantes ; (14) Amiens ; (15) Caen ; (16) Colmar ; (17) Clermont-Ferrand ; (18) Nancy ; (19) Créteil ; (20) Avignon ; (21) La Chaussée-Saint-Victor.

Introduction : Le bevacizumab (BEV, 5 mg/kg tous les 14 j) est un traitement standard du cancer colorectal métastatique (CCRm). Il présente une variabilité pharmacocinétique inter-individuelle et une relation exposition-réponse a été décrite. Nous avons en effet rapporté qu'une concentration de BEV ≤ 15,5 mg/L (valeur médiane observée) à J14 du début du traitement est associée à une survie plus courte chez les patients atteints de CCRm traités par une chimiothérapie à base de BEV par rapport à ceux dont la concentration est > 15,5 mg/L (1). Cette relation concentration-efficacité justifie d'étudier si une augmentation de la dose de BEV à 10 mg/kg tous les 14 j chez les patients initialement sous-exposés (concentration de BEV ≤ 15,5 mg/L à J14 de la 1ère administration de BEV) permet d'augmenter son efficacité tout en maintenant une tolérance acceptable. Le but de cet essai est d'évaluer si une chimiothérapie de 1ère ligne basée sur une double dose de BEV augmente l'efficacité chez les patients sous-exposés.

Patients et Méthodes : PHARBEVACOL est un essai multicentrique, en double aveugle, randomisé, à deux groupes parallèles. Dans le cadre de cet essai, les patients présentant une concentration résiduelle de BEV ≤ 15,5 mg/L à J14 de la 1ère administration de BEV seront randomisés avant la 3ème perfusion pour recevoir une chimiothérapie de 1ère ligne à base de BEV tous les 14 jours avec une dose standard (5 mg/kg, groupe contrôle) ou une double dose (10 mg/kg, groupe expérimental) de BEV. Le type de chimiothérapie à base de BEV sera basé sur le choix de l'investigateur. Le traitement sera poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou toxicité inacceptable. Les principaux critères d'inclusion sont : performance status 0-2 ; maladie métastatique non résécable, mesurable selon les critères RECISTv1.1 et non traitée par une chimiothérapie antérieure et espérance de vie > à 3 mois. L'objectif principal est l'augmentation de la survie sans progression (SSP, critère principal). Les objectifs secondaires sont la tolérance (NCI-CTCAEv5.0), la survie globale (SG), le taux de réponse globale à 6 mois (selon RECISTv1.1) et la qualité de vie. Les caractéristiques clinico-pathologiques, les taux de réponse, la toxicité, la SSP et la SG seront comparés entre les deux groupes. Nous faisons l'hypothèse d'une SSP de 40 % dans le groupe « contrôle » à 9 mois *versus* 60 % dans le groupe « expérimental », ce qui correspond à un hazard ratio de 0,56. En considérant une puissance de 80 %, une erreur bilatérale de type I de 5 %, 3 ans de recrutement et un suivi minimum de 12 mois, nous devons inclure 116 patients. En faisant l'hypothèse que 50 % des patients inclus seront éligibles à la randomisation et en tenant compte du fait que 5 % des patients ne seront pas évaluables, 244 pts seront sélectionnés et 61 pts seront randomisés par bras.

Résultats : Calendrier et avancée de l'étude : Les inclusions vont débuter au 1er trimestre 2025 et 20 centres en France vont participer.

Conclusion : Cette étude est la 1ère à évaluer un doublement de la dose de BEV sur la base d'une concentration résiduelle inférieure à la médiane, afin d'augmenter l'efficacité d'une chimiothérapie de 1ère ligne à base de BEV chez les patients atteints d'un CCRm. Une telle médecine personnalisée basée sur la pharmacocinétique est réalisable en pratique clinique.

Remerciements, financements, autres :
PHRC-K 2022

P.407

Etude prospective monocentrique évaluant l'intérêt sur la réponse du phénotype des cellules natural killer (NK) circulantes et du test Immunoscore chez des patients atteints d'un ADK rectal non métastatique traités par CT puis RTCT pré-opératoire

L. Mineur [(1)], P. Trémolieres [(1)], L. Retournard [(1)], M. Mabro [(1)], M. Dupont [(1)], R. Boustany [(1)], N. Bentaleb [(1)], F. Pages [(2)], M. Villalba [(3)]

(1) Avignon ; (2) Paris ; (3) Montpellier.

Introduction : El Sissy et al suggere que l'IS pourrait être utilisé pour prédire la réponse tumorale après la RTCT dans le cancer rectal, restadifier la maladie locale et prédire la réponse complète.l'un des défis actuels est de prédire une réponse complète après traitement néoadjuvant et discuter une conservation rectale. l'IS pourrait être utile pour identifier les très bons répondeurs qui bénéficieraient de cette stratégie d'approche et éviter la chirurgie TME Selon le stade de l'ADK rectal les essais OPERA, GRECCAR , OPRA apportent de bons résultats de 59 % à 81% de conservation rectale pour les patients avec une tumeur de moins de 3 cms et de 63% à 97% avec un complément de RTE. Pour des tumeurs de diamètre plus important les taux de conservation rectale vont de 55 % à 68 %. L'IS doit permettre une sélection rigoureuse des patients pour un programme de conservation rectale. les cellules NK sont des lymphocytes de l'immunité innée, impliquées dans la reconnaissance des cellules tumorales. Leur activité cytotoxique est régulée par de récepteurs activateurs et inhibiteurs. L'expression de ces récepteurs ainsi que les fonctions des cellules NK peuvent être modifiées selon l'environnement dans lequel elles se trouvent. Les cellules NK ont été étudiées dans le sang circulant chez les patients atteints de cancer colorectal et ont montré un intérêt prédictif dans la survie. Ces résultats suggèrent que le pronostic pourrait être dépendant de la qualité de la réponse immunitaire antitumorale plus encore que de paramètres cliniques. L'analyse en immunohistochimie(IH) de l'expression génique des cellules NK observée après une RTCT préopératoire suggère une augmentation de l'expression des cellules NK dans les tumeurs rectales qui ont répondu à la RTCT. Les cellules NK CD56+ mesurées par IH sont significativement plus élevées pour les tumeurs avec une réponse histologique de grade 3 par rapport aux tumeurs avec grade de régression faible. Cependant ont été exclus de l'étude les patients avec une réponse complète. Les tumeurs positives pour les cellules NK CD56 après traitement ont une meilleure survie globale. L'analyse phénotypique des cellules NK pendant le traitement néoadjuvant du cancer rectal semble intéressante pour rechercher des facteurs prédictifs de réponse complète. Les biopsies liquides permettraient d'avoir cette information avant de débuter le traitement par CT entre la CT et la RTCT et avant chirurgie. Ces tests pourraient suggérer de mieux sélectionner les répondeurs sans rechute afin de proposer une stratégie de désescalade thérapeutique (watch and wait)

Patients et Méthodes : L'objectif principal de cette étude est d'identifier le phénotype de cellules NK circulantes dont la présence avant, pendant ou après le traitement de RTCT permettrait d'identifier les patients avec une réponse complète clinique et pathologique (pCR). Le second objectif est de valider le test Immunoscore chez des patients ayant recu une CT suivie d'une RTCT préopératoire. Nous recherchons ainsi à corréler le test immunoscore® pour les patients ayant une CT puis RTCT à la réponse complète histologique et ou clinique et sans rechute avec 3 ans de recul. Criteres d'inclusion ADK rectal opérable classé T1-4N0-2M0. Effectif 100 patients, prospectif données cliniques recueillies tnm, image endoscopique, biologique, kras nras pi3k, braf et IRM rectale avant TTT apres CT et RTCT. Collection des résultats des échantillons sanguins pour l'analyse phénotypes NK centre INSERM U1183 Institute for Regenerative Medicine and Biotherapy CHU Montpellier Hôpital Saint-Eloi. Pour l'analysedu test immunoscore® unité INSERM UMRS1138 Immunologie et Cancérologie Intégratives, Centre de Recherche des Cordeliers Paris

Résultats : Les variables quantitatives seront décrites par le nombre d'observations (N), la médiane, le minimum, et le maximum. Les tests de Kruskal-Wallis ou Wilcoxon seront utilisés pour la comparaison des distributions des variables quantitatives.
Les variables qualitatives seront décrites par le nombre d'observations (N) et la fréquence (%) de chacune des modalités. Les catégories manquantes seront dénombrées. Les pourcentages seront calculés par rapport à la population totale hors données manquantes. Le test du Chi-2 sera utilisé pour la comparaison des proportions (ou test exact de Fisher si les fréquences attendues sont inférieures à 5).

Conclusion : Au delà des données cliniques radiologiques pour apprécier la réponse complète et discuter une stratgéie de watch and wait, cette recherche initie une nouvelle voie pour discuter une stratégie de watch and wait et de mieux comprendre l'action des cellules immunitaires connues pour intervenir dans la réponse antitumorale comme les lcytes T, les lcytes B et les NK).

Remerciements, financements, autres :
BIOCON, Association VENTOUX CONTRE CANCER

P.408

PRODIGE 108 - FFCD 2320 - COHORTE COFRUQ : cohorte prospective nationale évaluant les facteurs pronostiques d'efficacité d'un traitement par fruquintinib chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique

M. Muller [1], R. Cohen [2], C. Gallois [2], M. Kadi [3], P. Laurent-Puig [2], T. Mazard [4], J.M. Phelip [5], E. Paillaud [6], L. Goldwirt [2], V. Randrian [7], T. Aparicio [2], C. Lepage [3], D. Tougeron [7]

(1) Nancy ; (2) Paris ; (3) Dijon ; (4) Montpellier ; (5) Saint-Etienne ; (6) Créteil ; (7) Poitiers.

Introduction : Le cancer colorectal (CCR) est le 3ème cancer le plus fréquent et également la 2ème cause de décès par cancer dans le monde. Environ 15 à 30% des patients présentent des métastases (CCRm) au diagnostic et 20 à 50 % des patients avec un CCR localisé en développeront. Le traitement de première intention du CCRm non résécable sans instabilité des microsatellites repose sur une chimiothérapie (fluoropyrimidine +/- oxaliplatine +/- irinotécan) associée à une thérapie ciblée. Dès que le patient est réfractaire ou intolérant à ces traitements, les alternatives thérapeutiques correspondent à des thérapies orales, trifluridine tipiracil/TAS-102 +/- bevacizumab ou le régorafénib. Après progression ou intolérance à ces traitements, les possibilités thérapeutiques sont très limitées. Récemment, le fruquintinib, inhibiteur de tyrosine kinase oral ciblant les récepteurs 1, 2 et 3 du VEGF, a démontré un gain en survie globale (SG) et en survie sans progression (SSP) dans 2 essais randomisés de phase III : FRESCO (population asiatique) et FRESCO-2 (population caucasienne) chez des patients avec un CCRm en échec des thérapeutiques conventionnelles (1,2). Dans l'essai FRESCO-2, les patients étaient randomisés entre le fruquintinib et le placebo. L'étude était positive sur son critère de jugement principal avec une SG médiane de 7,4 mois dans le groupe fruquintinib contre 4,8 mois dans le groupe placebo. La tolérance était acceptable avec 63% d'effets indésirables de grade 3 ou plus (essentiellement hypertensions artérielles, asthénie et syndrome main-pied). Le fruquintinib, disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France, vient désormais enrichir l'arsenal thérapeutique dans le traitement du CCRm chimio-résistant. Néanmoins il apparaît nécessaire de confirmer les données de survie et de tolérance de l'étude FRESCO-2 en pratique clinique courante et d'identifier les facteurs prédictifs de survie cliniques et biologiques chez les patients traités par fruquintinib.

Patients et Méthodes : La cohorte nationale COFRUQ, menée dans plus de 80 centres en France, inclura 300 patients sur une période de 3 ans. Ces patients, atteints d'un CCR confirmé histologiquement, avec maladie localement avancée et/ou métastatique non résécable, seront traités par fruquintinib dans le cadre de son AMM en France (accès précoce puis remboursement). Le protocole de traitement est celui recommandé par le résumé des caractéristiques du produit soit 5 mg pendant 21 jours suivis de 7 jours de pause, jusqu'à progression, toxicité inacceptable, décès ou refus du patient. Les patients seront suivis selon la pratique clinique habituelle et leurs données de vie réelle seront recueillies pendant 12 mois (informations clinico-biologiques à l'inclusion, évaluation tous les 2 à 3 mois, réponse au traitement et données de survie).

Résultats : L'objectif principal est d'identifier des facteurs pronostiques de SG, définie comme l'intervalle de temps entre le début de traitement par fruquintinib et le décès du patient. Les patients vivants seront censurés à la date de dernières nouvelles. Les critères secondaires incluent la SSP, le taux et la durée de réponse objective, la toxicité, la qualité de vie et une évaluation gériatrique chez les patients de plus de 70 ans. Une analyse de l'ADN tumoral circulant et de la pharmacocinétique seront réalisées sur prélèvements sanguins. Des analyses moléculaires sur blocs tumoraux ou biopsies seront aussi réalisées.
Le recrutement débutera en fin d'année 2024avec la participation de 83 centres pour un objectif d'inclusion de 300 patients en 3 ans.

Conclusion : Actuellement, il n'existe pas de données sur les facteurs prédictifs d'efficacité du fruquintinib, tant cliniques que biologiques. La cohorte COFRUQ vise à confirmer, en pratique courante, le gain de survie et la tolérance observés dans les essais FRESCO et FRESCO-2. Elle a également pour objectif d'identifier des facteurs pronostiques et prédictifs cliniques et biologiques d'efficacité et de toxicité du fruquintinib. Cette cohorte nationale prospective pourrait contribuer à améliorer le parcours thérapeutique des patients atteints d'un CCRm chimiorefractaire.

P.409

Fiabilité de la coloscopie dans la détermination des caractéristiques des cancers colorectaux (CCR)

E. Cherif [(1)], A. Ben Mohamed [(2)], M. Ayari [(1)], M. Yakoubi [(2)], G. Gharbi [(2)], M. Mahmoudi [(2)], A. Khsiba [(2)], M. Medhioub [(2)], L. Hamzaoui [(2)]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : Le rôle de l'endoscopie dans la prise en charge des CCR est inéluctable. En effet, la coloscopie apporte un grand aide au diagnostic (siège, aspect et confirmation histologique), au suivi et parfois dans l'approche thérapeutique pour les stades précoces.
Ceci met le point sur l'importance du respect des conditions préliminaires à cette procédure ainsi qu'à son déroulement afin d'identifier au mieux les spécifications de la tumeur.
L'objectif de cette étude était d'enquêter sur la fiabilité de la coloscopie dans la détermination des caractéristiques des CCR ainsi que d'identifier les facteurs associés aux erreurs de localisation endoscopique.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude monocentrique, descriptive et rétrospective qui a inclus tous les patients ayant un CCR de novo diagnostiqué endoscopiquement et traité chirurgicualement au sain des services de gastro-entérologie et de chirurgie digestive de l'hôpital Moahemed Taher Maamouri à Nabeul sur une période de 7 ans.
Les données recueillies ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS version 27. Le seuil de signification était fixé à 0,05.

Résultats : Nous avons colligé 125 patients d'âge médian de 63 ans [29-92]. Le sexe-ratio H/F était de 1,7. L'indice de masse corporelle (IMC) moyen des patients était de 24,4 ± 3,4 Kg/m^2 ; 68,8% des patients avaient un IMC compris entre18,5 et 25 kg/m^2, 24% étaient en surpoids (IMC entre 25 et 30 Kg/m^2) et 5,6% étaient obèses (IMC > 30 Kg/m^2). Seulement 1,6% des patients étaient dénutris (IMC < 18,5 Kg/m^2).
La coloscopie a été réalisée sans sédation chez 109 patients (87,2%) parmi lesquels 42 ont mal toléré la procédure. Une bonne préparation colique a été noté chez 68% des patients. Le temps de retrait moyen était de 8,3 ± 1,9 min [3-14 min].
Les localisations tumorales les plus fréquentes étaient rectales (33,2%) et sigmoïdiennes (28,8%). Une deuxième tumeur synchrone a été présente chez 7 patients. Parmi l'ensemble des tumeurs identifiées (un total de 132), 44 étaient sténosantes (33,3%).
En étude analytique, la sensibilité (Se) de l'endoscopie dans la détermination exacte du siège préopératoire des CCR était de l'ordre de 68,2% (90/132). La fiabilité était plus élevée pour les tumeurs coliques que pour les tumeurs rectales (Se 82,9% *versus* 38,6%).
En analyse univariée, multiples facteurs associés aux erreurs de localisation endoscopique ont été identifiés : le caractère sténosant (p=0,006), le siège de la tumeur (p=0,001), la préparation colique (p=0,034), le temps de retrait (p=0,001) et l'IMC du patient (p=0,042).
Parmi ces derniers, seuls le siège de la tumeur (p=0,001), le temps de retrait (p=0,003) et l'IMC du patient (p=0,004) étaient retenus comme des facteurs indépendants qui pourraient errer les constatations endoscopiques.
Une durée de 7,5 min était retenue comme le seuil prédictif d'erreurs de localisation pour le temps de retrait avec une sensibilité et une spécificité de 80% et 60% respectivement.

Conclusion : La coloscopie reste une pierre angulaire dans la PEC des CCR. Néanmoins, certaines mesures doivent être prises en considération en pré et en per endoscopie afin de valider les critères de qualité de cette procédure et de garantir une meilleure précision. De plus, l'adjonction d'autres techniques d'explorations comme l'imagerie pourrait apporter plus de conformité avec les données peropératoires surtout pour les tumeurs rectales.

P.410

Impact de la latéralité dans le cancer colorectal métastatique : où-en sommes-nous ?

M. Alem [(1)], S. Nejjari [(1)], M. Msakem [(1)], L. Amaadour [(1)], K. Oualla [(1)], Z. Benbrahim [(1)], S. Arifi [(1)], N. Mellas [(1)]
(1) Fès, MAROC.

Introduction : Le cancer colorectal (CCR) est un cancer fréquent à l'échelle mondiale et au Maroc. C'est le troisième cancer le plus fréquent chez l'homme et le deuxième chez la femme. L'objectif de ce travail est de comparer les cancers du côlon droit (CCD) et du colon gauche (CCG) en ce qui concerne les caractéristiques clinico-pathologiques et de survie.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 354 patients atteints de cancer colorectal métastatique menée au service d'oncologie médicale du CHU Hassan II de Fès sur une période de 10 ans allant de janvier 2014 à décembre 2023.

Résultats : 354 patients ont été inclus dans notre étude : 29,09% avec un cancer du côlon droit (CCD) et 70,9% avec un cancer du côlon gauche avec un âge moyen de 57,9 ans pour l'ensemble des malades, un âge moyen de 58,9 ans pour le CCD et 57,6 ans pour le CCG. Concernant le sexe, on notre globalement une prédominance masculine (H/F = 1,72), pour le colon droit, on note une prédominance féminine (H/F = 0,87) et une nette prédominance masculine pour le CCG (H/F = 2,4).
La symptomatologie était dominée par les douleurs abdominales, la modification des habitudes intestinales, et l'anémie dans le CCD, et par les hémorragies digestives basses, le syndrome occlusif et rectal en cas du CCG.
Le type histologique le plus fréquent pour les deux localisations était l'ADK lieberkühnien classique (80% pour le CCD et 94% pour le CCG), suivie du type mucineux mais avec une fréquence plus élevée au niveau du côlon droit (20%) par rapport au côlon gauche (3%).
Les métastases hépatiques, pulmonaires, ganglionnaires et péritonéales étaient respectivement retrouvées dans 63%, 36%, 23% et 20% de la population. L'incidence ou le nombre de métastases hépatiques n'étaient pas influencés par la latéralité (p = 0.12), l'atteinte péritonéale était significativement plus fréquente dans les cancers coliques (p=0.008) ; l'atteinte ganglionnaire était plus fréquente dans les CCD (p = 0.002), alors que les métastases pulmonaires étaient plus fréquentes dans les CR (p<0.001).
Le statut RAS était connu pour 230pts (64,97%) avec plus de mutations du gène RAS dans les CCD (p = 0.006). Le statut BRAF était connu pour 171pts (48,3%), la mutation BRAF était plus fréquente dans les CCD (p = 0.008). Le statut MSI (p = 0.049) était également plus fréquent à droite, sans toutefois atteindre la significativité, probablement en raison de la taille de l'échantillon.
La prise en charge se faisait après un examen pré-thérapeutique et une réunion de concertation pluridisciplinaire, la chirurgie de la tumeur primitive était réalisée chez 77.68% des patients alors que la chirurgie des métastases était rarement envisageable.
Tous les patients ont été mis sous chimiothérapie dont la majorité (30,79%) ont reçu xelox + bévacizumab en première ligne, et 86,69% ont reçu folfox + bévacizumab. En deuxième ligne, 28,89% ont reçu Folfiri + bévacizumab et 21,67% ont reçu Folfiri + panitumumab.
La survie globale médiane des patients atteint de cancer du côlon gauche était de 26.6 mois en moyenne avec des extrêmes allant de 9 à 60 mois. La survie globale médiane des patients atteint de cancer du côlon droit était de 20 mois en moyenne avec des extrêmes allant de 5 à 48 mois.

Conclusion : Ces résultats suggèrent que les CCRm ont une présentation clinique différente au diagnostic. En association avec des caractéristiques moléculaires ces différences peuvent expliquer la différence de pronostic en fonction de la latéralité tumorale.

P.411

Dépistage des cancers colorectaux dans les MICI : identifier les risques pour mieux surveiller

Y. Lachkar [(1)], M. Konso [(1)], F.Z. Mghyly [(1)], S. Mechhor [(1)], M. Cherkaoui [(1)], H. El Bacha [(1)], N. Benzzoubeir [(1)], I. Errabih [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : Les patients atteints de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) présentent à long terme un risque accru de cancer colorectal (CCR) comparé à la population générale. Ce risque varie selon les patients et en fonction de plusieurs facteurs. L'identification des facteurs de risque permet d'établir une surveillance adaptée à chaque patient.

La gestion de ces patients, notamment à travers des méthodes de surveillance intensives, soulève des enjeux écologiques importants, en raison de l'utilisation accrue de ressources médicales et de traitements à long terme.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective et descriptive au sein du service d'Hépato-Gastro-Entérologie et Proctologie «Médecine B» du CHU Ibn Sina de Rabat portant sur une période de 22 ans et 7 mois (de janvier 2002 à juillet 2024) incluant les cas de CCR survenus chez des patients atteints de MICI. Tous les patients ont bénéficié d'un traitement médical ou médico-chirurgical avec une surveillance endoscopique et histologique régulière.

Résultats : Sur 1432 patients atteints de MICI suivis, 8 ont développé un CCR soit 0,5%, avec un âge moyen de 49,2 ans [40-60 ans] et un sexe ratio H/F de 0,6 (5 femmes, 3 hommes). Parmi eux, 7 patients (87,5%) avaient une rectocolite hémorragique (RCH) et un seul une maladie de Crohn. Aucun antécédent particulier n'a été relevé chez nos patients, notamment l'absence de tabagisme, de cholangite sclérosante primitive (CSP), de dysplasie ou de néoplasie personnelle ou familiale.La durée de la maladie était supérieure à 10 ans chez tous les patients. Une atteinte pancolique a été observée chez 7 patients, tandis qu'un patient présentait une RCH avec une localisation recto-colique gauche.
Les examens endoscopiques ont montré des processus ulcero-bourgeonnants dans 5 cas (2 rectaux et 3 coliques), une sténose colique dans 2 cas et des pseudopolypes dans 1 cas. L'étude anatomopathologique des biopsies per-endoscopiques a révélé un adénocarcinome colique dans 3 cas, un adénocarcinome colloïde muqueux du rectum dans 2 cas, et des lésions de dysplasie de haut grade dans 3 cas.
Tous nos patients ont subi une colectomie totale. Une chimiothérapie adjuvante a été indiquée chez 3 d'entre eux, tandis qu'un patient a reçu une radio-chimiothérapie néoadjuvante. L'évolution a été favorable sauf pour un patient en attente de traitement.

Discussion : Les CCR liés aux MICI, bien que rares, touchent principalement des patients jeunes, ce qui justifie une surveillance précoce et rigoureuse. Les principaux facteurs de risque dans notre série étaient l'étendue des lésions et la durée d'évolution de la maladie. En général, le risque de CCR augmente avec une inflammation chronique prolongée (maladie étendue, inflammation histologique, charge inflammatoire cumulative - qui intègre la durée de la maladie et la gravité de l'inflammation), une CSP, une dysplasie antérieure et des antécédents familiaux de CCR.
Concernant le dépistage, les recommandations actuelles suggèrent de débuter la surveillance après 6 à 8 ans d'évolution de la MICI, avec une fréquence ajustée selon les facteurs de risque. La coloscopie en période de rémission avec chromoendoscopie et biopsies ciblées est l'examen de référence pour le dépistage. En l'absence de coloration, des biopsies systématiques peuvent être réalisées avec des coloscopies régulières pour détecter la dysplasie. La confirmation des dysplasies par un deuxième anatomopathologiste est essentielle.
La surveillance des CCR dans les MICI repose ainsi sur des examens endoscopiques réguliers, qui peuvent avoir un impact environnemental non négligeable en termes de consommation de matériel à usage unique et de produits de contraste. L'utilisation de méthodes de surveillance permet d'optimiser la détection des lésions précancéreuses tout en minimisant la répétition des procédures.

Conclusion : La survenue des CCR chez les patients suivis pour MICI demeure une préoccupation majeure, tant pour les patients que pour les cliniciens. Leur prévention doit être personnalisée selon les facteurs de risque individuels.
En outre, il est essentiel d'intégrer des considérations écologiques dans la gestion des ressources médicales. Pour cela, une stratégie de surveillance endoscopique codifiée et rigoureuse, qui utilise des techniques telles que la chromoendoscopie et l'optimisation des protocoles de biopsie, pourrait améliorer la détection précoce des CCR, tout en réduisant l'impact environnemental.

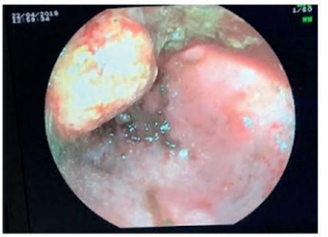


Image : Processus ulcéro bourgeonnant du haut rectum sur RCH



Image : Sténose colique en dysplasie de haut grade au cours d'une maladie de crohn

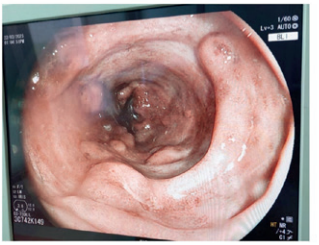


Image : Pseudo polypes inflammatoire en dysplasie de haut grade au cours d'une RCH

P.412

Différences dans la présentation clinique du cancer colorectal chez les jeunes adultes et les adultes plus âgés

M. Safdi [(1)], H. Fouad [(1)], Z. Boukhal [(1)], F.Z. El Rhaoussi [(1)], M. Tahiri [(1)], W. Hliwa [(1)], A. Bellabah [(1)], W. Badre [(1)]

(1) Casablanca, MAROC.

Introduction : Le cancer colorectal (CCR) est le troisième cancer le plus fréquent dans le monde, touchant des patients de tous âges. Afin d'optimiser le diagnostic et la prise en charge précoce, il est essentiel de connaître les particularités cliniques des patients plus jeunes et plus âgés. Le but de cette étude est de comparer la présentation clinique du CCR chez les patients de moins de 50 ans par rapport à ceux de 50 ans et plus.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive étalée sur cinq ans et demi (juillet 2018 - décembre 2023) et incluant tous les patients diagnostiqués d'un cancer colorectal et qui ont consulté dans notre service.Les patients ont été divisés en 2 groupes :Groupe 1 : âge < 50 ans et Groupe 2 : âge ≥ 50 ansLes données épidémiologiques, cliniques, endoscopiques et histologiques des patients ont été collectées et analysées à l'aide de JAMOVI2.0.

Résultats : Un total de 217 patients ont été inclus dans cette étude. L'âge moyen était de 58,9 ans (± 13,1 ans). Le sex-ratio H/F était de 1,67 (femmes : 37,3 % et hommes : 62,7 %).
Le groupe 1 comprenait 52 patients, soit 24 %, tandis que le groupe 2 comptait 200 patients, soit 76 %.
Un antécédent familial de cancer colorectal a été retrouvé chez 4 patients, soit 1,8 % (Groupe 1 : 5,7 %, Groupe 2 : 0,6 % ; p = 0,016).
L'hémorragie digestive basse était retrouvée chez 61,6 % des patients (Groupe 1 : 42,4 %, Groupe 2 : 66,6 % ; p = 0,002), suivis de trouble de transit chez 44,3 % (Groupe 1 : 38,4 %, Groupe 2 : 45 % ; p = 0,3) et de douleurs abdominales chez 43,9 % (Groupe 1 : 30,7 %, Groupe 2 : 47 % ; p = 0,03).
L'occlusion intestinale a été plus fréquemment retrouvée dans le groupe 2 (32 % contre 21 % dans le groupe plus jeune), bien que cette différence ne soit pas significative sur le plan statistique (p = 0,13).
Environ 42,8 % des patients du groupe 1 avaient la maladie localisée au rectum contre 39,4 % dans le groupe 2, mais cette différence n'était pas statistiquement significative (p = 0,346).
L'adénocarcinome était le type histologique prédominant observé dans les deux groupes : peu différencié chez 11,5 % (Groupe 1 : 9,6 %, Groupe 2 : 12,1 % ; p = 0,622), moyennement différencié chez 52,5 % (Groupe 1 : 50 %, Groupe 2 : 53,3 % ; p = 0,675), et bien différencié chez 24,4 % (Groupe 1 : 17,3 %, Groupe 2 : 26,6 % ; p = 0,171). Cependant, seul le groupe des patients plus jeunes présentait des adénocarcinomes à cellules en bague à chaton, avec une occurrence de 3,84 % contre 0 % dans le groupe plus âgé (p = 0,01). De plus, l'adénocarcinome mucineux avec une composante mucineuse était présent chez 15,38 % des jeunes patients contre 6,09 % dans le groupe plus âgé (p = 0,03).
Tous les patients ont subi des examens de stadification, incluant une TDM thoraco-abdomino-pelvienne.L'IRM pelvienne a été utilisée pour les patients avec des tumeurs rectales. Ces examens ont révélé des métastases à distance chez 43,3 % des patients (Groupe 1 : 36,5 %, Groupe 2 : 45,5 % ; p = 0,258) : métastases hépatiques chez 23,9 % (Groupe 1 : 23 %, Groupe 2 : 24 % ; p = 0,864), métastases pulmonaires chez 7,8 % (observées uniquement dans le groupe plus âgé ; p = 0,016) et carcinose péritonéale chez 21,6 % (Groupe 1 : 15,3 %, Groupe 2 : 23 % ; p = 0,208).

Conclusion : Le cancer colorectal se manifeste avec des différences notables entre les jeunes et les patients plus âgés. Les saignements et les douleurs abdominales sont plus fréquents chez les patients plus âgés, tandis que les jeunes présentent souvent un antécédent familial significatif de cancer colorectal. Cela souligne l'importance de stratégies de dépistage adaptées, en particulier pour les individus plus jeunes qui présentent un risque génétique accru.

P.413

Le cancer colorectal chez le sujet jeune : quelle particularité de prise en charge ?

M. Alem [(1)], S. Nejjari [(1)], M. Msakem [(1)], L. Amaadour [(1)], K. Oualla [(1)], Z. Benbrahim [(1)], S. Arifi [(1)], N. Mellas [(1)]

(1) Fès, MAROC.

Introduction : Le cancer colorectal constitue un problème majeur de santé publique, se positionnant au troisième rang des cancers les plus fréquents à l'échelle nationale et internationale. Cette étude a été réalisée dans le but de caractériser le profil épidémiologique, les modalités diagnostiques, les options thérapeutiques, ainsi que l'évolution clinique du cancer colorectal chez les patients jeunes.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive incluant des patients jeunes porteurs d'un cancer colorectal âgés de 50 ans ou moins au moment du diagnostic sur une période de 10 ans entre 2013 et 2023.

Résultats : En dix ans, nous avons colligé 137 cancers colorectaux primitifs dans le service d'oncologie médicale du CHU Hassan II de Fès. Durant la même période, le nombre total de cancers colorectaux tous âges confondus était de 566. Les adultes jeunes représentaient ainsi 24,2% des patients présentant un cancer colorectal. La moyenne d'âge était de 35,4 +/- 4 ans et on note une prédominance masculine (H/F 1,52).
Sept patients présentaient un antécédent de maladie inflammatoire chronique de l'intestin et six autres présentaient un antécédent familial de cancer colique. Le délai moyen de consultation était de 6,2 mois.
Les symptômes dominants incluent l'altération de l'état général, les rectorragies et le syndrome rectal. La recto-coloscopie a été essentielle pour le diagnostic, réalisée chez la majorité des patients. La localisation colique était la plus prédominante (70,3%), et l'étude anatomopathologique a trouvé une nette prévalence de l'adénocarcinome (88,9%).
Sur le plan anatomique, le cancer était localisé sur le côlon gauche dans 43,79% des cas. Le stade IV était le plus représenté (42,33%).
La prise en charge se fait après un examen pré-thérapeutique et une réunion de concertation pluridisciplinaire. Le traitement chirurgical radical a été effectué chez 89 patients soit 64,96%.
Une chimiothérapie néoadjuvante par FOLFOX a été administrée chez 8,02% des patients avec nombre moyen de cycles à 4 (3-6), une chimiothérapie adjuvant par FOLFOX a été reçue par 29,19% des cas et par XELOX dans 47,44% des cas.
Le traitement par chimiothérapie palliative était indiqué chez 41,6% des patients, dont 11,67% ont reçu de XELOX + bévacizumab en première ligne, FOLFOX + bévacizumab (8,75%), XELOX (8 ?75%).
4,37% ont été mis sous chimiothérapie de deuxième ligne par FOLFIRI + bévacizumab.
De événements indésirables ont été observés chez 33,33% des patients type nausées – vomissements, diarrhée, neuropathie périphérique. Ces événements ont été notés surtout chez les patients sous XELOX.
La survie globale était de 77,1%.

Conclusion : La prise en charge des cancers colorectaux chez les jeunes adultes demeure un challenge compte tenu de l'indisponibilité de la biologie moléculaire et du coût relativement élevé de certains moyens thérapeutiques.

P.414

Polypose adénomateuse familiale : perspectives cliniques et thérapeutiques à partir d'une cohorte tunisienne de 30 patients

I. Keskes [1], M. Yakoubi [2], A. Ben Mohamed [2], G. Gharbi [2], M. Mahmoudi [2], A. Khsiba [2], M. Medhioub [2], L. Hamzaoui [2]
(1) Tunis, TUNISIE ; (2) Nabeul, TUNISIE.

Introduction : La polypose adénomateuse familiale (PAF) est une affection héréditaire rare caractérisée par le développement de nombreux polypes adénomateux dans le côlon et le rectum, augmentant considérablement le risque de cancer colorectal. Cette étude rétrospective visait à décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques d'une cohorte de patients suivis dans notre établissement.

Matériels et Méthodes : Nous avons examiné les dossiers médicaux de 30 patients diagnostiqués avec PAF entre 2012 et 2024. Les données sur les antécédents familiaux, les circonstances de découverte, les résultats de la coloscopie et les interventions thérapeutiques ont été analysées.

Résultats : Trente patients ont été inclus. L'âge moyen au diagnostic était de 49,5 ans (intervalle : 17–78), avec un ratio homme-femme de 1,14 Des antécédents familiaux de PAF étaient présents dans 40% des cas. Le diagnostic a été posé suite à un dépistage familial dans 26,7%, fortuitement dans 16,7% et devant la présence de symptômes digestifs dans 56,7% tels que des douleurs abdominales ou des rectorragies.
Une chirurgie a été réalisée de manière prophylactique dans 30% des cas et curative dans 70%. Le phénotype PAF atténué était prédominant, affectant 76,6% des patients. Une dégénérescence a été notée parmi 70% des patients. L'adénocarcinome siégeait au niveau du rectum 20% des cas. Ces patients ont eu une coloproctectomie avec anastomose iléo-anale. Dans 80% des cas, la dégénérescence était située dans le colon : 13 patients (61,9%) ont eu une colectomie totale avec anastomose iléo-rectale, et 2 (9,5%) une coloproctectomie avec anastomose iléo-anale. Après conservation du rectum, le taux de récidive à 5 ans était de 19%. Les manifestations extra-coliques étaient fréquentes, avec 33,3% des patients présentant des polypes gastriques (principalement hyperplasiques), 26,7% des polypes duodénaux, 43,3% des nodules thyroïdiens, 10% de la rétinite pigmentaire et un patient avec des tumeurs desmoïdes.

Conclusion : Cette étude souligne la nécessité cruciale d'un diagnostic précoce et d'une surveillance régulière chez les patients atteints de PAF. Le phénotype atténué était prédominant et les manifestations extra-coliques étaient fréquentes. La colectomie prophylactique reste la référence pour prévention du cancer colorectal chez ces patients.

P.415

Etude de la survie des patients atteints de cancer colorectal

M. Ahed Messaoud [1], Z. Behourah [1], A. Megaiz [1], M. Lechar [1], A. Bousahba [1]
(1) Oran, ALGÉRIE.

Introduction : Le cancer colorectal (CCR) représente un problème de santé publique en Algérie, son incidence est en constante augmentation. Des progrès thérapeutiques ont permis une amélioration de la survie. La connaissance des facteurs pronostiques permet une meilleure sélection des patients. L'objectif de ce travail est d'étudier la survie des patients atteints de CCR et de déterminer les principaux facteurs pronostiques.

Patients et Méthodes : Une étude rétrospective mono centrique a été menée sur dossiers de patients atteints de CCR diagnostiqués entre janvier 2015 et décembre 2019 au service d'oncologie médicale du CHUO avec un suivi de 42 mois. La méthode de Kaplan Meier a été utilisée pour l'analyse de la survie, le test du Log-rank et le modèle de Cox pour l'analyse uni et multivariée.

Résultats : Nous avons colligé 323 patients présentant un CCR. Le cancer était de siège colique gauche (55,7%), colique droit (16,4%) et rectal (27,9%). La fréquence des stades : 4,6% (I), 21,4% (II), 26,6 % (III) et 47,4% (IV). Les principaux sites métastatiques étaient hépatique (60,8%), péritonéal (42,5%) et pulmonaire (35,3%). Le statut RAS sauvage était noté dans 45,9% des cas. Une chimiothérapie (CT) adjuvante (86%), une radiothérapie (75,5%), une CT en situation métastatique (93,7%) et des soins de support exclusifs (14,7%). La survie médiane globale des 323 patients est de 37,5 mois (IC 95%, 30–53 mois) avec des taux à 3 et 5 ans respectifs de 50,8% et 43,7%. La survie médiane globale des 276 patients ayant bénéficié d'un traitement spécifique est de 62,5 mois (IC 95%, 42–80 mois) avec des taux à 3 ans et 5 ans respectifs de 59,5% et 51,1%.

Discussion : En analyse multivariée et selon le modèle de Cox, le statut de performance (PS) et la récidive métastatique avaient une valeur pronostique indépendante chez les patients atteints d'un cancer du côlon localisé alors que pour le cancer du rectum, le stade et la récidive de la maladie étaient les deux facteurs ayant influencé la survie. Dans les formes métastatiques, la chirurgie de la tumeur primitive, le RAS WT, le taux de phosphatase alcaline (PAL) normal et le nombre de ligne de traitement reçu étaient associés à une meilleure survie.

Conclusion : ce travail a permis de retrouver des données de survie meilleures dans le cancer colique par rapport au cancer du rectum. Ces résultats se rapprochent de ceux des études rétrospectives rapportées dans la littérature.
Mots clés : adénocarcinome ; côlon ; rectum ; survie ; facteurs pronostiques

P.416

Etat des lieux de la prise en charge des hypersensibilités immédiates aux agents anti-cancéreux en France : points de vue croisés entre oncologues digestifs, allergologues et pharmaciens

C. Hoarau [1], D. Pelletier de Chambure [2], A. Turpin [2], S. Lefevre [3], M. Jary [4], F. Slimano [5], E. Vaia [6], M. Ducreux [7], O. Bouché [5], B. Cervantes [8], A. Boileve [7], Y. Ollivier [9], F. Ranchon [10], B. Le Mauff [9], D. Aziliz [1], M. Collet [11], V. Guan-Zhide [1], D. Lepage [12], D. Botsen [5], T. Lecomte [1]

(1) Tours ; (2) Lille ; (3) Metz ; (4) Clermont-Ferrand ; (5) Reims ; (6) Valréas ; (7) Villejuif ; (8) Paris ; (9) Caen ; (10) Lyon ; (11) Angers ; (12) Pontoise.

Introduction : Des réactions d'hypersensibilité immédiates (HSI) aux agents anticancéreux peuvent survenir selon les molécules et les indications dans 10 à 70 % des cas. Ces réactions peuvent entraîner des anaphylaxies sévères, potentiellement mortelles, qui posent essentiellement 2 problèmes : celui de la prise en charge immédiate et celui de la conduite à tenir secondaire. Cette dernière repose : soit sur l'exclusion de la molécule suspecte impliquant changement de ligne thérapeutique, avec un risque de perte de chance pour le patient, notamment pour les sels de platines et les taxanes ; soit par la mise en place d'une accoutumance ou "désensibilisation" au médicament. Cette désensibilisation nécessite une organisation lourde en termes de temps, de moyens, ou de personnels et une collaboration avec des allergologues et des pharmaciens. La prise en charge immédiate et secondaire des réactions HSI ne semble pas homogène sur le territoire et l'absence de référentiel pourrait expliquer cette hétérogénéité. Fin 2023, sous l'égide de la SFA, FFCD, GERCOR, UNICANCER et SFPO, un groupe de travail sur les réactions d'HSI aux agents anticancéreux en oncologie digestive a été créé. L'objectif est de rédiger un chapitre pour le TNCD sur les recommandations pratiques pour la prise en charge des HSI aux agents anticancéreux. Le premier travail de ce groupe a donc été de réaliser une enquête préalable auprès des professionnels concernés pour identifier les priorités à traiter. Nous présentons ainsi une enquête réalisée en miroir auprès des oncologues digestifs, des allergologues et des pharmaciens hospitaliers concernés par les HSI aux agents anticancéreux en chirurgie digestive.

Matériels et Méthodes : Étude prospective par questionnaires en ligne (LIMESURVEY) envoyés au printemps et été 2024 aux oncologues digestifs, allergologues et pharmaciens via les réseaux des sociétés savantes (SFA, FFCD, GERCOR, UNICANCER et SFPO).

Résultats : 290 questionnaires ont été complétés par 117 oncologues, 96 allergologues et 77 pharmaciens. Les oncologues sont répartis de manière homogène entre oncologues médicaux et hépato-gastro-entérologues. Ils sont quasi exclusivement salariés surtout en centres hospitaliers universitaires (CHU) ou départementaux (CHD) ou en centre de lutte contre le cancer (CLCC). La majorité est membre de la FFCD. La majorité des allergologues est salariée d'un CHU, avec une répartition homogène sur le territoire. Les pharmaciens qui ont répondu sont surtout salariés de CHU ou CHD mais également des CLCC ou des établissements de santé privés d'intérêt collectif. Quasiment tous les allergologues qui ont répondu interviennent dans la prise en charge d'HSI aux agents cancéreux, contre 80% des oncologues, mais seulement 30% des allergologues interviennent dans la prise en charge immédiate dans le service contre 75% des oncologues. Une classification de la sévérité des hypersensibilités immédiates est utilisée par 96% des allergologues (Ring et Mesmer essentiellement) contre 30% des oncologues (exclusivement NCI-CTC). Un protocole d'urgence écrit pour l'hypersensibilité immédiate est : disponible pour les allergologues et oncologues respectivement à 78% et 18% ; issu de la littérature respectivement à 64% et 15% ; présent sur les chariots d'urgence respectivement à 63% et 60%. Après une réaction d'HSI un dosage de tryptase est réalisé par 68% des oncologues, mais avec un délai de prélèvement correct (entre 1 et 4h) dans seulement 16% des cas. Avant une administration de Cetuximab, les oncologues recherchent une allergie à la viande (20%), des morsures de tiques dans 20%, demandent un dosage IgE spécifiques alpha-Gal dans 37%, réalisent une prémédication par corticoïde (dans 62% et antihistaminique dans 62% (mais seulement 20% de réponses). 80% des oncologues ont accès à un plateau technique d'allergologie (51% sur leur site). Les sels de platines et les taxanes sont les 2 principales familles d'agents anticancéreux qui sont impliqués dans les HSI à la fois par les allergologues, les oncologues et les pharmaciens. Les allergologues réalisent des explorations en « routine », « fréquemment », « rarement », « exceptionnellement » ou « jamais » respectivement dans 38%, 32%, 24%, 2% et 2% des cas. 35% des pharmaciens qui ont répondu interviennent dans la préparation des agents anticancéreux pour des tests cutanés et dans 7% pour les tests biologiques (TAB). 56% des allergologues et 64% des oncologues réalisent des désensibilisations dans leur service. 65% des pharmaciens réalisent des préparations pour les désensibilisations.

Conclusion : L'enquête confirme des différences notamment dans les outils d'évaluation de la sévérité des hypersensibilités immédiates, la disponibilité d'un protocole écrit de prise en charge, l'accès à un plateau technique d'allergologie ou à la désensibilisation. Ces données confirment l'urgence à établir des recommandations pratiques pour améliorer à la fois la prise en charge immédiate et secondaire des HSI aux agents anticancéreux en oncologie digestive.

P.417

EDGE-Gastric bras A1 : étude de phase 2 de domvanalimab (D), zimberelimab (Z) et FOLFOX en première ligne (L1) des adénocarcinomes œso-gastriques (AOG) avancés

A. Adenis [1], S.Y. Rha [2], D.Y. Oh [2], M. Pelster [3], Z. Wainberg [4], A. Sison [5], J.R. Scott [5], S. Nelson [5], D. Wishengrad [5], J. Rhee [5], D. Nuyten [5], Y. Janjigian [6]

(1) Montpellier ; (2) Séoul, RÉPUBLIQUE DE CORÉE ; (3) Nashville, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) Los Angeles, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (5) Hayward, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (6) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE.

Introduction : L'ajout d'inhibiteurs de la protéine de mort cellulaire programmée 1 (PD-1) à la chimiothérapie confère un avantage de survie dans les cancers OG en 1L, mais les résultats à long terme restent médiocres. Le double blocage de PD-1 et de TIGIT (immunorécepteur des cellules T avec domaines Ig et ITIM) stimule les cellules T CD8+ spécifiques de la tumeur, ce qui entraîne une activité antitumorale puissante. Le bras A1 de l'étude EDGE-Gastric (NCT05329766) a évalué la tolérance et l'efficacité de l'anticorps monoclonal (mAb) anti-TIGIT avec fragment Fc inerte D, et de l'anticorps monoclonal anti-PD-1 Z chez les patients (pts) présentant un adénocarcinome localement avancé non résécable/métastatique de l'estomac/de la jonction GE et de l'œsophage en L1.

Matériels et Méthodes : Les patients ont reçu D 1600 mg par voie intraveineuse (IV) toutes les 4 semaines (Q4W) + Z 480 mg IV Q4W + FOLFOX (oxaliplatine 85 mg/m^2 IV, leucovorine 400 mg/m^2 IV, fluorouracile 400 mg/m^2 bolus IV + 2400 mg/m^2 perfusion IV continue de 46-48 heures) Q2W. Les critères d'évaluation principaux étaient la tolérance et le taux de réponse objective (ORR) selon RECIST 1.1. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient le taux de réponse selon le statut PD-L1 et la survie sans progression (SSP).

Résultats : Au 12 mars 2024, 41 patients avaient été inclus. 63% avaient un cancer gastrique, 24% de l'œsophage et 12% de la jonction œsogastrique. Le temps médian sous traitement était de 11,4 mois (m), 13 patients (32%) étaient encore sous traitement. Le taux de réponse confirmé était de 59% (IC 95% : 42, 74) et la SSP médiane (SSPm) était de 12,9 m (9,8 ;13,8 m). Les résultats selon le statut PD-L1 sont présentés dans le tableau 1. Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents (TEAE) étaient la neutropénie (61%), les nausées (59%) et l'anémie (29%). Des réactions liées à la perfusion (évaluées par l'investigateur) ont été observées chez 20% (n=8) ; n=2 étant liées à D/Z. Des TEAE de grade ≥ 3 sont survenus chez 73% des patients ; 59% et 15% étaient liés à FOLFOX et D/Z, respectivement. Des TEAE graves sont survenus chez 37% des patients : 5% liés à FOLFOX et aucun à D/Z. Des TEAE entraînant l'arrêt de FOLFOX sont survenus chez 26 patients (63%), et l'arrêt de D/Z chez 4 patients (10%). Il n'y a eu aucun décès lié au traitement.

Tableau 1

	Global (n=41)	PD-L1 élevé (TAP ≥ 5 %) (n=16)	PD-L1 faible (TAP < 5 %) (n=24)
Taux de réponse confirmé, % (IC à 95 %)	59 (42, 74)	69 (41, 89)	50 (29, 71)
SSP médiane, mois (IC à 95%)	12,9 (9,8, 13,8)	13,8 (11,3, NE)	11,3 (5,5, 13,8)
Taux de SSP à 12 mois, % (IC à 95%)	58 (42, 74)	69 (46, 92)	47 (25, 69)

Conclusion : L'ajout de DZ à FOLFOX a permis l'obtention d'un taux de réponse et d'une SSPm encourageants, en particulier chez les patients ayant des tumeurs à forte expression de PD-L1. Le traitement a été bien toléré, avec un profil de tolérance similaire à celui de l'association anti-PD-1 + FOLFOX

P.418

RATIONALE-305 comparant tislelizumab + chimiothérapie (CT) à l'association placebo + CT dans l'adénocarcinome avancé ou métastatique de la jonction œso-gastrique et gastrique HER2-négatif : analyse des résultats selon différents scores d'expression de PD-L1

C. Borg [1], M. Moehler [2], D.Y. Oh [3], K. Kato [4], J. Tabernero [5], M. Cruz-Correa [6], L. Wyrwicz [7], R.A. Pazo Cid [8], A.C. Gracian [9], L. Evesque [10], L. Fornaro [11], E. Dotan [12], C. Morgan [13], L. Li [14], Y. Xu [15], T. Sheng [16], S. Yang [14], H. Hu [17], R.H. Xu [18]

(1) Besançon ; (2) Mayence, ALLEMAGNE ; (3) Séoul, RÉPUBLIQUE DE CORÉE ; (4) Tokyo, JAPON ; (5) Barcelone, ESPAGNE ; (6) San Juan, PORTO RICO ; (7) Varsovie, POLOGNE ; (8) Saragosse, ESPAGNE ; (9) Madrid, ESPAGNE ; (10) Nice ; (11) Pise, ITALIE ; (12) Philadelphie, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (13) Cardiff, ROYAUME-UNI ; (14) Pékin, CHINE ; (15) Shanghai, CHINE ; (16) San Mateo, CA, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (17) Beijing, CHINE ; (18) Canton, CHINE.

Introduction : Le tislélizumab (TIS, un anticorps anti-PD1) + CT a démontré une amélioration significative sur la survie globale (SG) par rapport à placebo (PBO) + CT comme traitement de première ligne (1L) pour la jonction œsogastrique et gastrique (JOG/CG) avancé dans la population globale (risque relatif [RR], 0,80) et les patients présentant un score PD-L1 positif au niveau tumorale (tumor area positivity, TAP) ≥ 5 % (RR, 0,71) dans l'étude de phase 3 RATIONALE-305, (NCT03777657). Ici, nous rapportons des analyses exploratoires des résultats des sous-groupes de SG en fonction du statut d'expression de PD-L1 et la concordance du score PD-L1 TAP et le combined positive score (CPS).

Patients et Méthodes : Les adultes atteints de JOG/CG ont été randomisés (1:1) entre TIS 200 mg ou un PBO par voie intraveineuse toutes les 3 semaines + CT à la discrétion de l'investigateur (oxaliplatine + capécitabine ou cisplatine + 5-fluorouracile). Le critère d'évaluation principal était la SG dans la population globale et chez les patients avec un score PD-L1 TAP ≥ 5 %. Les échantillons de tissu tumoraux ont été analysés par test VENTANA PD-L1 (SP263). L'expression de PD-L1 a été évaluée de façon prospective selon le score TAP, puis réévaluée a à posteriori à l'aide du CPS. La SG selon le score PD-L1 (TAP : 1 %, 10 %; CPS : 1, 5, 10), la concordance entre le score TAP et le CPS à des différents seuils, et le coefficient de corrélation interclasse (CCI) ont été étudiés.

Tableau

Statut PD-L1	Événements/total TIS + CT	Événements/total PBO + CT	SG non stratifiée, RR (IC à 95 %)
TAP			
≥ 1 %	318/432	370/453	0,78 (0,67 à 0,90)
< 1 %	52/69	36/43	0,98 (0,64 à 1,50)
≥ 5 %	192/274	219/272	0,72 (0,59 à 0,88)
< 5 %	178/227	187/224	0,91 (0,74 à 1,12)
≥ 10 %	84/136	118/145	0,57 (0,43 à 0,76)
< 10 %	286/365	288/351	0,91 (0,77 à 1,07)
CPS			
≥ 1	308/420	356/434	0,78 (0,67 à 0,91)
< 1	53/71	39/49	1,01 (0,66 à 1,52)
≥ 5	175/254	211/269	0,73 (0,60 à 0,89)
< 5	186/237	184/214	0,89 (0,72 à 1,09)
≥ 10	100/151	111/138	0,68 (0,52 à 0,90)
< 10	261/340	284/345	0,87 (0,73 à 1,03)
Concordance PD-L1 du TAP vs CPS	**Pourcentage global d'accord (IC à 95 %)**		**Kappa de Cohen (IC à 95 %)**
1 % vs 1	95 (94 à 97)		0,78 (0,71 à 0,84)
5 % vs 5	82 (80 à 85)		0,64 (0,60 à 0,69)
10 % vs 10	85 (83 à 87)		0,64 (0,59 à 0,69)

Résultats : Parmi les 997 patients inclus (TIS + CT, n = 501; PBO + CT, n = 496), 281 (28,2 %) et 885 (88,8 %) avaient un score PD-L1 TAP initial ≥ 10 % et ≥ 1 %, respectivement. Lors de l'analyse finale (suivi minimal :

24,6 mois), une amélioration de la SG avec TIS + CT par rapport au PBO + CT est observée dans les sous-groupes avec un score PD-L1 TAP ≥ 10 % et ≥ 1 % (Tableau). Le CCI entre les scores TAP et CPS était élevé de 0,81 (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 0,79 à 0,83). Les scores TAP et CPS ont montré une concordance substantielle en ce qui concerne le pourcentage global de concordance et le kappa de Cohen (N = 974).

Conclusion : TIS + CT comme traitement 1L JOG/CG a montré une amélioration de la SG chez les patients ayant un score PD-L1 TAP ≥ 10 % et ≥ 1 %. Ces données, avec des données antérieures de patients ayant un score PD-L1 TAP ≥ 5 % et dans la population globale, confortent l'association TIS + CT comme nouvelle option de traitement 1L pour le JOG/CG HER2-négatif avancé ou métastatique. Les résultats concordants des scores TAP et CPS suggèrent que les deux méthodes sont fiables pour la mesure clinique de l'expression de PD-L1 chez les patients atteints de JOG/CG.

Remerciements, financements, autres :
Présenté précédemment lors de l'European Society for Medical Oncology Gastrointestinal Cancers (ESMO GI) 2024, « Markus Moehler et al. » - Réutilisé avec autorisation.
Ce résumé a été soumis au nom des investigateurs de l'étude RATIONALE-305. Cette étude a été financée par BeiGene Ltd. Un soutien à la rédaction médicale a été fourni sous la direction des auteurs par Melanie Meister-Broekema, Ph.D., de Parexel, et financé par BeiGene. Un soutien éditorial a été fourni sous la direction des auteurs par Envision Pharma Inc. et financé par BeiGene.

P.419

Étude RATIONALE-306 comparant le tislelizumab (TIS) + chimiothérapie (CT) *versus* placebo (PBO) + CT dans le carcinome épidermoïde de l'œsophage (CEO) avancé ou métastatique : analyse des résultats selon différents scores d'expression de PD-L1

D. Tougeron [1], E. Raymond [2], J. Xu [3], K. Kato [4], R. Hubner [5], Y. Shu [6], S.R. Park [7], T. Kojima [8], L. Wyrwicz [9], K. Geboes [10], E. Van Cutsem [11], R.A. Pazo Cid [12], A. Zaanan [2], S.A. Mclachlan [13], H. Wu [14], J. Shi [3], L. Li [15], S. Yan [3], H. Yoon [16]

(1) Poitiers ; (2) Paris ; (3) Beijing, CHINE ; (4) Tokyo, JAPON ; (5) Manchester, ROYAUME-UNI ; (6) Nankin, CHINE ; (7) Séoul, RÉPUBLIQUE DE CORÉE ; (8) Chiba, JAPON ; (9) Varsovie, POLOGNE ; (10) Gent, BELGIQUE ; (11) Louvain, BELGIQUE ; (12) Saragosse, ESPAGNE ; (13) Melbourne, AUSTRALIE ; (14) Ridgefield Park, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (15) Pékin, CHINE ; (16) Rochester, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE.

Introduction : L'association TIS (un anticorps anti-mort cellulaire programmée 1) + CT a démontré une amélioration significative sur la survie globale (SG) par rapport à l'association PBO + CT comme traitement de première ligne (1L) dans le CEO avancé dans la population globale (risque relatif [RR] stratifié, 0,66) et les patients présentant un score PD-L1 positif au niveau tumorale (tumor area positivity, TAP) ≥ 10 % (RR stratifié, 0,62) dans l'étude de phase III RATIONALE-306 (NCT03783442). Le gain en SG est maintenu après 3 ans de suivi. Nous rapportons ici des analyses exploratoires de la SG en fonction du statut d'expression de PD-L1 et la concordance du score PD-L1 TAP et du combined positive score (CPS).

Patients et Méthodes : Les patients adultes avec un CEO avancé ont été randomisés (1:1) entre TIS 200 mg par voie intraveineuse ou un PBO toutes les 3 semaines plus une CT à la discrétion de l'investigateur (sels de platine + fluoropyrimidine ou sels de platine + paclitaxel) jusqu'à progression de la maladie ou toxicité inacceptable. Le critère d'évaluation principal était la SG. Les échantillons de tissu tumoraux ont été analysés par le test VENTANA PD-L1 (SP263). L'expression de PD-L1 a été évaluée selon le score TAP puis réévaluée à posteriori à l'aide du CPS. La SG selon différents seuils de PD-L1, la concordance entre le scores TAP et le CPS à des seuils multiples, le coefficient de corrélation interclasse (CCI) et le kappa de Cohen ont été étudiés.

Résultats : Parmi les 647 patients inclus, le statut PD-L1 était évaluable chez 542 patients pour le TAP et chez 537 patients pour le CPS. 223/34%, 135/21%, 123/19% et 61/9% des patients présentaient un score PD-L1 TAP ≥ 10%, 5 à < 10%, 1 à < 5% et < 1%, respectivement. Après un suivi d'au moins 3 ans, une amélioration de la SG avec le TIS + CT par rapport au PBO + CT est observée dans les sous-groupes PD-L1 avec un score TAP ≥ 1% (Tableau). Les résultats de la SG selon les scores TAP *versus* CPS étaient similaires. Le CCI entre le TAP et le CPS était élevé de 0,85 (intervalle de confiance [IC] à 95 %, 0,80 à 0,88). Les scores TAP et CPS ont montré une concordance substantielle dans le pourcentage global de concordance et le kappa de Cohen.

Tableau

Statut PD-L1	Événement/Total TIS + CT	Événement/Total PBO + CT	SG, rapport de risque non stratifié (IC à 95 %)
Score TAP			
≥ 10 %	90/116	85/107	0,71 (0,53 à 0,95)
5 à < 10 %	38/56	66/79	0,50 (0,33 à 0,75)
1 à < 5 %	50/59	56/64	0,86 (0,59 à 1,26)
< 1 %	32/36	22/25	1,21 (0,70 à 2,08)
Inconnu	40/59	35/48	0,65 (0,41 à 0,02)
CPS			
≥ 10	85/115	93/113	0,64 (0,48 à 0,86)
5 à < 10	39/54	51/61	0,72 (0,47 à 1,09)
1 à < 5	52/64	60/73	0,71 (0,49 à 1,03)
< 1	28/31	23/26	1,36 (0,78 à 2,38)
Inconnu	43/62	37/50	0,66 (0,42 à 1,02)
Concordance PD-L1 entre les scores TAP et CPS	**Pourcentage global d'accord (IC à 95 %)**		**Kappa de Cohen (IC à 95 %)**
TAP 1 % vs CPS de 1	97 (96 à 98)		0,85 (0,77 à 0,92)
TAP 5 % vs CPS de 5	85 (82 à 88)		0,67 (0,60 à 0,73)
TAP 10 % vs CPS de 10	89 (87 à 92)		0,78 (0,72 à 0,83)

Conclusion : Les résultats exploratoires des sous-groupes selon l'expression de PD-L1, avec les résultats antérieurs dans la population globale, confortent l'association TIS + CT comme nouvelle option de traitement de 1ère ligne pour les patients atteints d'un CEO avancé. La concordance entre les méthodes de cotation TAP et CPS indique que les deux constituent des mesures cliniques fiables de l'expression de PD-L1 chez les patients atteints d'un CEO.

Remerciements, financements, autres :
Présenté précédemment lors de l'European Society for Medical Oncology Gastrointestinal Cancers (ESMO GI) 2024, « Eric Raymond et al. » - Réutilisé avec autorisation.
Cette étude a été financée par BeiGene Ltd. Le soutien à la rédaction médicale a été fourni sous la direction des auteurs par Lauren D. Van Wassenhove, Ph.D., de Parexel, et financé par BeiGene. Un soutien éditorial a été fourni sous la direction des auteurs par Envision Pharma Inc. et financé par BeiGene.

P.420

Étude internationale de phase 3 évaluant tislelizumab + chimiothérapie (CT) par rapport à un placebo + CT en première ligne de traitement du carcinome épidermoïde de l'œsophage avancé/métastatique : analyse de survie de RATIONALE-306 après 3 ans de suivi

A. Zaanan [(1)], H. Yoon [(2)], K. Kato [(3)], E. Raymond [(1)], R. Hubner [(4)], Y. Shu [(5)], Y. Pan [(6)], Y. Jiang [(7)], J. Zhang [(8)], S.R. Park [(9)], T. Kojima [(10)], C.Y. Lin [(11)], L. Wyrwicz [(12)], D. Tougeron [(13)], R. Ishihara [(14)], L. Li [(15)], H. Wu [(16)], Y. Peng [(17)], S. Yan [(15)], J. Xu [(15)]

(1) Paris ; (2) Rochester, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (3) Tokyo, JAPON ; (4) Manchester, ROYAUME-UNI ; (5) Nankin, CHINE ; (6) Hefei, CHINE ; (7) Shantou, CHINE ; (8) Shenyang, CHINE ; (9) Séoul, RÉPUBLIQUE DE CORÉE ; (10) Chiba, JAPON ; (11) Taichung, TAÏWAN ; (12) Varsovie, POLOGNE ; (13) Poitiers ; (14) Osaka, JAPON ; (15) Beijing, CHINE ; (16) Ridgefield Park, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (17) Shanghai, CHINE.

Introduction : RATIONALE-306 (NCT03783442) est la première étude internationale à évaluer le tislélizumab (TIS), un anticorps anti-PD1, en combinaison avec une bi-chimiothérapie (CT) à base de sels de platine dans le traitement de première ligne (1L) du carcinome épidermoïde de l'œsophage (CEO) avancé/métastatique. Lors de l'analyse intermédiaire (AI), l'association TIS + CT a démontré une amélioration statistiquement significative de la survie globale (SG) par rapport à placebo (PBO) + CT, avec un profil d'innocuité gérable. Nous rapportons ici les données d'efficacité et d'innocuité mises à jour avec un suivi d'au moins 3 ans.

Patients et Méthodes : Les patients éligibles étaient des adultes atteints d'un CEO métastatique ou localement avancé non résécable, et n'ayant jamais reçu de traitement systémique pour une maladie avancée. La randomisation (1:1) était stratifiée selon la région, le traitement antérieur et le type de CT, pour recevoir du TIS 200 mg (bras A) ou un PBO (bras B) par voie intraveineuse toutes les 3 semaines + CT (platine + fluoropyrimidine ou platine + paclitaxel). Le traitement était poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou toxicité intolérable. Le critère d'évaluation principal était la SG dans la population en intention de traiter. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la survie sans progression (SSP), le taux de réponse objective (TRO) et la durée de la réponse (DdR), ainsi que le profil de tolérance.

Résultats : Au total, 649 patients ont été randomisés entre le bras A (n = 326) et le bras B (n = 323). Après un suivi minimal de 36 mois, une amélioration de la SG était maintenue dans le bras A *versus* bras B (HR= 0,70 (95 % : 0,59 à 0,83)), de même que la SSP et la DdR (Tableau), comme constaté lors de l'AI. L'incidences d'événements indésirables associés au traitement (EIAT) de tout grade (96,6 % *vs* 96,3 %) ou de grade ≥ 3 (67,0 % *vs* 64,5 %) se sont avérés comparables entre les bras A et B, respectivement; les événements indésirables ayant entraîné l'arrêt du traitement étaient plus élevés dans le bras A (32,1 %) que dans le bras B (22,1 %). Dans le bras A *vs* bras B, respectivement, des EIAT graves sont survenus chez 29,9 % *vs* 19,6 %, respectivement; des EIAT entraînant un décès sont survenus chez 1,9 % et 1,2 % des patients, respectivement.

Tableau

	Groupe A : TIS + CT (n = 326)	Groupe B : PBO + CT (n = 323)
SG médiane, mois (IC à 95 %)	17,2 (15,8 à 20,1)	10,6 (9,3 à 12,0)
SG à 24 mois, % (IC à 95 %)	37,9 (32,5 à 43,2)	24,8 (20,1 à 29,8)
SG à 36 mois, % (IC à 95 %)	22,1 (17,6 à 27,0)	14,1 (10,4 à 18,4)
SSP à 24 mois, % (IC à 95 %)	18,1 (13,6 à 23,1)	7,2 (4,4 à 11,0)
SSP à 36 mois, % (IC à 95 %)	15,0 (10,8 à 19,9)	2,9 (1,1 à 6,2)
DoR sur 24 mois, % (IC à 95 %)*	19,9 (14,3 à 26,3)	10.1 (5,0 à 17,1)
DdR à 36 mois, % (IC à 95 %)*	17,7 (12,3 à 24,0)	5,0 (1.5 à 11.8)

*Parmi les patients répondeurs (bras A, n = 207; bras B, n = 137)
mo, mois

Conclusion : Après un suivi minimal de 3 ans, l'association TIS + CT 1L a confirmé son efficacité avec une amélioration statistiquement et cliniquement significatives de la SG, la SSP et la DdR par rapport à l'association PBO + CT

chez les patients atteints d'un CEO avancé/métastatique, sans nouveau signal de toxicité.

Remerciements, financements, autres :
©2024 American Society of Clinical Oncology, Inc. Réutilisé avec autorisation. Ce résumé a été accepté et présenté précédemment lors de la réunion annuelle de l'ASCO 2024. Tous droits réservés.
Cette étude a été financée par BeiGene Ltd. Le soutien à la rédaction médicale a été fourni sous la direction des auteurs par Fiona Neylon, B.Sc., d'Ashfield MedComms, et financé par BeiGene. Le soutien rédactionnel, sous la direction des auteurs, a été fourni par Envision Pharma Inc. et a été financé par BeiGene.

P.421

Tislelizumab + chimiothérapie (CT) *versus* placebo + CT dans l'adénocarcinome gastrique ou de la jonction gastro-œsophagienne (JOG/CG) avancé ou métastatique sans surexpression HER2 (HER2-négatif) : étude RATIONALE-305. Actualisation après 36 mois de suivi

L. Evesque [1], M. Cruz-Correa [2], D.Y. Oh [3], K. Kato [4], J. Tabernero [5], A. V. Zimina [6], Y. Bai [7], J. Shi [8], K.W. Lee [9], H. Hirano [4], D. Spigel [10], L. Wyrwicz [11], R.A. Pazo Cid [12], A.C. Gracian [13], L. Li [14], Y. Xu [15], T. Sheng [16], S. Yang [14], R.H. Xu [17], M. Moehler [18]

(1) Nice ; (2) San Juan, PORTO RICO ; (3) Séoul, RÉPUBLIQUE DE CORÉE ; (4) Tokyo, JAPON ; (5) Barcelone, ESPAGNE ; (6) Omsk, RUSSIE ; (7) Harbin, CHINE ; (8) Linyi, CHINE ; (9) Seongnam, RÉPUBLIQUE DE CORÉE ; (10) Nashville, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (11) Varsovie, POLOGNE ; (12) Saragosse, ESPAGNE ; (13) Madrid, ESPAGNE ; (14) Pékin, CHINE ; (15) Shanghai, CHINE ; (16) San Mateo, CA, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (17) Canton, CHINE ; (18) Mayence, ALLEMAGNE.

Introduction : L'association tislélizumab (TIS, un anticorps Anti PD1) + CT a démontré un avantage significatif sur la survie globale (SG) par rapport à l'association placebo (PBO) + CT comme traitement de première ligne (1L) du cancer JOG/CG avancé parmi l'ensemble des patients randomisés (risque relatif [RR], 0,80) et les patients présentant une surexpression tumorale de PD-L1 (tumor area positivity, TAP) ≥ 5 % (RR, 0,71) dans l'étude de phase III RATIONALE-305 (NCT03777657). Les taux de SG à 2 ans pour TIS + CT *vs* PBO + CT étaient de 32,7 % contre 23,4 %, respectivement. Nous rapportons l'efficacité et la tolérance après un suivi d'au moins 3 ans.

Patients et Méthodes : Les adultes atteints de JOG/CG non traité, HER2-négatif, localement avancé, non résécable ou métastatique, ont été randomisé (1:1) pour recevoir du TIS 200 mg ou un PBO par voie intraveineuse toutes les 3 semaines + CT choisie par l'investigateur (oxaliplatine + capécitabine ou cisplatine + 5-fluorouracile). Le score TAP a été évalué dans le tissu tumoral à l'aide du test VENTANA PD-L1 (SP263). Le critère de jugement principal était la SG chez tous les patients randomisés et chez ceux qui présentaient un score PD-L1 TAP ≥ 5 %. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la survie sans progression (SSP) évaluée par l'investigateur, le taux de réponse objective, la durée de la réponse (DdR), selon les critères RECIST version 1.1, ainsi que la tolérance.

Résultats : Au total, 997 patients ont été randomisés (TIS + CT, n = 501; PBO + CT, n = 496). Après plus de 3 ans de suivi (minimum : 36,6 mois), les gains en SG, SSP et DdR de TIS + CT *vs* PBO + CT (Tableau) ont été maintenus. Les événements indésirables associés au traitement (EIAT) de grade ≥ 3 se sont avérés similaires dans les deux groupes, survenant chez 269/498 patients (54,0 %) traités par TIS + CT et chez 246/494 patients (49,8 %) traités par PBO + CT. Les EIAT ont entraîné l'abandon du traitement chez 16,7 % *vs* 8,1 % des patients et ont entraîné les décès de 1,2 % *vs* 0,4 % des patients dans les groupes TIS + CT et PBO + CT, respectivement.

Tableau

	TIS + CT (n = 501)		PBO + CT (n = 496)
SG médiane, mois (IC à 95 %)	15,0 (13,6 à 16,5)		12,9 (12,1 à 14,1)
RR (IC à 95 %)[a]	0,79 (0,69 à 0,90)		
Taux de SG à 36 mois, % (IC à 95 %)	20,7 (17,1 à 24,4)		13,4 (10,5 à 16,6)
SSP médiane, mois (IC à 95 %)[b]	6,9 (5,7 à 7,2)		6,2 (5,6 à 6,9)
RR (IC à 95 %)[a]	0,79 (0,68 à 0,91)		
SSP à 36 mois (IC à 95 %)	15,0 (11,6 à 18,8)		7,5 (5,1 à 10,5)
Taux de réponse objective, % (IC à 95 %)[b]	47,3 (42,9 à 51,8)		40,5 (36,2 à 45,0)
DdR médiane, mois (IC à 95 %)[a]	8,6 (7,9 à 11,1)		7,2 (6,0 à 8,5)
Réponse maintenue à 36 mois, % (IC à 95 %)	24,5 (18,8 à 30,6)		14,4 (9,3 à 20,5)

[a]Stratifié.
[b]Évaluation par l'investigateur.
IC, intervalle de confiance

Conclusion : Après un suivi d'au moins 3 ans, TIS + CT en traitement de 1L JOG/CG a continué à démontrer une amélioration cliniquement significative de la SG, de la SSP

et de la DdR comparativement à PBO + CT, sans nouveaux signaux de toxicité. Ces données à long terme appuient encore davantage l'association TIS + CT en tant que nouvelle option de traitement en pour le cancer JOG/CG HER2-négatif avancé.

Remerciements, financements, autres :
Présenté précédemment lors de l'European Society for Medical Oncology (ESMO) 2024, « NPF (numéro de publication finale) : 1437P, « Marcia Cruz Correa et al. » - Réutilisé avec autorisation.
Ce résumé a été soumis au nom des investigateurs de l'étude RATIONALE-305. Cette étude a été commanditée par BeiGene Ltd. Un soutien à la rédaction médicale a été fourni sous la direction des auteurs par Lauren D. Van Wassenhove, Ph.D., de Parexel, et financé par BeiGene. Le soutien rédactionnel, sous la direction des auteurs, a été fourni par Envision Pharma Inc. et a été financé par BeiGene.

P.422

Etude de l'impact du traitement par une forme retard d'analogue de la somatostatine sur l'évolution de la sarcopénie associée aux tumeurs neuroendocrines digestives métastatiques (ANASOSARCTINE)

C. Gayat [1], A. Dolly [1], O. Hentic [2], A. Le Gouge [1], M. Caulet [1], R. Chautard [1], M. Ronot [2], M. Besson [1], L. de Mestier [2], T. Lecomte [1]
(1) Tours ; (2) Clichy.

Introduction : La sarcopénie correspond à une perte diffuse de la masse et de la force pulmonaire musculaire, fréquente chez les patients ayant un cancer. Sa prévalence est variable selon le type et le stade du cancer (10 à 75 %). Elle est associée à une augmentation du risque de complications, d'infections, de mortalité et de toxicité de la chimiothérapie. Il existe peu de données sur la sarcopénie et la composition corporelle des patients ayant une tumeur neuroendocrine (TNE). L'objectif de cette étude était d'évaluer l'évolution de la composition corporelle chez les patients traités par une forme retard d'analogue de la somatostatine (ASST) pour une TNE métastatique.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une cohorte observationnelle rétrospective bi-centrique dont l'objectif principal était d'évaluer l'évolution de la masse musculaire entre l'initiation du traitement (T0) et après un an de traitement (T1) par un ASST chez des patients ayant une TNE métastatique.
Les patients ont été inclus à partir des données des RCP RENATEN. Ils devaient avoir débuté l'ASST entre le 01/01/2015 et le 31/12/2021, et l'avoir reçu pendant au moins un an.
Les objectifs secondaires étaient l'évaluation de l'évolution de la masse grasse et de la densité musculaire entre T0 et T1. L'impact du syndrome sécrétoire, du grade de la tumeur, de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle et de la réponse tumorale au traitement par l'ASST sur l'évolution de la masse musculaire ont également été étudiés.
La composition corporelle a été analysée selon une méthode standard à partir de coupes scanographiques passant par le corps vertébrale de L3 avec le logiciel Slice-O-Matic (v.5.0; Tomovision, Magog, Canada) à T0 et à T1 avec mesure de l'aire musculaire, de l'aire de masse grasse et de la densité musculaire. L'index de masse musculaire (SMI = aire musculaire²/taille²), la masse musculaire totale et la masse grasse totale étaient calculées à partir de ces données. La sarcopénie était définie par un SMI < 38,9 cm²/m² pour les femmes et < 55,4 cm²/m² pour les hommes.

Résultats : La cohorte a inclus 128 patients dont les principales caractéristiques étaient les suivantes : sexe féminin 52%, âge médian 69 ans, durée d'évolution médiane de la TNE 4 mois, tumeurs duodénopancréatiques 33% et jéjuno-iléales 52%, TNE de grade I 43% et de grade II 56%, syndrome sécrétoire 26%. A T0, la prévalence de la sarcopénie était de 59%.
L'ASST était le traitement de première ligne dans 91% des cas, consistait majoritairement en une injection tous les 28 jours (95%), et 15% ont reçu un autre traitement systémique associé. A 1 an de suivi, la prévalence de la sarcopénie était stable à 56% (NS ; p=0,47). Le taux de contrôle de la maladie à T1 était de 66%.
Il n'était pas observé de différence statistiquement significative entre l'index de masse musculaire entre T0 et T1 (-0,8 % IC95 [-2,0 ; 0,3] ; p=0,15). Les résultats ne différaient pas selon la présence d'un syndrome sécrétoire (+1 % IC95 [-1,1 ; 3,11] ; p=0,35) ni selon la réponse thérapeutique (-0,3 % IC95 [-2,9 ; 2,2] ; p=0,79). En revanche, la localisation dudodénopancréatique était associée à une diminution significative de l'index de masse musculaire par rapport à la localisation iléo-jéjunale (-3,6 % IC95 [-6,03 ; -1,17] ; p=0,0044).
La masse grasse totale augmentait de façon significative entre T0 et T1 (+5,5 % IC95 [0,7 ; 10,3], p=0,02), surtout en rapport à une augmentation de la graisse viscérale (+29,4 % IC95 [7,5 ; 51,4], p=0,009) et de la graisse intermusculaire (+11,3 % IC95 [3,9 ; 18,6] ; p=0,003).

Conclusion : La majorité des patients pris en charge pour une TNE avancée de bas grade présentaient une

sarcopénie. Après un an de traitement par ASST, il n'était pas observé de différence d'index de masse musculaire et de prévalence de la sarcopénie contrairement à augmentation significative la masse grasse totale. L'évolution de la masse musculaire ne différait pas selon la présence d'un syndrome sécrétoire ni selon la réponse thérapeutique à l'ASST.

Remerciements, financements, autres : L'étude ANASOSARCTINE a été réalisée avec l'aide du réseau RENATEN. Elle a bénéficié d'un soutien financier du Groupe d'étude des Tumeurs Neuroendocrines (bourse GTE-ESTEVE-APTED).

P.423

Nivolumab (NIVO) plus chimiothérapie (chimio) ou ipilimumab (IPI) vs chimio en traitement de première ligne (1L) du carcinome épidermoïde de l'œsophage avancé (CEO avancé) : suivi à 45 mois de l'étude CheckMate 648

F. El Hajbi [1], I. Chau [2], J. Ajani [3], Y. Kitagawa [4], J. Xu [5], L. Wyrwicz [6], S. Motoyama [7], T. Ogata [8], H. Kawakami [9], C.H. Hsu [10], A. Adenis [11], M. Di Bartolomeo [12], M.I. Braghiroli [13], E. Holtved [14], M. Blum Murphy [3], R. Nathani [15], N. Hu [15], Y. Matsumura [16], K. Kato [4], Y. Doki [16]

(1) Lille ; (2) Londres, ROYAUME-UNI ; (3) Houston, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) Tokyo, JAPON ; (5) Beijing, CHINE ; (6) Varsovie, POLOGNE ; (7) Akita, JAPON ; (8) Kanagawa, JAPON ; (9) Osakasayama, JAPON ; (10) Taipei, TAÏWAN ; (11) Montpellier ; (12) Milan, ITALIE ; (13) São Paulo, BRÉSIL ; (14) Odense, DANEMARK ; (15) Princeton, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (16) Osaka, JAPON.

Introduction : NIVO + chimio et NIVO + IPI sont approuvés pour le traitement du CEO avancé aux États-Unis, en Europe, au Japon et dans de nombreux autres pays sur la base des résultats de l'étude CheckMate 648 (NCT03143153). Ici, nous rapportons les résultats d'un suivi de 45 mois.

Patients et Méthodes : Des adultes atteints d'un CEO avancé, non résécable, récidivant ou métastatique non précédemment traité, ont été randomisés pour recevoir NIVO (240 mg toutes les 2 semaines) + chimio (fluorouracil + cisplatine toutes les 4 semaines), NIVO (3 mg/kg toutes les 2 semaines) + IPI (1 mg/kg toutes les 6 semaines) ou la chimio. Les critères d'évaluation principaux étaient la survie globale (SG) et la survie sans progression (SSP) évaluées en aveugle par un comité de relecture indépendant (CRI) chez les patients (pts) avec un ligand de mort programmée par cellules tumorales 1 (PD-L1) ≥ 1 %.

Résultats : Au total, 970 pts ont été randomisés pour recevoir NIVO + chimio, NIVO + IPI ou chimio. Avec un suivi minimum de 45 mois, NIVO + chimio et NIVO + IPI ont démontré un bénéfice continu de la SG et des taux de SG plus élevés à 45 mois par rapport à la chimiothérapie chez les patients avec PD-L1 ≥ 1% et tous les patients randomisés (tableau). La durée de la réponse (DDR) était plus longue (tableau) et la proportion de répondeurs avec DDR ≥ 45 mois était plus élevée avec NIVO + chimio et NIVO + IPI *vs* chimio chez les patients avec PD-L1 ≥ 1 % (7 % et 23 % *vs* 0 %, respectivement) et tous les pts randomisés (14 % et 18 % *vs* 6 %).

Tableau

Efficacité	Cellule tumorale PD-L1 ≥ 1%			Tous les patients randomisés		
	NIVO + chimio (n = 158)	NIVO + IPI (n = 158)	Chimio (n = 157)	NIVO + chimio (n = 321)	NIVO + IPI (n = 325)	Chimio (n = 324)
SG médiane (95% CI), mois	15.0 (11.9–18.7)	13.1 (11.2–17.4)	9.1 (7.7–10.0)	13.2 (11.1–15.7)	12.7 (11.3–15.5)	10.7 (9.4–12.1)
HR vs chimio (95% CI)	0.60 (0.47–0.77)	0.63 (0.49–0.81)	–	0.77 (0.65–0.92)	0.78 (0.65–0.92)	–
Taux de SG à 45 mois (95% CI), %	16 (11–23)	19 (13–25)	8 (5–14)	15 (11–20)	18 (14–23)	11 (7–15)
mPFS[a] (95% CI), mois	6.8 (5.7–8.3)	4.0 (2.3–4.4)	4.4 (2.9–5.8)	5.8 (5.5–7.0)	2.9 (2.7–4.2)	5.6 (4.3–5.9)
HR vs chimio (95% CI)	0.67 (0.51–0.88)	1.03 (0.79–1.35)	–	0.82 (0.68–1.00)	1.25 (1.04–1.51)	–
Taux de SSP à 45 mois (95% CI), %	5 (2–11)	9 (5–16)	0	8 (5–12)	7 (4–11)	2 (0–7)
TRO,[a] n (%)	83 (53)	55 (35)	31 (20)	152 (47)	89 (27)	86 (27)
DDR médiane[a,b] (95% CI), mois	8.4 (6.9–12.4)	11.8 (6.8–18.0)	5.7 (4.4–8.7)	8.2 (6.9–9.7)	11.1 (7.1–14.3)	5.7 (5.7–8.2)

[a]Par CRI en aveugle BICR, [b]Évalué chez les répondeurs. TRO, taux de réponse objective

Des événements indésirables liés au traitement (EILAT) de tout grade sont survenus chez 96 % des patients avec NIVO + chimio, 80 % avec NIVO + IPI et 90 % avec chimio ; des EILAT de grade 3/4 sont survenus chez 49 %, 33 % et 37 % des pts, respectivement. Aucun EILAT supplémentaire conduisant à l'arrêt du traitement et aucun nouveau décès lié au traitement n'a été signalé avec un suivi plus long.

Conclusion : Après 45 mois de suivi, NIVO + chimio et NIVO + IPI ont continué à démontrer un bénéfice de survie cliniquement significatif et des réponses plus durables par rapport à la chimiothérapie, sans nouveaux signaux de tolérance. Ces résultats confirment que NIVO + chimio et NIVO + IPI sont des options de traitement en 1L pour le CEO avancé.

Remerciements, financements, autres :
©2024 American Society of Clinical Oncology, Inc. Réutilisé avec autorisation. Ce résumé a été accepté et présenté précédemment lors de la réunion annuelle 2024 de l'ASCO. Tous droits réservés.

P.424

Intérêt de l'acupuncture dans la neuropathie périphérique induite par l'oxaliplatine (NPIO) chez des patients (Pts) atteints de tumeurs gastro-intestinales préalablement exposés à l'oxaliplatine : résultats de l'analyse intermédiaire de la cohorte 2 (C2)

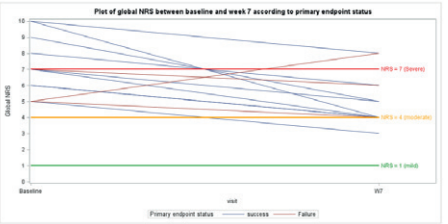
E. Kempf [1], C. Saldana [1], C. Fenioux [1], A. Bouras [1], H. Boussion [2], C. Douchant [3], E. Bui [2], C. Herve [3], J.B. Bachet [2], T. Nhan [2], E. Tang [2], A. Rohan [1], O. Caliez [1], I. Cojean Zelek [1], C. Boisson [4], D. Vernerey [4], M.L. Garcia [2], C. Tournigand [1], P. Jeannin [2]

(1) Créteil ; (2) Paris ; (3) Grenoble ; (4) Besançon.

Introduction : La NPIO est un effet indésirable fréquent, invalidant et dont le traitement reste débattu. L'étude de phase II ACUPOX GERCOR G-114 vise à évaluer l'efficacité d'un schéma d'acupuncture standardisé dans le traitement de la NPIO chez des Pts atteints de tumeur gastro-intestinale ayant terminé une exposition à l'oxaliplatine depuis plus de 6 mois.

Patients et Méthodes : Les Pts inclus sont atteints d'une tumeur solide gastro-intestinale traitées par oxaliplatine et souffrant de NPIO avec un score Numeric Rating Scale (NRS) ≥4. Les Pts ayant été exposés à des taxanes ne sont pas inclus. Les Pts reçoivent 6 séances hebdomadaires d'acupuncture (protocole standardisé de 34 points avec +3 points possibles) réalisées par un acupuncteur agréé. Le critère principal est une réduction ≥2 points du NRS entre l'inclusion et la semaine 7 (S7 ; succès de l'intervention). 30 Pts doivent être inclus selon un plan en deux étapes de Simon (erreur unilatérale de type I de 2.5% et puissance de 90%) pour montrer que le taux de Pts en succès est supérieur à 10%, en espérant 35%. 11 Pts sont requis pour l'analyse intermédiaire. L'étude sera déclarée positive si ≥7 Pts/30 sont en succès, et déclarée futile si ce chiffre est ≤1 à l'analyse intermédiaire. Les critères d'évaluation secondaires sont le NRS pour les membres supérieurs et inférieurs, les scores brief pain inventory (BPI) "douleur" et "impact sur la fonction", EORTC QLQ-CIPN20 et les items 39 et 48 des PRO-CTCAE.

Figure. Plot of global NRS between baseline and week 7 in the mITT2 population



Résultats : De 12/2023 à 04/2024, 12 Pts ont été inclus dans 5 centres (58% de femmes, âge médian de 68 ans [écart interquartile (EI) 63.5-77] ; 42%/42%/16% avaient respectivement un cancer colorectal/pancréatique/œsophagien, et 33%/42% étaient en 1ère/2ème ligne de traitement systémique). La durée médiane d'exposition à l'oxaliplatine était de 3.8 mois (EI 3.2-5) avec un nombre médian de 8 cycles réalisés (EI 6.5-10). Le délai médian entre l'arrêt de l'oxaliplatine et l'inclusion était de 13.9 mois (EI 8.3-19). A l'inclusion, respectivement 75%/25% des Pts souffraient de NPIO de grade 2/3 selon le CTCAE, avec un NRS médian de 7 (EI 5.5-8.5) contre 4.5 (EI 4-6) à S7. Parmi les 11 premiers Pts évaluables, 9 (81.8%, IC 95% 48.2-97.7) ont été identifiés en succès ; la C2 de l'étude ACUPOX a déjà atteint son objectif principal à l'étape intermédiaire. Les scores BPI sont améliorés ; passant respectivement en médiane de 24 (EI : 10-29) et 30 (EI 19.5-39.5) à l'inclusion, à 9 (6-18) et 15 (EI 11-22.5) à S7. Le score médian EORTC QLQ-CIPN20 montrait une amélioration des sous-échelles sensitives et motrices entre l'inclusion et S7, tandis que le score de la sous-échelle dysautonomie restait stable. Entre l'inclusion et S7, une majorité des Pts ont rapporté une amélioration de la sévérité et de l'impact sur la fonction de l'engourdissement

et/ou des paresthésies, de la fréquence et de la sévérité de la douleur, de l'impact fonctionnel lié à cette douleur. Entre l'inclusion et S7, les 3 Pts atteints de NPIO de grade 3 ont rapporté une régression à un grade 2 et 2 effets indésirables ≥ grade 2 reliés à l'intervention ont été signalés chez 2 Pts (2 exacerbations transitoires de la NPIO).

Conclusion : Ces résultats intermédiaires de la cohorte 2 de l'étude ACUPOX montrent que l'acupuncture réalisée selon un schéma d'administration standardisé apporterait un bénéfice clinique dans le traitement de la NPIO chez les Pts exposés à l'oxaliplatine il y a plus de 6 mois pour une tumeur gastro-intestinale. La cohorte C2 de l'étude a déjà atteint son objectif principal à l'analyse intermédiaire mais doit être poursuivie pour consolider ce résultat sur un socle de patients plus important, en parallèle de la cohorte C1 d'ACUPOX qui s'intéresse aux patients ayant été exposés dans les 6 derniers mois à l'oxaliplatine.

Remerciements, financements, autres :
Financements : Fondations ARCAD et ACIPIL
Remerciements :
- Nelly Roldan, Benoit Hurel, Magdalena Benetkiewicz du GERCOR ;
- Guillaume Lamé et Sonia Priou de CENTRALE SUPELEC ;
- Dr. Ling-Ya HSU, Mme Virginie DA SILVA.

P.425

Adénocarcinomes canalaires pancréatiques métastatiques pulmonaires exclusifs : une autre maladie ?

L. Mercier [1], A. Lambert [2], A. Tarabay [3], A. Hollebecque [3], C. Smolenschi [3], M. Delaye [4], M. Valéry [3], T. Pudlarz [3], A. Fuerea [3], V. Boige [3], M. Ducreux [3], A. Boileve [3]
(1) Bordeaux ; (2) Vandœuvre-lès-Nancy ; (3) Villejuif ; (4) Saint-Cloud.

Introduction : Le pronostic de l'adénocarcinome canalaire pancréatique (ACP) est mauvais, en particulier au stade métastatique, et les sites métastatiques sont des facteurs pronostiques, comme le site hépatique qui est associé à un mauvais pronostic. À l'inverse, un meilleur pronostic a été suggéré pour les métastases pulmonaires. Les principaux objectifs de l'étude étaient de comparer la survie globale (OS), les caractéristiques cliniques et les profils moléculaires des patients ACP (pts), en fonction de leur site métastatique.

Patients et Méthodes : Une analyse rétrospective a été réalisée en monocentrique dans un centre universitaire et a inclus tous les patients atteints d'ACP métastatiques entre 2010 et 2022. Un suivi longitudinal a été réalisé pour prendre en compte l'ensemble de l'évolution de la maladie. Les patients n'ayant que des métastases pulmonaires ont été définis comme des patients n'ayant que des métastases pulmonaires tout au long de l'évolution de la maladie. L'hazard ratio (HR) et la valeur P ont été calculés par régression cox entre les métastases pulmonaires uniquement (métastases pulmonaires), les métastases hépatiques uniquement (métastases hépatiques), les métastases péritonéales uniquement (métastases péritonéales) et les autres métastases (autres métastases).

Résultats : Au total, 961 patients ont été inclus, dont 48% de femmes. Parmi eux, 551 étaient métastatiques au diagnostic et 410 le sont devenus métastatiques au cours de l'évolution de leur maladie. Dans l'ensemble de la population, 98 patients avaient des métastases pulmonaires (10,2 %) avec plus de femmes (67 %) et 438 avaient des métastases hépatiques (45,6 %) avec moins de femmes (39 %) (p<0,05).
La SG médiane était significativement plus élevée dans le groupe des métastases pulmonaires avec une SG de 38,5 mois (mo) [95%CI : 33,1-48,7] (p<0,001) par rapport aux métastases hépatiques (17,2 mo [14,2;18,8], péritonéales (18,9 mo [16,9;24,4]) et aux autres métastases (16,6 mo [13,9;19,1]). Les résultats étaient similaires en se limitant aux patients métastatiques au moment du diagnostic.
La SG était corrélée négativement au nombre de lésions pulmonaires, avec une SG de 38,9 mois [31,8;66,5] dans le groupe des pts avec ≤ 3 lésions pulmonaires *vs* 14,6 mois [10,1;20,1] chez les pts avec ≥ 4 lésions. Des résultats similaires ont été observés avec le nombre de lésions hépatiques.
Parmi les 366 patients ayant un profil moléculaire contributif, les mutations les plus fréquentes étaient KRAS (79,8 %), TP53 (68,3 %), CDKN2A/B (23,5 %) et SMAD4 (11,2 %). Les mutations KRAS étaient surreprésentées chez les patients atteints de métastases hépatiques uniquement (87,0 %), par rapport à ceux atteints de métastases pulmonaires uniquement (66,7 %) (p<0,05).

Conclusion : Les patients avec ACP métastatiques pulmonaires exclusifs, synchrones ou métachrones, avaient une meilleure SG que les autres patients, étaient plus fréquemment des femmes, et présentaient moins de mutations KRAS. Nos résultats plaident en faveur d'une maladie distincte avec un meilleur pronostic. Les thérapies locorégionales sont actuellement à l'étude.

P.426

Étude de la faisabilité et du bénéfice clinique d'un système de télésurveillance en oncologie digestive à partir des données de vie réelle de 2 712 patients télésurveillés dans 63 centres en France et en Belgique

M. Valéry [1], J. Desrame [2], A. Hollebecque [1], S. Javed [3], A. Thirot-Bidault [4], V. Heinshild [5], C. Servajean [6], L. Bouaita [7], A. Hendlisz [8], J. Martin [6], C. Desauw [3], C. Julien [6], N. Barrière [6], A. Fuerea [1], M. Delaye [9], G.M. Camilleri [1], A. Boileve [1], M. Autheman [10], C. Ferte [10], P. Artru [2], M. Ducreux [1]

(1) Villejuif ; (2) Lyon ; (3) Lille ; (4) Antony ; (5) Bordeaux ; (6) Marseille ; (7) Ris-Orangis ; (8) Bruxelles, BELGIQUE ; (9) Saint-Cloud ; (10) Paris.

Introduction : La télésurveillance médicale en oncologie permet l'auto-évaluation des symptômes par les patients de manière électronique (ePROs) : electronic Patient-Reported Outcomes). Cela confère aux cliniciens l'opportunité de détecter précocement les symptômes ressentis par les patients sous traitement anticancéreux. C'est pourquoi la télésurveillance a démontré son efficacité dans la réduction de la morbidité tout en améliorant la qualité de vie et la survie globale à travers plusieurs essais de phase 3. Par conséquent, la Société Européenne d'Oncologie Médicale (ESMO) a recommandé en 2022 l'utilisation de la télésurveillance médicale dans la pratique clinique. Cependant, la mise en œuvre, l'adhésion des patients et des cliniciens ainsi que les bénéfices de la télésurveillance en oncologie digestive restent largement inconnus.

Patients et Méthodes : La télésurveillance a été déployée en quatre étapes : (I) prescription médicale, (II) inclusion des patients par l'infirmier, (III) soumission hebdomadaire d'un questionnaire validé issu du PRO-CTCAE® par les patients, (IV) Les symptômes sévères (grades 3-4) ou s'aggravant (passage d'un grade 0 à 2) déclenchent une notification d'alerte à l'équipe soignante, ainsi que des conseils et du contenu éducatif personnalisé aux patients. L'analyse a porté sur les données de tous les patients traités pour des tumeurs digestives et inclus dans ce programme entre janvier 2022 et septembre 2024.

Résultats : Dans cette étude, 2712 patients porteurs de tumeurs digestives ont été inclus dans 63 établissements de santé en France et en Belgique. Les caractéristiques de la population étaient : âge moyen 66 ans (20 ans – 93 ans) ; genre : H 57%, F 43% ; cancers localisés 49%, cancers avancés/métastatiques 51% ; tumeur primitive : colorectal 52%, pancréas 22%, estomac 7%, foie 6%, œsophage 5%. L'adhésion globale aux questionnaires hebdomadaires était de 75%. Le temps médian pour répondre aux questionnaires pour les patients était de 9 heures. Le temps moyen pour traiter les questionnaires en alerte pour les cliniciens était de 12 heures et 98% des questionnaires ont été traités. Les symptômes de grade ≥3 les plus fréquents étaient : les douleurs (50%), la diarrhée (49%), les nausées (43%). La majorité des patients (94%) présentaient une amélioration du grade des symptômes dans le deux semaines suivant l'alerte.

Conclusion : Le déploiement de la télésurveillance en oncologie digestive est faisable en routine clinique en France et en Belgique, et démontre des mesures d'engagement et des bénéfices cliniques importants pour les patients et les professionnels de santé. Ces résultats réaffirment l'intégration de la télésurveillance médicale comme standard dans la prise en charge des patients atteints de cancers digestifs.

P.427

Optimiser la prise en charge du cancer du pancréas en réalisant la biologie moléculaire dès la ponction diagnostique : c'est possible !

M.A. Guillaumot [1], M. Sarabi [1], M.P. Wissler [1], S. Herveau [1], B. Napoléon [1], S. Leblanc [1], F. Fumex [1], V. Lepilliez [1], R. Gincul [1], E. Watkin [1], J. Desrame [1], P. Artru [1]

(1) Lyon.

Introduction : Les mutations du gène RAS sont retrouvées dans plus de 90% des adénocarcinomes du pancréas, avec un mauvais pronostic et l'absence de recours possible à une thérapie ciblée. Récemment plusieurs équipes ont mis en exergue l'importance d'identifier la population atteinte de cancer du pancréas sans mutation du gène RAS (RAS-WT) et susceptible d'avoir des traitements de recours (1,2). En effet, ces patients ont un profil clinique et moléculaire différent et une survie globale tout stade confondu meilleure comparée aux patients RAS mutés.
L'objectif de ce travail était d'évaluer de façon prospective monocentrique, la rentabilité de la ponction sous échoendoscopie pour typage moléculaire en cas d'adénocarcinome pancréatique.

Matériels et Méthodes : De façon prospective pendant 11 mois, toutes les ponctions sous écho-endoscopie ont été colligées. En cas d'adénocarcinome pancréatique, des analyses complémentaires étaient systématiquement réalisées :
· une détermination du statut RAS par PCR ciblée (Biocartis, Idylla)
· une détermination du statut MMR (MisMatch Repair) par immunohistochimie
En cas de statut RAS-WT une analyse génomique par NGS était demandée (Extraction kit Promega, Libairie Agilent, Sequençage Nextseq550 Illumina)

Résultats : Du 10/10/2023 au 20/09/2024 sur notre centre 405 ponctions de lésions pancréatiques tissulaires et kystiques ont été réalisées à l'aide d'une aiguille 22G (Acquire, Boston SA). Un matériel cellulaire était analysable dans 97% des cas. Le nombre de ponctions avec diagnostic de malignité était de 275 soit 67,7%, dont 204 adénocarcinomes pancréatiques. Pour les tumeurs solides, les autres diagnostics de malignité étaient des tumeurs neuroendocrines ou des métastases.
Parmi les 204 adénocarcinomes, une détermination du statut MMR a été possible sur 202/204 lésions adénocarcinomateuses, avec découverte d'un adénocarcinome dMMR (0.05%). Le rendu du statut par immunohistochimie était réalisé en même temps que le diagnostic cytologique. Une PCR ciblée RAS a été effectuée chez 203 adénocarcinomes avec 2 échecs techniques (0.01%). Des 201 échantillons testés, 186 étaient RAS muté (92,5%) et 14 étaient RAS-WT (7.5%). Le délai médian de réponse du test était de 4 jours.
Les mutations RAS étaient G12D (38,7%), G12V (34,9%), G12R (14,0%), Q61H (5,9%), Q61R/L (2,5%), Q61 R (2,7%), G12C (2,7%). Parmi les 14 prélèvements RAS-WT, on notait 3 échecs techniques d'analyse génomique par NGS et 2 non réalisés. Les résultats du NGS sur les 9 RAS-WT montraient: 2 mutations du gène p53, 2 fusions du gène BRAF, 1 mutation du gène ERBB2, 1 mutation du gène GNAS. Trois prélèvements RAS-WT ne présentaient aucune mutation actionnable en NGS. Aucun patient n'a bénéficié d'une thérapie ciblée en rapport faute d'essais accessible à ce moment. Le délai médian de réponse du test PCR RAS était de 4 jours, le test MMR étant rendu avec le diagnostic cytologique.
Au total,10% des adénocarcinomes présentaient une mutation potentiellement accessible à une thérapie ciblée.

Conclusion : La ponction sous échoendoscopie permet de réaliser de manière simple, rapide et efficace des tests de biologie moléculaire chez des patients nouvellement diagnostiqués avec un adénocarcinome pancréatique. Ces tests simples et économes permettent l'identification précoce d'anomalie moléculaire chez 10% des patients et par conséquent l'inclusion dans des essais adaptés en cas d'opportunité au cours de la prise en charge.

P.428

Toxicités gastro-intestinales liées à l'immunothérapie : évaluation des pratiques dans un centre hospitalier universitaire français

C. Boutineau [1], P. Danion [1], C. Venturin [1], M. Chauvenet [1], S. Nancey [1], A. Rozieres [1], M. Faure [1], G. Boschetti [1]

(1) Lyon.

Introduction : L'immunothérapie a permis des avancées spectaculaires en cancérologie tout en soulevant le défi des toxicités immuno-médiées. Ces réactions auto-immunes peuvent affecter divers organes, avec une incidence des atteintes gastro-intestinales estimée entre 10 et 30 % sous immunothérapie. La gestion de ces toxicités est au centre des préoccupations, les patients étant exposés à des événements indésirables potentiellement graves, avec des enjeux majeurs liés à la reprise de l'immunothérapie. Ainsi, des réseaux de collaboration multidisciplinaires se sont mis en place pour optimiser les prises en charge des toxicités immuno-médiées à la frontière entre l'expertise des oncologues concernant le bénéfice attendu de l'immunothérapie et celle des spécialistes d'organes sur la spécificité de la toxicité.
L'objectif de notre étude était d'analyser les caractéristiques et la prise en charge des toxicités gastro-intestinales immuno-induites dans un centre hospitalier universitaire français pour permettre une évaluation de nos pratiques en « vie réelle » et identifier des perspectives d'amélioration.

Matériels et Méthodes : Cette étude observationnelle rétrospective a été menée sur l'ensemble des patients identifiés avec une toxicité gastro-intestinale de grade ≥ 2 sous traitement par inhibiteurs de point de contrôle entre 2013 et 2023 dans les bases de données d'un réseau régional de gestion de toxicités immuno-médiées (ImmuCare). Une analyse descriptive de la population, de la prise en charge et des résultats cliniques a été effectuée.

Résultats : Au total, 86 patients ont été inclus (69 % d'hommes, âge médian de 63 ans). La répartition de la sévérité de la toxicité gastro-intestinale était la suivante : 24% de grade 2, 63% de grade 3, 8,3 % de grade 4 et 4,7% de grade 5. La grande majorité (90,7%, n=78) étaient des colites isolées avec 8 cas d'atteintes digestives hautes. La durée médiane des symptômes était de 24 jours.
Soixante-treize % des patients étaient traités par anti-PD(L)1, 9,3 % par anti-CTLA4 et 17 % par une association d'anti-PD(L)1 et d'anti-CTLA4. L'utilisation d'un agent anti-CTLA4 était associé à un délai d'apparition plus court des toxicités ($p < 0,01$).
La coproculture était demandée dans 97,5% des cas et un dosage de TSH dans 47,5% des cas. Les corticostéroïdes étaient instaurés dans 57% des cas de grade 2 et 82% des cas de grade ≥ 3, avec une durée médiane de 65 jours et une efficacité de 57%. Dix-sept patients ont reçu un traitement de seconde ligne par biothérapie reposant sur l'infliximab (n=16) et le védolizumab (n=1) avec une efficacité de 100%. Le délai médian d'instauration de la biothérapie était de 31 jours à partir du début de la colite et 21 jours à partir de l'instauration de la corticothérapie.
Une endoscopie a été réalisée dans 73% des cas. L'évaluation endoscopique précoce (≤ 7jours) était associée à une initiation accélérée des traitements par corticoïdes (8 *vs* 18 jours ; p = 0,005) et biothérapies (21,5 *vs* 38 jours ; p= 0,044), ainsi qu'à une résolution plus rapide des symptômes (13 *vs* 36 jours ; p = 0,003) alors même que la sévérité de la toxicité était comparable.
L'évolution des pratiques dans le temps montre une augmentation du taux de prescription des biothérapies passant de 7,3% avant 2020 à 31% après 2020 (p <0,001) ainsi qu'un meilleur taux de résolution des toxicités depuis 2020 (75,6% *vs* 95,5% ; p= 0,01) avec des grades de sévérité similaires entre les groupes.
Cette tendance s'accompagne d'une augmentation notable du taux de Réunion de Concertation Pluridisciplinaires dédiées (12,5% avant 2020 *vs* 64,4% après 2020, p< 0,01). La réalisation d'une RCP est associée à un taux de résolution de colite plus important 97% *vs* 78% (p< 0,02) malgré un taux plus élevé de toxicité sévère dans le groupe RCP (88,6 % contre 67,3 %).

Conclusion : Cette étude en vie réelle met en lumière les défis et les variations par rapport aux recommandations des sociétés savantes dans la gestion des toxicités gastro-intestinales immuno-induites. Elle souligne l'importance de la réalisation d'une endoscopie précoce et d'une collaboration pluridisciplinaire pour optimiser les prises en charge.

P.429

Agriculteurs et risque de cancer digestif : étude cas-témoin

D. Leghima , V. Hautefeuille [(1)], P. Duhaut [(1)], J.M. Regimbeau [(1)], P. Loiseau [(1)]
(1) Amiens.

Introduction : La relation entre l'agriculture et l'incidence des cancers a longtemps suscité l'intérêt des chercheurs. Les résultats des études examinant le lien entre l'exposition aux pesticides et le risque de cancer digestif sont variés, rendant difficile d'établir une conclusion claire sur l'influence des pesticides sur ce risque. Cette étude vise à explorer la relation entre le métier d'agriculteur et l'apparition de cancers digestifs .

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude cas-témoin, monocentrique, à partir d'une extraction de données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), auprès de patients hospitalisés entre 2004 et 2015, dans les services de gastro-entérologie, de chirurgie digestive et de médecine interne. A partir de cette extraction, nous avons sélectionné un échantillon de patients pour lesquels nous avons vérifié les dossiers médicaux. Nous avons analysé notre population extraite à partir du PMSI puis notre échantillon de patients sélectionné.

Résultats : Au cours de cette période, 4712 cas et 9387 témoins appariés ont été extraits de la base du PMSI ; puis 737 cas et 737 témoins ont été inclus à partir des dossiers médicaux pour vérifier les données extraites. Nos analyses n'ont pas mis en évidence de surrisque significatif de cancer digestif, à la fois chez les patients affiliés à la Mutuelle Sociale Agricole (MSA) (OR =0.94 ; IC 95% 0.83 à 1.07, p=0.402), et à la fois chez les agriculteurs (OR= 0,75 ; IC à 95 % 0,42 à 1,34, p = 0,338). Lors des analyses en sous-groupes, il n'y avait pas d'augmentation du risque pour chaque type de cancer digestif étudié. A noter une concordance faible entre le régime de sécurité social du patient et le métier retrouvé dans le dossier médical, ainsi qu'un nombre de données manquantes important sur le métier (64.6%(n=238) chez les cas contre 37.8%(n=274) chez les témoins)

Conclusion : Notre étude ne permet pas de démontrer un surrisque significatif de cancer digestif chez les agriculteurs. Il pourrait être intéressant de réaliser une étude avec une autre approche méthodologique pour avoir un recueil plus exhaustif et plus fiable des métiers des patients.

P.430

Intérêt de la recherche des anomalies tumorales du système de réparation de l'ADN pour l'utilisation des sels de platine dans les adénocarcinomes pancréatiques métastatiques et localement avancés : étude « Répar-platine »

M.C. Masson [(1)], A.S. Jarrousse [(1)], M. Lepage [(1)], M. Gay-Bellile [(1)], M. Hélyon [(1)], J. Pinot [(1)], F. Osaer [(1)], O. Bacoeur-Ouzillou [(1)], B. Pereira [(1)], J. Gagnière [(1)], M. Jary [(1)]
(1) Clermont-Ferrand.

Introduction : La médecine moléculaire est essentielle pour la compréhension des cancers et pour guider les traitements de façon personnalisée. L'adénocarcinome (ADK) du pancréas est concerné par cette approche et, au stade localement avancé ou métastatique, il est recommandé de la présence de mutations germinales de BRCA1/2 (ESMO Scale of Clinical Actionability for molecular Targets ESCAT IA) ainsi que le statut microsatellitaire. D'autres gènes classés ESCAT IIB et retrouvés dans 5-20% des cas peuvent également être impliqués dans la réparation de l'ADN (PALB2, mutations somatiques de BRCA1/2). La sensibilité accrue aux platines est connue chez les patients porteurs d'anomalies germinales ou somatiques du système de réparation de l'ADN. L'étude Répar-platine a pour but de décrire le taux de réponse des patients présentant un ADK du pancréas et traités par chimiothérapie à base de platine en fonction de la présence ou non d'une anomalie tumorale du mécanisme de réparation de l'ADN.

Matériels et Méthodes : Les patients atteints d'ADK pancréatiques métastatiques ou localement avancés, traités en 1ère ou 2ème ligne par chimiothérapie à base de platine et pour lesquels le statut BRCA1 et 2 tumoral, ou d'autres anomalies des gènes de réparation de l'ADN (telles que PALB2 et ATM) étaient connus, ont été inclus de façon rétrospective et prospective (après accord du Comité d'Éthique local). L'analyse moléculaire était réalisée en NGS sur ADN tumoral. En cas d'absence de mutation tumorale BRCA1/2 la signature HRR était recherchée. L'objectif principal était la détermination du taux de réponse sous platine, dans le groupe présentant une anomalie de réparation de l'ADN (dit muté) par rapport au groupe sauvage.

Résultats : Vingt-neuf patients ont été inclus, dont 8 présentaient une mutation BRCA (6 BRCA2 et 2 BRCA1) et 4 une anomalie du système HRR (3 mutations ATM et 1 PALB2). La moitié des patients présentant ces anomalies tumorales de BRCA ou du système HRR étaient KRAS mutés. L'analyse descriptive des caractéristiques des patients en fonction de la présence d'anomalie du système de réparation de l'ADN révèle une différence significative en terme d'antécédent de consommation tabagique (1 patient fumeur dans le groupe muté), et plus d'antécédents familiaux dans le groupe muté. La réponse objective selon RECIST 1.1 n'est pas statistiquement différente entre les deux groupes (p=0,775). Cependant, la profondeur de réponse est plus forte dans le groupe BRCA-HHR muté traité par platine, avec 2 réponses complètes dans ce groupe et aucune dans le groupe sauvage (Figure 1). La survie sans progression ainsi que la survie globale sont supérieures dans le groupe muté (p=0,073 et p=0,077, respectivement). Après analyse de sensibilité sur la radiothérapie de clôture, la survie globale et sans progression deviennent significatives en faveur du groupe "muté" exposé aux platines.

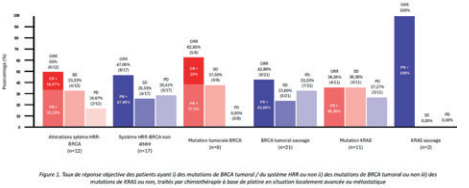


Figure 1. Taux de réponse objective des patients ayant i) des mutations de BRCA tumoral / du système HRR ou non ii) des mutations de BRCA tumoral ou non iii) des mutations de KRAS ou non, traités par chimiothérapie à base de platine en situation localement avancée ou métastatique

Discussion : Cette étude est de petite taille mais peu de données sont actuellement disponibles sur la sensibilité aux platines des patients atteints d'ADK pancréatiques porteurs d'anomalie du système de réparation de l'ADN. Malgré le coût du NGS et ses difficultés d'accès pour certains centres, l'obtention de ce dernier semble indispensable chez les patients en état de recevoir une chimiothérapie à base de platine. Un panel ciblant le système HRR doit être demandé, particulièrement chez les patients non-fumeurs et ayant des antécédents familiaux de cancers, et sans se limiter aux patients KRAS sauvages.

Conclusion : L'utilisation du FOLFIRINOX en 1ère intention est un standard en cas de statut OMS 0-1, et selon l'état général du patient le protocole Gemzar +/- Nabpaclitaxel est utilisé, en situation métastatique ou localement avancée. La prescription d'inhibiteur de PARP est retenue en maintenance en cas de mutation germinale de BRCA. La personnalisation de la prise en charge, dans l'attente des thérapies ciblées à venir, est selon nous à privilégier en utilisant des platines en cas d'anomalie du système HRR, même en cas de situation OMS2.

P.431

Impact de l'infection à SARS-CoV-2 sur la survenue d'évènements thromboemboliques artériels et veineux chez les patients atteints de cancers et traités par bevacizumab (étude TIC-TAC)

R. Chautard [(1)], A. Migeon [(1)], P. Vigny [(1)], A.I. Lecuyer [(1)], E. Laurent [(1)], T. Lecomte [(1)], L. Grammatico-Guillon [(1)]

(1) Tours.

Introduction : Les patients atteints de cancer ont environ quatre fois plus d'évènements thromboemboliques veineux et/ou artériels (ETEV/A) que la population générale. Chez ces patients, la thrombose veineuse est la 2ème cause de mortalité après le cancer lui-même. Le traitement anti-angiogénique par bévacizumab augmente le risque d'ETEV/A. L'infection par le SARS-CoV-2 est associée à une coagulopathie pouvant favoriser les thromboses micro- et macro-vasculaires. Peu de données sont disponibles sur le risque d'ETEV/A chez les patients traités pour un cancer par un anti-angiogénique et infectés par le SARS-CoV-2. L'évaluation de ce risque est cruciale pour établir une éventuelle adaptation de la stratégie de thrombo-prophylaxie chez ces patients. Le but de cette étude nationale était de décrire les épisodes de soins d'ETEV/A chez les patients traités par bévacizumab pour un cancer selon la survenue d'une infection au SARS-CoV-2.

Patients et Méthodes : L'étude TIC-TAC a été observationnelle de cohorte historique nationale à partir des données médico-administratives de l'assurance maladie regroupées au sein du Système National des Données de Santé (SNDS) par chainage des données de remboursements des soins de santé ambulatoires et des établissements de santé publics et privés en France. Les patients traités par bévacizumab pour un cancer solide ont été inclus sur la période du 1er janvier 2019 au 31 décembre 2021. Nous avons recueilli leurs données socio-démographiques, le site tumoral primitif, la présence de métastases, les dates des injections de bévacizumab, l'antécédent personnel d'ETEV/A, et les éventuels traitements anticoagulants ou antiagrégants associés. L'exposition au bévacizumab était considérée jusqu'à 5 demi-vies après la dernière administration, soit 100 jours. Le critère de jugement principal était la survenue d'ETEV/A selon l'infection SARS-CoV-2 chez les patients atteints de cancers et traités par bévacizumab. Une infection SARS-CoV-2 était considérée imputable à l'ETEV/A en cas de survenue pendant l'épisode de soins avec ETEV/A, dans les 30 jours avant un ETEV ou dans les 90 avant un ETA.

Résultats : Parmi les 61 370 patients éligibles, nous avons inclus au total 58 899 patients dont 51,9 % de femmes et d'âge médian 67 ans [58-73]. La majorité des cancers étaient digestifs (52,1 %) dont 45,6 % (n=26 872) de cancers colorectaux et 4,8 % (n=2 823) de carcinomes hépatocellulaires. Les autres cancers étaient : appareil génital féminin (15,9 %), appareil respiratoire (13,5 %), système nerveux central (12,5 %), et autres (4,0 %). Les cancers étaient métastatiques dans 79,9 % des cas. Durant les deux ans précédant l'inclusion, 15,4 % des patients avaient déjà présenté au moins un ETEV et 8,9 % d'ETEA. Au cours de la période d'analyse comprenant la pandémie, il a été observé au moins un ETEA et au moins un ETEV chez respectivement 1 520 (2,6 %) et 3 869 (6,6 %) patients. Parmi les patients avec ≥1 ETA, 57,2 % présentaient un cancer de l'appareil digestif dont 83,5 % de cancer colorectal et 13,2 % de carcinome hépatocellulaire. Parmi les patients avec ≥1 ETV, 53,2 % présentaient un cancer de l'appareil digestif dont 89,2 % de cancer colorectal et 7,48 % de carcinome hépatocellulaire. Chez les patients ayant eu ≥1 ETEV/A le cancer était métastatique dans 81,4 % des cas. L'incidence d'infection à SARS-Cov-2 a été faible dans cette cohorte (2,67 %). L'incidence des épisodes de soins pour un ETEA était de 0,53 % (n=60) si précédés d'une infection au SARS-CoV-2 *vs* 0,27 % (n=1 601) en l'absence d'infection. L'incidence des épisodes de soins pour un ETEV était de 1,70 % (n=121) si précédés d'une infection au SARS-CoV-2 *vs* 0,74 % (n=4 447) en l'absence d'infection. La majorité des patients avec un ETEV/A n'avait pas de traitement anticoagulant ni antiagrégant (66,7% et 65,3% pour respectivement les ETEV et ETEA).

Conclusion : Notre étude est la première à estimer à l'aide des bases médico-administratives du SNDS la survenue d'ETEV/A selon l'infection SARS-CoV-2 chez les patients traités par bévacizumab pour un cancer. Dans cette population à risque, l'infection SARS-CoV-2 n'était pas associée à une augmentation significative du risque d'ETEV/A dont le taux d'évènement était faible. Ces résultats ne plaident pas pour des modifications de la stratégie de thrombo-prophylaxie primaire dans cette population.

Remerciements, financements, autres :
Le laboratoire LEO-PHARMA a apporté un soutien financier pour la réalisation de l'étude.

P.432

Efficacité en vie réelle de l'irinotécan nanoliposomal chez les patients atteints de cancer du pancréas avancé

M. Decraecker [1], S. Le Joncour [1], V. Aurillac [1], M. Sangnier [1], C. Ducerf [1], A. Berroneau [1], L. Rouleau [2], D. Tougeron [2], C. Laplace [3], M. Madau [3], C. Dumon [3], H. Perrier [3], J.F. Blanc [4]
(1) Pessac ; (2) Poitiers ; (3) Marseille ; (4) Bordeaux.

Introduction : Dans l'essai randomisé NAPOLI-1, l'irinotécan nanoliposomal (Nal-Iri) associé au fluorouracile et à l'acide folinique permettait un gain en survie des patients atteints d'adénocarcinomes pancréatiques avancés précédemment traités par gemcitabine. Cependant, les patients inclus dans les essais cliniques diffèrent souvent de ceux de la pratique courante. Une étude de vie réelle était donc nécessaire pour évaluer l'efficacité et la tolérance du Nal-Iri chez ces patients au pronostic sombre pour lesquels la préservation de la qualité de vie reste essentielle.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude multicentrique nationale rétrospective de phase 4 chez des patients atteints d'un cancer avancé du pancréas, traités par Nal-Iri combiné à du fluorouracile et à de l'acide folinique. La survie globale (SG) et la survie sans progression (SSP) ont été estimées selon la méthode de Kaplan-Meier. Nous avons utilisé un nomogramme pour prédire la SG à partir de huit variables clinicobiologiques.

Résultats : Un total de 58 patients atteints d'adénocarcinomes pancréatiques avancés ayant reçu du Nal-Iri combiné à du fluorouracile et de l'acide folinique a été inclus dans trois centres hospitaliers entre mars 2020 et septembre 2022. La durée médiane du traitement par Nal-Iri était de 3,6 (1,9 - 8,8) mois. Le temps de suivi à partir du traitement de première ligne était de 26,2 (16,5-44,8) mois. Parmi tous les patients, 20,7 % ont reçu un traitement par Nal-Iri en deuxième ligne, mais la plupart (n = 37 patients; 63,8 %) ont reçu un traitement par Nal-Iri en troisième ligne. Quarante-deux patients (72,4 %) avaient déjà reçu de l'irinotécan. La SG médiane à partir de l'initiation du Nal-Iri était de 6 (2,6-13,1) mois, et la SSP médiane était de 5,8 (3,2-11,4) mois. Les patients qui ont reçu du Nal-Iri en deuxième ligne avaient une SG significativement meilleure que les patients ayant reçu du Nal-Iri ≥ troisième ligne ($p < 10\text{-}3$).
Les patients ayant déjà reçu de l'irinotécan avaient une SG médiane significativement plus faible que ceux n'ayant jamais reçu d'irinotécan ($p < 10\text{-}3$). Notre nomogramme avait d'excellentes performances pour prédire les SG à 6 mois et à 1 an ($p < 10\ \text{-}3$).

Conclusion : Le Nal-Iri combiné avec du fluorouracile et de l'acide folinique est particulièrement efficace chez les patients atteints de cancer du pancréas avancé naïfs d'irinotécan et dès la deuxième ligne. Le nomogramme permet en pratique courante de prédire la survie des patients en situation de vie réelle.

Remerciements, financements, autres :
Servier

P.433

Tête ou queue ? Analyse comparative des caractéristiques cliniques, moléculaires et survies selon la localisation des cancers du pancréas

A. Fernandes [1], A. Lambert [2], A. Tarabay [3], A. Hollebecque [3], C. Smolenschi [3], M. Valéry [3], T. Pudlarz [3], A. Fuerea [3], M. Delaye [4], V. Boige [3], M. Ducreux [3], A. Boileve [3]

(1) Paris ; (2) Vandœuvre-lès-Nancy ; (3) Villejuif ; (4) Saint-Cloud.

Introduction : Le cancer du pancréas devrait être la 2e cause de décès par cancer en Europe en 2030. Compte tenu des différences embryologiques entre la tête et la partie corporéo-caudale du pancréas, l'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques cliniques, moléculaires et les données de survie globale et survie sans progression en fonction de la localisation tumorale au diagnostic.

Patients et Méthodes : Nous avons réalisé une analyse rétrospective des données de notre base monocentrique, censurées au 01/05/2023 afin d'assurer un suivi d'au moins 1 an. Nous avons recueilli les données démographiques, facteurs de risque, thérapies systémiques, profil mutationnel, la survie sans progression et la survie globale. Les hazard ratios et P-value ont été calculés via des régressions de Cox en comparant les tumeurs de la tête et les tumeurs corporéo-caudales.

Résultats : 961 patients ont été inclus. L'âge médian est de 63 ans, 504 patients (52%) étaient des hommes et 208 patients avaient un antécédent familial de cancer (21%). Il y avait davantage d'évènements thrombotiques pour les tumeurs corporéo-caudales (32% *vs* 20%).
50% des tumeurs étaient localisées dans la tête du pancréas. Ces dernières étaient plus souvent diagnostiquées à un stade résécable d'emblée ou borderline (36% *vs* 19%). 46% des patients avaient des métastases hépatiques, 10% des métastases pulmonaires et 9% une carcinose péritonéale. Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes en terme de site métastatique. Les tumeurs corporéo-caudales étaient davantage métastatiques d'emblée (69% *vs* 46%).
Le profil mutationnel était disponible pour 366 patients. Les altérations les plus fréquentes étaient les mutations de KRAS (80%), TP53 (68%), CDKN2A (23%), et SMAD4 (11%). Il n'y avait pas de différence observée entre les 2 groupes.
La survie globale médiane est de 20.2 mois [95% CI : 18.9-22.3] pour les tumeurs de la tête et 16.1 mois pour les tumeurs corporéo-caudales [95% CI : 14.2-17.5] (HR : 0.78, p=0.00076). Cette différence n'est plus significative pour les patients métastatiques métachrones.
Le sexe féminin (HR: 0.82, p=0.009) et l'antécédent familial de cancer (HR: 0.26, p < 0.001) sont associés à une meilleure survie globale alors que le ratio NLR est un facteur pronostic péjoratif (HR : 2.52, p<0.001).

Conclusion : Les tumeurs de la tête du pancréas sont associées à une meilleure survie globale que les tumeurs corporéo-caudales. Cette différence semble s'effacer lorsque l'on considère uniquement les patients métastatiques métachrones. Les autres facteurs associés à une meilleure survie globale sont le sexe féminin, l'antécédent familial de cancer et un ratio NLR faible.

P.434

Le traitement du cholangiocarcinome : au-delà de la deuxième ligne de traitement et l'impact de la médecine de précision

A.B. Mihele [1], A. Boileve [1], L. Antoun [1], E. Moujaes [1], N. Masri [1], V. Boige [1], M. Valéry [1], A. Tarabay [1], C. Smolenschi [1], A. Fuerea [1], T. Pudlarz [1], G.M. Camilleri [1], A. Hollebecque [1], M.L. Tanguy [1], M. Ducreux [1]

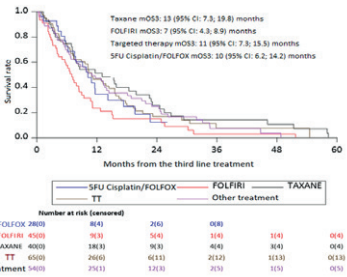
(1) Villejuif.

Introduction : Les cancers des voies biliaires (CVB) sont des tumeurs malignes rares et agressives, avec une incidence croissante à l'échelle mondiale. La majorité des patients sont diagnostiqués à un stade avancé et présentent une hétérogénéité génomique nécessitant un profilage moléculaire pour guider les décisions thérapeutiques. Si des traitements standards existent pour les premières et deuxièmes lignes, aucun standard n'est établi pour le traitement de troisième ligne.

Patients et Méthodes : Cette étude rétrospective a analysé les patients atteints de CVB pris en charge dans un centre spécialisé entre 2018 et 2023. Les critères d'inclusion étaient les patients adultes (≥18 ans) atteints de CVB confirmé ayant reçu au moins un cycle de traitement systémique de troisième ligne (3L). Les objectifs principaux étaient de caractériser les traitements 3L, d'analyser la survie globale (SG) et la survie sans progression (SSP) sous 3L, ainsi que de décrire les caractéristiques cliniques et moléculaires de ces patients. Les objectifs secondaires incluaient l'identification de facteurs pronostiques et la description des lignes thérapeutiques ultérieures. La SG3 et la SSP3 ont été mesurées à partir de l'initiation du traitement de troisième ligne jusqu'au décès ou jusqu'à la progression clinique et/ou radiologique, respectivement.

Résultats : Sur les 256 patients ayant reçu une thérapie systémique de troisième ligne, la majorité (61%) étaient des femmes, avec un âge médian au diagnostic de 60 ans. Les tumeurs étaient majoritairement localisées dans la région intrahépatique (n=174).
Parmi les 206 patients ayant bénéficié d'un profilage moléculaire, des mutations de KRAS ont été retrouvées chez 32% des patients, tandis que 24% présentaient des mutations IDH1, 20% des fusions FGFR2, et 14% des mutations FGFR2. Des altérations de BRCA2 ont été détectées chez 11% des patients, et des amplifications de HER2 chez 9%.
Concernant les traitements, la majorité des patients en 3L ont reçu des thérapies ciblées (26%), principalement des inhibiteurs de FGFR et d'IDH1. Les schémas FOLFIRI ont été administrés à 20% des patients, tandis que 17% ont reçu des traitements à base de taxanes. Les patients traités par taxane en monothérapie ont présenté une survie globale médiane (mOS3) de 13 mois [IC 95%: 7,3; 19,8], supérieure à celle des patients sous FOLFIRI, dont la mOS3 était de 7 mois [IC 95%: 4,3; 8,9]. Les patients sous thérapie ciblée ont montré une survie médiane de 11 mois [IC 95%: 7,3; 15,5], se situant entre celles observées pour les traitements par taxane et FOLFIRI (Figure 1). La comparaison entre les groupes des patients ayant reçu des taxane ou du FOLFIRI a révélé une différence statistiquement significative (p= 0,03 ; HR= 0,58, IC 95%: 0,3; 0,9).

Figure 1 Survie médiane sous différents schémas de traitement de troisième ligne



La SSP médiane pour les patients traités par taxanes était de 3,3 mois [IC 95%: 2,4; 5,4], alors que pour ceux sous FOLFIRI, elle était de 2,5 mois [IC 95%: 1,8; 3,4]. Les patients ayant reçu des thérapies ciblées ont bénéficié d'une SSP plus prolongée, avec une médiane de 5,2 mois [IC 95%: 3,5; 7,2]. L'analyse des séquences de traitement a révélé que les patients traités par taxanes en 3L avaient principalement reçu des schémas à base de GemCis (8%) ou GemOx (6%) en première ligne, suivis par FOLFIRI en deuxième ligne (10%). À l'inverse, ceux traités par FOLFIRI en 3L avaient généralement reçu GemOx (13%) ou GemCis (11%) en première ligne, suivis de FOLFOX (11%) en deuxième ligne.

Conclusion : Cette analyse rétrospective monocentrique suggère que les thérapies ciblées offrent le meilleur bénéfice en 3L pour les patients avec des altérations moléculaires actionnables, à condition qu'elles ne soient pas déjà utilisées. Pour les autres patients, les taxanes semblent plus efficaces que le FOLFIRI, bien que ces traitements aient été précédemment considérés comme équivalents en termes d'efficacité. Cette observation préliminaire nécessite une confirmation par des essais cliniques randomisés.

P.435

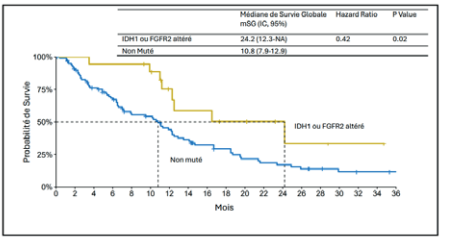
Survie des cholangiocarcinomes métastatiques présentant une mutation IDH1 ou ré-arrangement FGFR2 en comparaison aux non mutés : une étude rétrospective et multicentrique. Etude CLOUDS

J.B. Barbe-Richaud [(1)], F. Moinard-Butot [(1)], M. Cotton [(1)], C. Bigot [(1)], P. Rivière [(1)], C. Belletier [(1)], E. Pencreac'h [(1)], D. Karouby [(1)], P. Chiappa [(1)], L. Eberst [(1)], J.E. Kurtz [(1)], M. Ben Abdelghani [(1)]

(1) Strasbourg.

Introduction : La prise en charge des cancers des voies biliaires a bénéficié de changements drastiques depuis les 5 dernières années avec l'avènement de la biologie moléculaire ayant mis en évidence de nombreuses altérations moléculaires, dont IDH1 et FGFR2 qui représentent les altérations ciblables les plus fréquentes. Le pronostic lié à la présence d'une mutation IDH1 ou FGFR2 en comparaison reste encore débattu.

Patients et Méthodes : Tous les patients traités dans 5 centres Français pour un cancer des voies biliaires métastatiques entre 2020 et 2023 ont été recueillis de manière rétrospective. 2 cohortes ont ainsi été constituées, la première avec les patients présentant une altération IDH1 ou FGFR2, la deuxième constituée de patients dépourvus de ces altérations (wild type). L'objectif principal était la comparaison de la survie globale entre les 2 groupes.



Courbes de Kaplan–Meier de Survie Globale du groupe IDH1/FGFR2 altéré et du groupe non muté
IC correspond à « intervalle de confiance »

Résultats : 119 patients ont été inclus parmi lesquels 18 (15%) présentaient une mutation IDH1 (n=13) ou fusion FGFR2 (n=5), et 101 (85%) étaient wild type. La médiane de survie de la cohorte entière était de 11.9 mois (IC 95%, 10.3-14.3). La médiane de survie pour la cohorte IDH1/FGFR2 était de 24.2 mois (IC 95%, 12.3-NA), contre 10.8 mois (IC 95%, 7.9-12.9) pour la cohorte wild type (p=0.02). La Survie Sans Progression de 1ère ligne de traitement était de 6.7 mois(IC 95%, 6.0-8.3) pour la cohorte entière, 7.95 mois (IC 95%, 5.6-NA) pour la cohorte IDH1/FGFR2, et 6.5 mois(CI 95%, 5.7-8.3) pour les wild type (p=1).

Conclusion : Notre cohorte est en faveur d'une survie doublée pour les patients présentant un cancer des voies biliaires métastatique avec altération IDH1 ou FGFR2, en comparaison aux non mutés. La Survie Sans Progression de première ligne n'est pas significativement différente entre les cohortes. Les mutations IDH1 et fusions FGFR2 ont une valeur pronostique, mais n'ont pas d'influence sur les traitements de première ligne.

P.436

Bénéfice de la capécitabine après résection de cholangiocarcinome en vie réelle

M. Decraecker [1], H. Roussel [1], S. Le Joncour [1], V. Aurillac [1], A. Marichez, [2], J.F. Blanc [2]
(1) Pessac ; (2) Bordeaux.

Introduction : Les cancers des voies biliaires (CVB) sont hétérogènes et de mauvais pronostic. La majorité des patients sont effectivement diagnostiqués à un stade avancé, relevant alors d'une prise en charge palliative. Peu de patients sont éligibles à une résection, l'un des seuls traitements curatifs et les taux de récidive restent élevés. Plusieurs essais cliniques ont évalué l'apport d'un traitement adjuvant sans réel bénéfice démontré [1]. L'essai BILCAP en particulier a montré un bénéfice modeste de la capécitabine après ajustement [2,3]. Néanmoins, son utilisation est recommandée de manière systématique quelle que soit la localisation du CVB [4]. Notre étude visait à évaluer le bénéfice en vie réelle de la capécitabine en traitement adjuvant après résection de CVB localisé.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude observationnelle monocentrique rétrospective, en incluant consécutivement tous les patients ayant bénéficié d'une résection chirurgicale de CVB. Nous avons comparé les patients ayant ensuite été traités par capécitabine (CC) aux patients ayant bénéficié d'une simple surveillance (SS). Les survies (sans récidive SSR et globale SG) ont été comparées par test de log-rank et méthode de Kaplan Meier. Nous avons apparié les patients par score de propension (SP) pour minimiser les biais.

Résultats : Entre janvier 2017 et mai 2023, 117 patients ont été inclus dans la cohorte SS et 43 patients ont été inclus dans la cohorte CC. Les patients traités par capécitabine avaient un taux de ganglions positifs significativement plus élevé, un taux de résection incomplète supérieur (P < 0,04).
40% des patients ont eu un arrêt anticipé du traitement, principalement dû à une récidive de la tumeur.
Aucune différence significative de SSR n'a été observée entre les deux cohortes en analyse multivariable (médiane CC : 13,8 mois, médiane SS : 14,1 mois ; Hazard Ratio [HR] = 0,752 [0,396-1,427] ; P = 0,38). Après appariement des cohortes sur SP, aucune différence de SSR n'était retrouvée (P = 0,74). Il n'existait pas non plus de bénéfice de la capécitabine chez les patients ayant respecté un schéma complet de capécitabine (P = 0,19). Enfin, la SG n'était pas significativement meilleure chez les patients traités par capécitabine (P = 0.59), y compris après PS (P = 0.88).

Conclusion : Cette étude n'a pas démontré de bénéfice de la capécitabine en traitement adjuvant du CVB réséqué chez des patients non sélectionnés en vie réelle. De nouvelles thérapies adjuvantes avec combinaisons innovantes doivent donc être explorées pour améliorer le pronostic de nos patients.

P.437

Facteurs prédictifs de la réponse à l'immunothérapie dans les cancers digestifs

L. Alfonsi [1], B. de Rauglaudre [1], J. Mancini [1], E. Norguet [1], M. Rony [1], O. Msika [1], L. Dahan [1]
(1) Marseille.

Introduction : Ces dernières années ont été marquées par l'utilisation croissante des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire dans les cancers digestifs, qui ont nettement amélioré le pronostic de certains patients. Il semble essentiel de déterminer les facteurs prédictifs de réponse à l'immunothérapie afin d'en affiner les indications.

Matériels et Méthodes : Nous avons mené une étude de cohorte observationnelle, rétrospective et monocentrique, de patients atteints d'un cancer digestif ayant bénéficié d'au moins une cure d'immunothérapie entre le 1er août 2017 et le 31 mars 2023.
L'objectif principal de notre étude était de déterminer les paramètres cliniques, biologiques, histologiques et moléculaires prédictifs du contrôle de la maladie sous immunothérapie dans les cancers digestifs, dans une population en vie réelle :
- cliniques : sexe, âge, indice de masse corporelle, indice de performance de l'OMS, consommation de tabac, localisation du primitif, statut métastatique, nombre de site et localisation métastatique, antibiothérapie ou corticothérapie concomitante lors de la 1ère cure, traitement par statines ou par metformine, pseudo progression, toxicité
- biologiques (hémoglobine, polynucléaires neutrophiles, lymphocytes, rapport PNN/lymphocytes, protéine C réactive,, albumine)
- histologiques et moléculaires (statut de réparation des mésappariements de l'ADN tumoral, syndrome de Lynch, nombre et type de mutation retrouvée au séquençage tumoral).
Le critère de jugement principal était le taux de contrôle de la maladie à 3 mois (TCM-3M) ; le critère de jugement secondaire était la survie globale (SG).

Résultats : Au total, entre le 1er aout 2017 et le 31 mars 2023, 105 patients avaient reçu au moins une injection d'immunothérapie et ont été inclus. L'âge médian était 63.1 ans. Soixante patients étaient des hommes (57.1%). La majorité des patients était en bon état général à la 1ère cure (OMS 0-1). Les deux localisations tumorales les plus fréquentes étaient l'adénocarcinome colique (25.7%) et le cholangiocarcinome (25.7%), devant les cancers de l'œsophage, du cardia, de l'estomac, et d'autres localisations minoritaires. Une très large majorité de patients était métastatique au diagnostic ou le devenait avant l'introduction d'un traitement par immunothérapie (93.3%). Le statut MMR tumoral déterminé par biologie moléculaire et/ou par immunohistochimie a été étudié chez 94 patients ; 40 patients avaient un statut tumoral MSI et/ou dMMR-IHC (38.1%). Un séquençage moléculaire de nouvelle génération (NGS) a été réalisé pour 75 patients, 59 patients présentaient au moins une mutation (56.2%) et 12 patients en présentaient 3 ou plus (11.4%). Une pseudo progression a été observée chez 7 patients (6.7%). Cinquante-cinq patients ont présenté au moins un effet secondaire (52.4%), dont 12 de grade 3 ou 4 (11.4%). Les effets secondaires les plus fréquents étaient cutanés, digestifs et endocrinologiques.
Le TCM-3M était de 46.7%. L'immunothérapie était associée à à un meilleur TCM-3M en présence d'un indice de performance de l'OMS 0 ou 1 (70.4% pour les patients OMS 0 *vs* 43.1% pour les patients OMS 1 *vs* 15.4% pour ceux OMS 2, p=0.003), d'un statut tumoral MSI ou dMMR-IHC (57.5% *vs* 37% chez les patients MSS/pMMR-IHC, p=0.049), d'un syndrome de Lynch, de facteurs biologiques favorables (taux de PNN plus bas, taux de lymphocytes plus élevé, rapport PNN/lymphocytes plus bas, CRP plus faible, albumine plus élevée), d'une pseudo progression (100% *vs* 42.9% en l'absence de pseudo progression, p=0.004) et d'effets indésirables immunologiques (67.3% *vs* 24% en leur absence, p<0.001).
La SG médiane était de 11.3 mois. L'immunothérapie était associée à une meilleure SG en présence d'un indice de performance de l'OMS 0 ou 1 (29.6 mois pour les patients OMS 0 *vs* 10.9 mois pour ceux OMS 1 *vs* 1.9 mois pour ceux OMS2, p<0.001), d'un statut tumoral MSI ou dMMR-IHC

(médiane non atteinte *vs* 7 mois, p<0.001), d'un syndrome de Lynch, d'une mutation PTEN, de facteurs biologiques favorables (taux de PNN plus bas, taux de lymphocytes plus élevé, rapport PNN/lymphocytes plus bas, CRP plus faible, albumine plus élevée), et d'effets indésirables immunologiques (29.6 mois *vs* 5.2 mois, p<0.001). L'utilisation d'une antibiothérapie ou d'une corticothérapie concomitante à la 1ère cure était associée à une moins bonne SG.

Conclusion : Nous avons mis en évidence plusieurs facteurs cliniques (indice de performance de l'OMS 0-1, effets indésirables immunologiques, pseudo progression), biologiques (PNN, lymphocytes, PNN/lymphocytes, CRP, albumine), histologiques et moléculaires (statut MSI ou dMMR, mutation PTEN) prédictifs de réponse ou de survie pour les patients atteints de divers cancers digestifs traités par immunothérapie.

P.438

HERIZON-BTC-302 : étude de phase 3 du zanidatamab en association avec un traitement standard (SOC) par rapport au SOC seul, pour le traitement de première ligne (1L) des cancers des voies biliaires (BTC) avancés/métastatiques HER2 positifs

F. Vincent [1], T. Macarulla [2], J.J. Harding [3], P. Shubham [4], W. Xiaotian [5], P. Garfin [5], T. Okusaka [6]

(1) Lyon ; (2) Barcelone, ESPAGNE ; (3) New York, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (4) Houston, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (5) Philadelphie, ETATS-UNIS D'AMÉRIQUE ; (6) Tokyo, JAPON.

Introduction : Le zanidatamab est un anticorps humanisé de type IgG1, bispécifique qui cible le récepteur HER2 (« Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 ») en se liant simultanément à deux domaines distincts de la protéine HER2. Il est en cours d'investigation pour le traitement de tumeurs solides exprimant HER2, dont les cancers des voies biliaires (BTC). Dans l'étude de phase 2 HERIZON-BTC-01, la monothérapie par zanidatamab a montré une activité antitumorale prometteuse chez 80 patients préalablement traités pour un BTC HER2 positif (HER2+). Le taux de réponse objective confirmée (« confirmed objective response rate », cORR) était de 41,3%, avec des réponses rapides et durables ainsi qu'un profil de sécurité gérable. La présente étude de phase 3 évalue le zanidatamab en association au SOC par rapport au SOC seul pour le traitement de première ligne des BTC avancés/métastatiques HER2 positifs.

Matériels et Méthodes : Cette étude ouverte randomisée de phase 3 (NCT06282575) se déroule actuellement à l'échelle mondiale. Elle étudie l'efficacité et la sécurité, en traitement de première ligne des patients atteints de BTC HER2+, de l'association du zanidatamab avec le cisplatine et la gemcitabine (CisGem) comparée à CisGem seul ± un inhibiteur de PD-1/L1 (« programmed cell death protein-1/ligand 1 ») ; qui peut être le pembrolizumab ou le durvalumab, en fonction du choix du médecin traitant (si approuvé localement). Les critères d'éligibilité comprennent : âge ≥18 ans ; BTC HER2+ localement avancé, non-résécable ou métastatique, évalué par immunohistochimie (IHC) et hybridation *in situ* (ISH ; IHC 3+ ou IHC 2+/ISH+) ; ainsi qu'un statut de performance « Eastern Cooperative Oncology Group » (ECOG) ≤1. Les patients peuvent avoir reçu ≤2 cycles d'un traitement à base de gemcitabine ± pembrolizumab ou durvalumab. Les thérapies ciblant le HER2 antérieures ne sont pas autorisées, sauf pour les patients ayant terminé un traitement pour un cancer du sein plus de 5 ans avant le diagnostic de BTC. Les patients éligibles seront randomisés pour recevoir le zanidatamab (dosage fixe à deux niveaux : 1800 mg par voie intraveineuse (IV) [masse corporelle <70 kg] ou 2400 mg IV [masse corporelle ≥70 kg] toutes les 3 semaines) + une dose standard de CisGem ± un inhibiteur de PD-1/L1 ou CisGem seul ± un inhibiteur de PD-1/L1 (jusqu'à 8 cycles).

Résultats : Le critère d'évaluation principal est la survie sans progression chez les patients ayant des tumeurs IHC 3+. Les critères d'évaluation secondaires/exploratoires comprennent : la survie globale (sous-groupe IHC 3+ ; population totale), survie sans progression (population totale), le cORR, l'incidence et la gravité des effets indésirables, ainsi que les résultats rapportés par les patients.

Conclusion : Cette étude est en cours de recrutement des patients.

Remerciements, financements, autres : Cette étude a été financée par Jazz Pharmaceuticals.

P.439

Importance des cas de cancer du canal anal dans notre centre hospitalier : étude observationnelle rétrospective (2019-2024) explorant les facteurs contributifs et les liens de causalité hypothétiques au sein de la population

S. Clautrier [(1)], C. Pobel [(1)], G. Herbin [(1)], M.S. Pidoux [(1)], F. Borde [(1)], E. Martin [(1)], C. Bichon [(1)], G. Brunet [(1)]

(1) Saintes.

Introduction : Le cancer du canal anal (CCA) est une pathologie rare en France, avec une incidence nationale d'environ 1 à 1,5 cas pour 100 000 habitants. Cependant dans l'hôpital de notre région, desservant une population de 300 000 habitants, nous avons observé une incidence annuelle lissée de 3,2 cas pour 100 000 habitants ces 5 dernières années. Cette étude vise à explorer les facteurs contributifs potentiels à cette surreprésentation des cas de CCA.

Patients et Méthodes : Une étude observationnelle rétrospective mono centrique a été menée (2019-2024), comparant deux groupes : le Groupe 1 (G1), constitué de patients atteints de CCA, et le Groupe 2(G2), composé de patients HPV (Papillomavirus humain) négatifs sans antécédent de CCA. G2 a été sélectionné de manière aléatoire, sans qu'il y ait de différences significatives dans l'âge moyen et la répartition des catégories socioprofessionnelles (CSP) par rapport à G1. Les informations sur les patients ont été extraites de notre Dossier Patient Informatisé Crossway®, et l'accès aux données biologiques a permis de confirmer le statut HPV. Les variables suivantes ont été comparées : HPV, tabagisme, antécédents de cancer du col de l'utérus, VIH, hypertension, dyslipidémie et état matrimonial, réparties par CSP et classées en 3 groupes selon les critères de l'INSEE (Institut national de la statistique et des études économiques) : CSP0 regroupe les ouvriers et les employés non qualifiés, CSP1 inclut les professions intermédiaires et CSP2 regroupe les cadres et les professions intellectuelles supérieures. Utilisation des tests de corrélation de Pearson, et test de normalité de comparaison de proportion au risque alpha =5%

Résultats : - Dans le Groupe 1, comprenant 49 patients atteints de CCA (25 en CSP 0, 18 en CSP 1, et 6 en CSP 2), des corrélations significatives ont été observées : Le statut HPV a montré une forte corrélation positive avec la CSP (r = 0,99), indiquant que les patients des CSP élevées sont plus fréquemment infectés par le HPV. La répartition des variables montre que la majorité des patients dans le CSP 0 affichent des comportements à risque plus élevés, tandis que les patients des CSP 1 et 2 présentent des comportements plus sains (ex. tabagisme : CSP 0, 72 %; CSP 1, 28 %). L'isolement social était également corrélé positivement à une CSP élevée dans le Groupe 1 (r = 0,97), suggérant un lien entre le statut marital, le niveau socio-économique et la prévalence du HPV. La répartition des CSP dans le Groupe 1 ne diffère pas de celle observée dans la population générale en France, et il n'y a pas de différence significative entre le taux de positivité du HPV dans ce groupe et le taux de HPV positif associé au CCA en France (82% *vs* 89%) Bien que l'HTA soit plus fréquente dans les CSP inférieures, elle ne présente pas de corrélation significative avec le statut HPV ou le CCA.
- Dans le Groupe 2, composé de 44 patients HPV négatifs sans CCA (22 en CSP 0, 17 en CSP 1, et 5 en CSP 2), n'a révélé aucune corrélation significative entre les variables étudiées et la CSP, renforçant ainsi la validité des corrélations identifiées dans le Groupe 1.
La répartition hommes/femmes (70% femmes, 30% hommes) est similaire aux données nationales du CCA dans les deux groupes.

Conclusion : Ces résultats suggèrent que des facteurs socio-économiques et comportementaux expliquent probablement la surreprésentation des cas de CCA dans notre hôpital, avec de fortes corrélations entre le HPV et les comportements à risque. Bien que l'incidence du CCA soit supérieure à la moyenne nationale, le statut HPV des patients ne présente pas de différences significatives, indiquant que d'autres facteurs, tels que le tabagisme et l'isolement social, particulièrement en fonction des CSP, pourraient jouer un rôle déterminant dans cette surreprésentation.
Cependant, il est encourageant de noter que le taux de couverture vaccinal complet contre le HPV dans notre région a atteint 54,9 % en 2023, comparé à 46,3 % de la moyenne nationale. Ce chiffre est en forte augmentation depuis 30 ans, lorsque la couverture était inférieure à 30 %. Cette hausse pourrait potentiellement conduire à une diminution future des cas de CCA dans la région, soulignant l'importance des initiatives de vaccination et de sensibilisation.

P.440

Gemcitabine + cisplatine après échec d'une chimiothérapie par FOLFIRINOX : analyse rétrospective monocentrique dans les cancers du pancréas avancés

A. Benmaziane [(1)], N. Heba [(1)], D. Coupez [(1)], J. Bennouna [(1)]
(1) Suresnes.

Introduction : Les cancers du pancréas avancés ont un pronostic péjoratif avec une survie globale (SG) d'environ 12 mois. Le FOLFIRINOX est aujourd'hui le standard en première ligne pour les patients PS 0-1. Après échec de FOLFIRINOX, le TNCD recommande pour les patients éligibles à une chimiothérapie un schéma de type Gemcitabine +/- Paclitaxel (grade B) ou l'association gemcitabine + nab-paclitaxel, uniquement proposée après avis d'expert (pas de remboursement). Ces schémas ont des résultats limités avec une Survie Sans Progression (SSP) de 3 mois et une SG de 5 mois. Le standard de deuxième ligne n'étant pas défini, nous rapportons les résultats d'une étude rétrospective monocentrique évaluant l'association gemcitabine + cisplatine (selon le protocole cholangiocarcinome).

Patients et Méthodes : Depuis avril 2022, 12 patients, âge médian 66,5 ans (59 – 74 ans) suivis pour un cancer du pancréas avancés (11 stade IV et 1 localement avancé) ont été traités par Cisplatine (25 mg/m² J1 – J8) et Gemcitabine (1000 mg/m² J1 – J8) tous les 21 jours après échec de FOLFIRINOX. L'intervalle libre sans chimiothérapie à l'initiation du traitement était de 1,5 mois (1 – 10).

Résultats : Avec un suivi médian de 7,5 mois (1 – 30), les résultats sont les suivants : taux de réponses objectives 33,3 % (4RP), 2 stabilités et 6 progressions ; médiane de SSP 4 mois (1 – 12) et médiane de SG 12 mois (2 – 30). La tolérance du traitement était satisfaisante.

Conclusion : Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique sur un faible nombre de patients (n=12). Cependant, ces résultats encourageants avec gemcitabine + cisplatine pourraient justifier une étude randomisée de phase 3 en 2éme ligne dans les cancers du pancréas avancés après échec de FOLFIRINOX comparant cette bi-chimiothérapie au traitement standard selon les recommandations du TNCD. Une étude ancillaire de recherche translationnelle devra être associée. Les patients éligibles pour des nouvelles thérapeutiques (p.ex panRAS inhibiteurs) pourraient être inclus après échec de celles-ci et du schéma FOLFIRINOX.

P.441

Facteurs associés à la présence d'un cancer de l'estomac à la gastroscopie chez les sujets âgés en Afrique subsaharienne

A.W. Ndjitoyap Ndam [(1)], M.J. Ntsama Essomba [(1)], F. Ankouane [(1)], M. Njoya Manjeli [(1)], O. Njoya [(1)], M.P. Kowo [(1)], N.E.C. Ndam [(1)]
(1) Yaoundé, CAMEROUN.

Introduction : Le cancer de l'estomac est l'un des cancers du tractus digestif les plus fréquents en Afrique sub saharienne. Son diagnostic nécessite la réalisation d'une gastroscopie qui est un geste difficilement accepté chez les sujets âgés. Avec les progrès de la médecine, la population sub saharienne est vieillissante, mais les effets sur l'incidence du cancer de l'estomac n'ont pas été évalués. Il est souhaitable d'établir des critères de sélection de patients devant bénéficer de cet examen invasif. Notre objectif était d'identifier les facteurs associés à la présence d'un cancer de l'estomac à l'endoscopie digestive haute chez les sujets âgés.

Patients et Méthodes : Nous avons mené une étude transversale descriptive et analytique dans deux hôpitaux de la ville avec collecte retrospective des données. Etait inclus tout sujet âgé de plus 60 ans ayant bénéficié d'une gastroscopie entre le 1er janvier 2019 et le 31 décembre 2023 (5 ans). Les endoscopies de contrôle et les dossiers incomplets étaient exclus. Nous avons collecté les données sociodémographiques et relevé les comorbidités. La fragilité du patient a été évaluée à l'aide des critères de Rockwood, et la dépendance à l'aide des critères de Katz. Tous les patients avaient une sérologie à la recherche d'une infection à *Helicobacter pylori*. Puis ils ont bénéficié d'une endoscopie digestive haute avec des biopsies en cas de tumeur afin d'en préciser le type histologique. Les facteurs associés à la présence d'un cancer de l'estomac ont été recherchés à l'aide de test de Chi deux. Le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

Résultats : Sur un total de 5342 gastroscopies réalisées, 350 portaient sur des sujets âgés (soit 6,5%). L'âge moyen était de 66,5 ± 5,8 ans (extrêmes 60 - 90 ans). Le sexe féminin était légèrement prédominant soit un sex ratio de 0,98. Les indications majeures des examens étaient la douleur épigastrique (69%), suivis de l'hémorragie digestive haute (15,2%), et les vomissements (5,2%). Nous avons retrouvé 13 cas de cancers de l'estomac (3,7%) dont 12 cas d'adénocarcinome. L'analyse des facteurs asscoiés à permis d'observer que seule une sérologie *Helicobacter pylori* positive était associée à la présence d'un cancer de l'estomac. A l'inverse, l'age > 75 ans (p=0,478), le sexe féminin (p=0,974), un terrain diabétique (p= 0,274), ou de VIH (p= 0,821), l'indication d'hémorragie digestive (p = 0,272), un patient classé fragile (p= 0,438), ou dépendant (p=0,838) n'étaient pas associés au diagnostic d'un cancer de l'estomac.

Conclusion : Une sérologie *Helicobacter pylori* positive était un facteur associé à la présence d'un cancer de l'estomac chez le sujet âgé et pourrait être un critère de sélection de patients devant bénéficier d'une gastroscopie. A l'inverse l'âge > 75 ans, les comorbidités, la fragilité ou la dépendance du patient n'étaient pas associés à la présence de ce cancer.

P.442

Taux de réussite et facteurs associés au drainage biliaire endoscopique des tumeurs de la tête du pancréas

S. Akir [1], S. Berrag [1], I. Karam [1], I. Radouane [1], A. Touibi [1], R. Laroussi [1], S. Ouahid [1], F. Nejjari [1], T. Adioui [1], M. Tamzaourte [1]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique est une technique de référence dans le traitement des tumeurs pancréatiques. Elle est proposée en situation palliative et curative, et n'est pas dénuée de complications. Le but de notre travail est de rapporter les résultats de drainage biliaire endoscopique dans la pathologie néoplasique pancréatique et des facteurs associés à son succès.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique colligeant 88 patients, menée entre Janvier 2022 et Janvier 2024, incluant tous les patients admis pour une tumeur de tete du pancréas et dont l'indication du drainage endoscopique a été posée. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel Jamovi version 2.4.

Résultats : L'âge moyen de nos patients était de 68 +/- 11,5 ans avec des extrêmes allant de 40 ans à 90 ans. Notre série a été caractérisée par une prédominance masculine à 79,5% soit un sexe ratio de 3,8. 38,6 % des patients étaient tabagiques, 27,3% étaient diabétiques, et 23,3 % des patients ont subi une cholécystectomie.
Tous les patients étaient ictériques. 43,2% avaient une douleur et 40,9% se présentaient avec une angiocholite.
Tous les patients ont bénéficié d'une tomodensitométrie abdominale (TDM),tandis que 43,2% ont bénéficié d'une échographie abdominale et 27,3% ont bénéficié d'une IRM. 27,3% des patients avaient des métastases hépatiques.
Tous les patients ont bénéficié d'une CPRE. 59% d'eux avaient une papille normale et 11,1% avaient une papille paradiverticulaire.
72,7% ont eu une sphinctérotomie . 72,2% ont bénéficié d'une cholangiographie. 100% de ces malades ont une voie biliaire principale dilatée. 50% ont des voies biliaires intrahépatiques dilatés. 93,8% ont une sténose du bas cholédoque .
Le taux du succès du drainage endoscopique était de 70,5% des patients. Ça s'est réalisé par pose d'une prothèse chez 75% des patients . Il s'agissait d'une prothèse plastique dans 69,7% des cas et par une prothèse métallique dans 30,3% cas.
En analyse multivariée et en ajustant sur les paramètres étudiés, à savoir l'âge, le sexe et la présence de métastases, seules la présence de métastases modifie le taux de succès. En effet, la présence de métastases diminue ce taux de 65% [OR=0,35; p<0,001].
6,8% des patients ont présenté une pancréatite post CPRE,4,5 % des patients ont présenté une hémorragie et aucun cas d'angiocholite n'a été observe après la procédure.

Conclusion : Notre étude montre que la CPRE est une procédure efficace pour le traitement de la pathologie bilio-pancréatique avec un taux de succès de 87.8%. Nous avons noté quelques complications justifiant la réalisation par un endoscopiste bien entraîné.

P.443

Suivi des kystes pancréatiques découverts fortuitement de moins de 30 mm : évolution naturelle et facteurs prédictifs de malignité

Y. Gharbi [1]
(1) Rome, ITALIE.

Introduction : La détection fortuite de kystes pancréatiques a considérablement augmenté avec l'utilisation croissante de l'imagerie transversale. La prévalence des PC a été rapportée à 2,6 pour 100 patients [intervalle de confiance (IC) à 95 % : 2,0-3,2] sur la tomodensitométrie (TDM) et à 19,6 pour 100 patients (IC à 95 % : 18,8-20,4) sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans la population générale [1,2]. Ces kystes pancréatiques nécessitent un suivi car ils ont un potentiel malin.
L'objectif de cette étude était d'évaluer l'évolution naturelle et les facteurs prédictifs de malignité des petits kystes pancréatiques détectés fortuitement.

Patients et Méthodes : Nous avons inclus rétrospectivement des patients présentant des kystes pancréatiques de moins de 30 mm suivis avec la même modalité d'imagerie transversale à au moins 12 mois d'intervalle entre janvier 2014 et décembre 2023 dans le centre hospitalo-universitaire Umberto I à Rome. La croissance des kystes, l'incidence du cancer du pancréas et les facteurs associés au cancer du pancréas ont été analysés.

Résultats : Au total, 350 patients ont été suivis pendant une durée médiane de 34 mois (intervalle, 12-118 mois). Une croissance des kystes et une croissance rapide des kystes (≥ 5 mm/2 ans) pendant le suivi ont été observées chez 20 % et 8 %, respectivement, toutes deux avec des taux plus élevés pour les kystes pancréatiques de taille 15-30 mm. Deux patients ont reçu un diagnostic de cancer du pancréas. Le taux d'incidence standardisé du cancer du pancréas dans les petits kystes pancréatiques a été calculé à 5,2 [intervalle de confiance (IC) à 95 % : 1,3-20,5]. Le développement du cancer du pancréas était associé à une croissance rapide [rapport de risque (HR) : 8,1, IC à 95 % : 1,5-43,4, p = 0,015] et à des caractéristiques inquiétantes nouvellement développées (HR : 11,7, IC à 95 % : 1,7-79,6, p = 0,012) dans l'analyse des risques concurrents.

Conclusion : 20% des petits kystes pancréatiques détectés fortuitement ont augmenté de taille. Une croissance rapide et des caractéristiques inquiétantes nouvellement développées étaient des prédicteurs de malignité.

P.444

Dilatations biliaires sans obstacle visible à l'imagerie conventionnelle : profil épidémiologique et diagnostic étiologique

B. Benjelloun Abidi [(1)], N. Harrak [(1)], M. Salihoun [(1)], F. Bouhamou [(1)], I. Serraj [(1)], M. Acharki [(1)], N. Kabbaj [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : L'echo-endoscopie constitue de nos jours un moyen incontournable diagnostique et thérapeutique dans les affections bilio-pancréatiques et digestives, aussi bien bénignes que malignes.
L'objectif de notre etude est de déterminer la place de l'echoendoscopie dans le diagnostic etiologique des dilatations des voies biliaires quand l'imagerie conventionnelle n'est pas concluante.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et monocentrique allant de Septembre 2015 à mai 2024, incluant les patients ayant bénéficié d'une écho-endoscopie biliopancréatique pour une dilatation de la voie biliaire principale sans obstacle visible à l'imagerie conventionnelle. Toutes les echo-endoscopies ont été réalisées à l'aide d'un échoendoscope Pentax avec sonde linéaire et /ou radiale et un échographe Aloka Prosound α5 SV

Résultats : Sur un total de 737 écho-endoscopies bilio-pancréatiques réalisées, 127 (17,7%) patients avaient pour indication une dilatation de la voie biliaire principale sans obstacles visible.
L'âge moyen de nos patients était de 62 ans avec des extrêmes allant de 18 ans à 93 ans avec une nette prédominance féminine avec un sex-ratio H/F de 0,37.
Dans notre étude, 34% de nos patients étaient asymptomatiques. 66% des patients ont présenté au moins un épisode de symptômes à type d'ictère cholestatique dans 66% des cas, de coliques hépatiques dans 29% des cas et d'épigastralgies dans 9% des cas. A noter que 42% des patients ont déjà subit une cholécystectomie ou une chirurgie des voies biliaires.
Sur le plan biologique, 42% des patients avaient un bilan hépatique perturbé tandis que 50% des cas avaient un bilan hépatique normal.
Une échographie a été réalisée chez 43% des patients, un scanner chez 23% des patients et une bili-IRM chez 65% des patients.
L'écho-endoscopie a permis de confirmer la présence d'une dilatation de la voie biliaire principale dans 66% des cas. Le diamètre moyen de la dilatation de la voie biliaire était de 12,2 mm et des extrêmes allant de 8,7 mm à 24 mm.
L'écho-endoscopie a permis d'établir un diagnostic étiologique chez 84% des cas, dont la lithiase de la voie biliaire principale dans 42,5% des cas, des dilatations kystiques dans 15.5% des cas, une oddite sphinctérienne dans 11,9% des cas et une pancréatite chronique dans 6,5% des cas. Une tumeur de la tête du pancréas a été retrouvée dans 3,9% des cas et un ampullome vatérien dans 3,6% des cas.
A noter que la dilatation de la voie biliaire principale retrouvée à l'imagerie a pu être écartée dans 34% des cas.
Aucune cause de la dilatation de la voie biliaire principale n'a pas pu être établi, aussi bien par l'imagerie conventionnelle que l'examen échoendoscopique dans 18% des cas

Conclusion : Notre étude a permis de souligner le rôle et la performance de l'écho-endoscopie biliopancréatique dans le diagnostic étiologique des dilatations des voies biliaires sans obstacle visible à l'imagerie conventionnelle avec un rendement dans 82 % des cas.

P.445

La technique du double fil guide pour la canulation biliaire : augmente-elle le risque de pancréatites post-CPRE ?

F. Bendada [(1)], M. Borahma [(1)], M. Kadiri [(1)], N. Lagdali [(1)], F.Z. Chabib [(1)], F.Z. Ajana [(1)]
(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est un pilier de l'arsenal thérapeutique pour les maladies biliaires et pancréatiques. La pancréatite post-CPRE est l'une des complications les plus courantes et potentiellement graves de la CPRE. La méthode à double fil guide a été proposée comme une technique avancée pour faciliter la canulation biliaire dans les cas d'accès difficile. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'incidence de la pancréatite post-CPRE chez les patients ayant bénéficié de cette méthode.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude monocentrique, rétrospective et descriptive menée sur 6 ans, incluant tous les patients ayant subi une CPRE avec la méthode à double fil guide (DGW). Le diagnostic et la gravité de la pancréatite aiguë (PA) ont été déterminés selon les critères d'Atlanta.

Résultats : Sur 793 patients ayant subi une CPRE, 11% (87 cas) ont bénéficié de la méthode DGW. L'âge médian était de 62,03 ans [21-93] avec un sexe ratio H/F de 0,7. Un antécédent de cholécystectomie a été noté chez 19 patients (21 %), et un antécédent de pancréatite aiguë a été observé dans 4 cas (4,6 %). La CPRE a été indiquée pour une lithiase de la voie biliaire principale (VBP) dans 38 cas (43,6 %), une tumeur pancréatique chez 21 patients (24,1 %), un carcinome de la vésicule biliaire dans 11 cas (12,6 %), un cholangiocarcinome périhilaire chez 8 patients (9,1 %), un kyste hydatique du foie fistulisé dans 3 cas (3,4 %), une tumeur ampullaire chez 2 patients (2,3 %), un traumatisme des voies biliaires dans 2 cas (2,3 %), et des métastases hépatiques chez 2 patients (2,3 %). La VBP était dilatée chez 68 patients (78,1 %) avec une taille moyenne de 15 mm [7-42]. La canulation avec la méthode DGW a été réussie dans 81 cas (93,1 %) et a échoué chez 6 patients (6,9 %). Parmi ces 87 patients, 7 ont développé une pancréatite post-CPRE, soit une incidence de 8 %. Parmi eux, 3 cas avaient une PA légère, 2 étaient modérés et 2 étaient sévères. Deux patients (28,6 %) ont initialement présenté un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS). Les niveaux de lipase ont été mesurés chez tous les patients, avec une moyenne de 2179,5 [858-3900]. Tous les patients avaient reçu une hyperhydratation; et des AINS par voie intra-rectale, sans déploiement de stent pancréatique. L'hospitalisation a été prolongée en moyenne de 3 jours pour les patients ayant développé une pancréatite, avec de bons résultats cliniques et biologiques.

Conclusion : Notre étude a montré que l'utilisation de la méthode DGW n'a pas augmenté le risque de pancréatites post-CPRE. Cependant, des études plus randomisées sont nécessaires pour objectiver l'innocuité de cette technique.

P.446

Pancréatite aiguë de l'enfant : profil étiologique et évolutif

S. Ammar [(1)], M. Hsairi [(1)], T. Cheikhrouhou [(1)], A. Kamoun [(1)], E. Krichen [(1)], R. Mhiri [(1)], L. Gargouri [(1)]
(1) Sfax, TUNISIE.

Introduction : L'objectif de cette étude était d'étudier les caractéristiques cliniques et étiologiques de la pancréatite aiguë chez les enfants.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective colligeant les patients hospitalisés pour pancréatite aigue sur une durée de 10 ans (de 2013 à 2023)

Résultats : Il s'agit de 26 garçons et 19 filles. L'âge médian était de 9 ans (intervalle : 3-14 ans). Les patients présentaient des douleurs abdominales dans 35 cas, des vomissements dans 31 cas et un traumatisme dans 7 cas. La cause principale de l'affection pancréatique aiguë était les oreillons dans 22 cas. Les lésions pancréatiques dues à un traumatisme abdominal fermé étaient la cause dans 7 cas et les kystes cholédociens dans 4 cas.
Une dyslipidémie a été diagnostiquée dans 2 cas. La pancréatite aiguë était la complication d'une pancréatite calcifiante chronique dans 1 cas, une lithiase biliaire obstructive dans 2 cas, une invasion pancréatique d'un neuroblastome de stade IV dans 1 cas, un lupus érythémateux systémique dans 1 cas, une duplication duodénale dans 1 cas et idiopathique dans 3 cas. Vingt patients ont bénéficié d'une échographie abdominale et d'un scanner abdominal. Une Bili-IRM a été réalisée chez 4 patients permettant la mise en évidence d'anomalies de la jonction bilio-pancréatique dans 3 cas et était normale dans un cas. Un seul patient a nécessité un geste radiologique interventionnel consistant en un drainage des collections sous contrôle tomodensitométrique.
La chirurgie a été réalisée chez 6 patients : 3 d'entre eux présentaient un kyste du cholédoque congénital ; un patient a été opéré pour duplication duodénale et les autres patients ont eu une laparoscopie avec cholécystectomie. La durée moyenne de suivi était de 3 ans.

Conclusion : La pancréatite aigue est rare chez l'enfant. Elle est caractérisée par son polymorphisme clinique. Les oreillons sont l'étiologie la plus fréquente. Un diagnostic précoce et un traitement approprié peuvent prévenir les complications immédiates et tardives liées à la maladie. Le pronostic semble bon chez l'enfant.

P.447

Evaluation de la fonction pancréatique à distance d'une pancréatite aigüe nécrosante traitée par nécrosectomie endoscopique

A. Darnaude [(1)], E. Gelsi [(1)], C. Gomercic [(1)], G. Vanbiervliet [(1)]
(1) Nice.

Introduction : La pancréatite aigüe nécrosante est une pathologie grave pouvant affecter la fonction pancréatique à long terme. Plusieurs études ont montré le risque d'insuffisance pancréatique et de pancréatite chronique à distance d'un épisode de pancréatite aigüe. Cette étude rétrospective monocentrique, vise à évaluer la fonction pancréatique à distance d'une pancréatite aigüe nécrosante ayant nécessité une prise en charge par nécrosectomie endoscopique.

Matériels et Méthodes : Une analyse a été réalisée sur un échantillon de 43 patients ayant nécessité une prise en charge par nécrosectomie endoscopique dans le cadre d'une pancréatite aigüe nécrosante entre 2015 et 2024. La fonction pancréatique exocrine a été évaluée d'après le dosage de l'élastase fécale et la fonction endocrine grâce au dosage de la glycémie.

Résultats : L'âge moyen des patients inclus était de 61 ans. Parmi les 43 patients inclus, 4 (9,3%) présentaient un antécédent de pancréatite aigüe et 5 (11,7%) un antécédent de diabète. Une consommation tabagique et éthylique active était retrouvée respectivement chez 9 (20,9%) et 13 (30,2%) patients. L'origine de la pancréatite était lithiasique dans 65,1% des cas. L'infection de coulée de nécrose était l'indication la plus fréquente de drainage. La durée médiane de suivi était de 357 jours. En moyenne, 2,26 séances de nécrosectomie par patient ont été réalisées. Au cours du suivi, 9 (21%) patients ont présenté une insuffisance pancréatique exocrine, dont 2 (4,6%) étaient diagnostiqués avant la réalisation de la nécrosectomie. Parmi les 14 (32,6%) patients développant un diabète au cours du suivi, 8 (18,6%) était diagnostiqués dans le mois suivant le début des douleurs. Le tabagisme actif lors de l'épisode de pancréatite aigüe était associé à l'apparition d'une insuffisance pancréatique au cours du suivi (44,44% *vs* 0%, p=0,03).

Conclusion : La nécrosectomie ne semble pas majorer le risque d'altération de la fonction pancréatique à long terme, celle-ci semblant principalement liée à la sévérité de l'épisode initial. Un effort particulier doit être fait, en termes de sevrage tabagique, pendant l'hospitalisation.

P.448

Intérêt de la mesure de l'aire totale des psoas comme marqueur de sarcopénie dans les adénocarcinomes pancréatiques métastatiques

A.L. Védie [1], M. Remond [2], Y. Cheghib [1], G. Goujon [2], A. Allouch [1], F. Maire [1], O. Hentic [1], L. Laurent [1], N. Muller [1], T. Aparicio [2], L. de Mestier [1], M. Dioguardi Burgio [1], V. Rebours [1]
(1) Clichy ; (2) Paris.

Introduction : La dénutrition est définie par l'HAS chez les adultes respectivement comme l'association d'un critère causal (dont le cancer fait partie) et un critère phénotypique parmi les suivants : 1/une perte de poids ≥ 10% par rapport au poids de forme ou au poids 6 mois auparavant ou une perte de 5% en 1 mois, 2/ IMC < 22 kg/m² (> 70 ans) ou < 18,5 (18-70 ans) et 3/ une sarcopénie qui associe une perte de masse musculaire et de force musculaire.
En pratique, la sarcopénie est difficile à déterminer rétrospectivement car idéalement mesurée par DEXA ou impédancemétrie qui ne sont pas réalisés dans le cadre du soin des cancers ou par l'index de masse musculaire squelettique rapporté à la taille² (SMI), mesurable sur les scanners mais nécessitant un logiciel et un temps d'analyse important, donc inadapté à la prise en charge quotidienne des patients. La mesure de l'aire totale des psoas (TPA), réalisée sur une imagerie en coupe, au niveau de la vertèbre L3, lorsque les deux pédicules sont visibles, présente l'avantage d'être rapide, ne nécessite pas d'outils d'analyse supplémentaire et utilise des examens déjà réalisés pour le patient dans le cadre du soin. Il est assimilé à la sarcopénie cependant son utilisation comme critère de sarcopénie dans la dénutrition selon l'HAS n'est pas encore validé.
Objectif : Evaluer le TPA comme marqueur de sarcopénie utilisable dans la dénutrition

Patients et Méthodes : Etude rétrospective multicentrique (3 centres) du 1er janvier au 31 décembre 2023. Inclusion de tous nouveaux patients consécutifs pris en charge pour adénocarcinome pancréatique métastatique (ADK) sur 12 mois consécutifs. Il s'agissait de patients ayant un cancer métastatique synchrones ou métachrones sur l'année 2023 traités par chimiothérapie dans un des 3 centres. Relecture centralisée par un radiologue de tous les scanners réalisés (à l'inclusion et à chaque évaluation (tous les 3 mois)) pour une mesure de l'aire totale des psoas définie par l'addition de l'aire des deux muscles psoas et de la normaliser par rapport à la taille du patient au carré (mm²/m²).

Résultats : Sur 12 mois, inclusion de 97 patients consécutifs dans 3 centres (centre 1 : n=69, centre 2 : n=7, centre 3 : n=21) pour ADK métastatique. Soit 51 femmes et 46 hommes, d'âge moyen : 63.5 ans IC95% (61-65).
Dans la littérature, un seuil de TPA < 500 mm²/m² est assimilé à de la sarcopénie. Dans la cohorte, la médiane de TPA était 394,8 (171,7-842,5). Au diagnostic, 70/97 patients (73%) avaient une sarcopénie définie par un TPA < 500. Parmi les patients sarcopéniques, 44 étaient des femmes (63%), 48 (68%) avaient moins de 70 ans, 44 (63%) étaient métastatiques d'emblée, 18 (26%) étaient en surpoids ou obèses, 25 (35%) avaient une insuffisance pancréatique exocrine (IPE). Parmi les 3 patients obèses dans notre cohorte (BMI≥ 30 kg/m²), tous étaient sarcopéniques (obésité sarcopénique).
A M6, 81% des 69 pts étaient sarcopéniques ainsi que 51/67 pts (76%) ayant eu une tolérance moyenne ou mauvaise de la chimiothérapie. Cependant il n'était pas trouvé d'association significative entre effets secondaires et TPA.
Un TPA bas était associé à une dénutrition définie dans notre étude selon les critères HAS (perte de poids et IMC bas) indépendamment des autres critères de sarcopénie. OR 2,9 (1,101-7,1). La sensibilité était de 82% (69%-90%). Il existait une corrélation entre la valeur absolue de TPA et le taux d'albuminémie (test de corrélation - r = 0,275, IC 95% (0,05417 - 0,4709) p = 0,0128). Un TPA bas (< 500) n'avait pas d'impact sur la survie globale, p=0,37.

Conclusion : Le TPA semble être un marqueur de sarcopénie sensible et est corrélé à la dénutrition. Il pourrait donc être utilisé en routine comme marqueur de la sarcopénie et être intégré dans la définition de la dénutrition.

Remerciements, financements, autres :
Financement du recueil de données par le laboratoire MAYOLI.

P.449

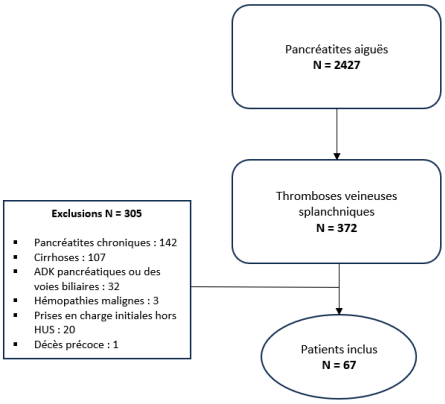
Etude de l'incidence et des facteurs de risques de survenue d'une thrombose veineuse splanchnique au cours d'un épisode de pancréatite aiguë : étude rétrospective observationnelle monocentrique

J. Mirabella [(1)], P.Y. Christmann [(1)], P. Pessaux [(1)], F. Habersetzer [(1)], A. Saviano [(1)], P. Mayer [(1)]

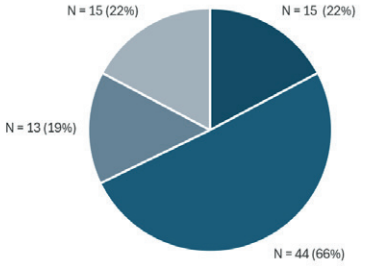
(1) Strasbourg.

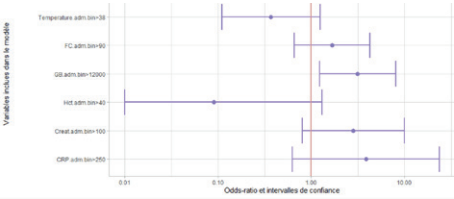
Introduction : La pancréatite aiguë est un motif fréquent de consultation aux urgences. Elle est le plus souvent d'origine biliaire ou éthylique et peut présenter de nombreuses complications. La thrombose veineuse splanchnique est rare mais potentiellement grave, secondaire à l'inflammation locale et systémique. Son incidence est incertaine et varie nettement dans la littérature. Elle est, le plus souvent, associée aux pancréatites aiguës sévères et peut aggraver le pronostic de l'évènement. Il existe à l'heure actuelle peu de données concernant les facteurs de risques de cette complication. Nous avons donc évaluer l'incidence de la thrombose veineuse splanchnique au cours d'un épisode de pancréatite aiguë et tenter de déterminer des facteurs de risques de sa survenue lors de la phase précoce de la pancréatite aiguë et au cours de son évolution.

Matériels et Méthodes : Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle monocentrique incluant les patients ayant présenté une thrombose veineuse splanchnique dans le mois suivant un épisode de pancréatite aiguë entre janvier 2013 et décembre 2022. Nous avons ensuite réalisé une étude comparative par méthode cas témoin portant exclusivement sur les causes biliaires et éthyliques et visant à comparer des sujets atteints de pancréatite aiguë avec et sans thrombose. Les sujets ont tous été appariés sur l'âge, le sexe, l'étiologie de la pancréatite aiguë et l'année de survenue de l'épisode avec un rapport de 1 pour 1.



Résultats : Au total 67 patients ont présenté une thrombose veineuse splanchnique dans le mois suivant l'épisode de pancréatite aiguë. Quarante-quatre (66 %) étaient localisées au sein de la veine splénique. La veine mésentérique supérieure et le tronc porte étaient atteints dans 22 % pour chacun des deux sites respectivement. Treize (19%) étaient localisées au sein du tronc spléno-mésaraïque. La thrombose était isolée dans 78% des cas et 22% étaient associées à d'autre localisation. 82% étaient des hommes et l'origine alcoolique était la plus souvent impliquée. L'analyse bivariée semblait suggérer qu'une fréquence cardiaque > 90 bpm (p=0,04), une CRP > 250 mg/L (p < 0,01), une hyperleucocytose > 12G/L (p < 0,01) et une créatinine > 100 µmol/L (p < 0,01) à l'admission étaient associées à la survenue d'une thrombose veineuse splanchnique. Concernant les données au cours de l'évolution, la survenue d'une forme nécrosante et de collections péri pancréatiques étaient significativement plus fréquentes en cas de thromboses impliquant ainsi un score CTSI à 96H plus élevé. Les patients atteints d'une thrombose splanchnique avaient une durée moyenne de séjour significativement plus élevée (p < 0,01) et nécessitaient plus de séjour en réanimation (p < 0,01). Enfin, les thromboses splanchniques semblaient être moins fréquentes en cas de réalimentation orale précoce suivant l'épisode. En analyse multi variée, seule une hyperleucytose > 12 G/L à l'admission était prédictive de survenue d'une thrombose (OR=3,15 IC [1,23 ;8] ; p=0,017).





Conclusion : Dans notre étude, 2,8 % des patients ont présenté une thrombose veineuse splanchnique dans le mois suivant un épisode de pancréatite aigüe, préférentiellement localisée au niveau de la veine splénique. Seule la présence d'une hyperleucocytose > 12G/L à l'admission semblent être un facteur de risque indépendant de survenue de cette complication. Elles sont le plus souvent associées à des épisodes graves, d'évolution nécrosante avec séjour prolongé en réanimation. Des études prospectives de plus grande puissance sont nécessaires pour extraire des facteurs de risques plus précis et ainsi élaborer un score prédictif de survenue de thrombose splanchniques applicable en pratique clinique afin d'identifier les patients à risque d'évolution vers une forme grave.

P.450

Pancréatites inexpliquées : l'écho-endoscopie à la rescousse du diagnostic

S. Oualaalou [1], M. Amine [1], A. Achemlal [1], S. Azammam [1], S. Akir [1], S. Hdiye [1], A. Benhamdane [1], R. Berraida [1], S. Mrabti [1], I. El Koti [1], F. Rouibaa [1], H. Seddik [1]

(1) Rabat, MAROC.

Introduction : La pancréatite aiguë échappe au diagnostic étiologique après investigation clinique, biologique et morphologique chez 10 à 30% des patients. L'échoendoscopie est prometteuse et est particulièrement performante dans l'exploration de la région bilio-pancréatique. Notre étude a pour objectif d'évaluer l'apport de l'échoendoscopie dans le diagnostic étiologique des pancréatites aigües inexpliquées.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, incluant 89 patients ayant bénéficié d'une écho endoscopie pour une pancréatite aiguë inexpliquée entre Janvier 2009 et Janvier 2024.

Résultats : L'âge moyen de nos patients est de 55 +/- 16,3 ans, avec des extrêmes allant de 17 ans à 89 ans. Le sexe ratio (H/F) était à 0,81 avec une légère prédominance féminine à 55,1%. Des antécédents de pancréatite aiguë antérieure ont été retrouvés dans 31,9% des cas et 16,3% des patients étaient cholecystectomisés. Le rendement diagnostique dans notre étude est de 68% des patients. L'origine biliaire a été retenue chez 40,4% (n=36) des patients ; dont 19 ont bénéficié d'une CPRE complémentaire au même temps anesthésique. Une pathologie tumorale a été retrouvée dans 32,5% des cas (n=30) et une pancréatite chronique chez 22,4% des patients (n=20). Deux cas de pancréas Divisum, un cas de dysfonction du sphincter d'Oddi et un cas de cholédococèle ont été retrouvés. L'écho endoscopie s'est avérée normale dans les 32% des cas restants avec absence de cause retrouvée.

Conclusion : L'échoendoscopie est actuellement un outil indispensable dans l'enquête étiologique des pancréatites aigues inexpliquées. Dans notre étude la rentabilité diagnostique était de l'ordre de 68%.

P.451

Rupture de kystes hydatiques hépatiques : une cause inattendue de pancréatite aiguë

F. Amri [1], F.Z. Lamrani [1], O. El Mqaddem [1], H. Koulali [1], A. Zazour [1], G. Kharrasse [1], Z. Ismaili [1]

(1) Oujda, MAROC.

Introduction : L'hydatidose représente un défi sanitaire majeur à l'échelle mondiale, particulièrement dans les pays méditerranéens, le foie étant son site de prédilection. Cependant, les cas de pancréatite aiguë (PA) causés par la rupture d'un kyste hydatique hépatique dans les voies biliaires sont rares et peu documentés dans la littérature. Nous présentons ici cinq cas rares de rupture de kystes hydatiques hépatiques dans les voies biliaires intra-hépatiques, se manifestant sous forme de PA.

Patients et Méthodes : Cette série rétrospective inclut des patients hospitalisés pour des kystes hydatiques hépatiques associés à une PA dans le service de gastroentérologie d'un hôpital universitaire entre janvier 2018 et décembre 2023. L'étude a examiné les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives des patients.

Résultats : La rupture de kystes hydatiques hépatiques dans les voies biliaires a représenté 1,2 % des étiologies de PA dans notre série. L'âge moyen des patients était de 34,6 ans (plage : 19-41), avec quatre femmes et un homme. Tous les patients présentaient une angiocholite aigue associée. Un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) persistant a été observé chez 40 % des cas. Seuls 20 % avaient un score BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) supérieur à 3. La pancréatite nécrosante était présente chez 20 % des patients. Une dilatation des voies biliaires a été notée dans 80 % des cas. Les kystes hydatiques étaient classés CE2 selon la classification de l'OMS dans 60 % des cas, et CE3a dans 40 %, avec une taille moyenne de 57 mm. Tous les patients ont bénéficié d'une CPRE avec sphinctérotomie et extraction des membranes hydatiques à l'aide d'un ballonnet, et puis d'une chirurgie du kyste hydatique. Aucun patient n'a développé de complications locales de la PA et aucun décès n'a été observé.

Conclusion : En résumé, notre étude met en évidence la rareté des cas de pancréatite aiguë secondaire à la rupture de kystes hydatiques hépatiques dans les voies biliaires. Malgré leur faible fréquence, une reconnaissance précoce et une prise en charge adaptée, incluant des interventions endoscopiques et chirurgicales, permettent d'obtenir des résultats favorables, soulignant ainsi l'importance de considérer cette étiologie dans les régions endémiques

P.452

Aspects structurels et fonctionnels chez les patients atteints de stéatose pancréatique

H. Aksim [(1)], O. Hadadia [(1)], I. Lasfar [(1)], M. Belhamdiya [(1)], R. Akka [(1)]
(1) Marrakech, MAROC.

Introduction : La stéatose pancréatique, souvent associée à la stéatose hépatique, est une entité ayant différentes étiologies, le plus souvent alcooliques ou métaboliques,qui peut s'accompagner de dysfonctionnements fonctionnels.L'objectif de notre étude est d'étudier les dysfonctionnements pancréatiques et l'association avec stéatose hépatique.

Patients et Méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement un groupe de 120 patients diagnostiqués dans un service de gastroentérologie ambulatoire au cours d'une année (2023), selon les critères échographiques standards, avec une stéatose pancréatique. Nous avons analysé les corrélations avec la stéatose hépatique chez les mêmes patients ainsi que les dysfonctionnements pancréatiques : exocrines (élastase pancréatique fécale) et endocrines (glycémie et index HOMA).

Résultats : Nous avons analysé 120 patients (68 hommes et 52 femmes), avec un âge moyen de 54,4 ans, présentant un aspect échographique de stéatose pancréatique.L'étiologie était alcoolique dans 54 cas et non alcoolique dans 66 cas.L'aspect échographique du pancréas était hyperéchogène dans tous les cas ; homogène dans 74 cas (61,67 %) et hétérogène dans 46 cas (38,33 %). Les niveaux de glucose sanguin étaient normaux chez 38 patients (31,66 %), avec une glycémie à jeun modifiée chez 59 patients (49,17 %) et 23 étaient diabétiques (19,17 %), dont 16 nécessitant de l'insuline.L'index HOMA a révélé une résistance à l'insuline dans 26 cas (21,7 %), probable dans 38 cas, possible dans 21 cas et absente dans 35 cas (29,17 %).L'élastase pancréatique fécale montrait des valeurs modérément basses (100-200 µg/g) chez 57 patients (47,5 %) et significativement basses (moins de 100 µg/g) chez 48 patients (40 %), seuls 15 patients avaient des valeurs normales. Cependant, parmi les 105 avec des changements de la fonction exocrine, seulement 21 étaient cliniquement symptomatiques (20 %).Un aspect échographique de stéatose hépatique a été trouvé chez 102 patients avec une fibrose médiane F2.

Conclusion : Dans le groupe de patients avec une stéatose pancréatique, nous avons trouvé des anomalies de la fonction exocrine dans 87,5 % des cas, dont 80 % étaient asymptomatiques, des anomalies de la fonction endocrine dans 68,3 % des cas, et l'association avec la stéatose hépatique était présente dans 85 % des cas.

P.453

Association entre l'exposition aux produits phytopharmaceutiques, le diabète de type 2 et le cancer du pancréas : une étude cas témoins

O. Lakhdar [(1)], A. Khun [(2)], M. El Amri [(2)], T. L'hôtelier Pinaut [(2)], P. Fontenelle [(2)], S. Lemrabett [(1)], A. Najdi [(1)], M. Basso [(2)]
(1) Tanger, MAROC ; (2) Auch.

Introduction : Le cancer du pancréas est souvent diagnostiqué tardivement, rendant son pronostic sombre.Les facteurs de risque classiques incluent le tabagisme, obésité, les antécédents familiaux et certaines maladies métaboliques, notamment le diabète de type 2, qui peut être à la fois une conséquence et un facteur de risque de cette pathologie. Des études récentes suggèrent également un lien possible entre l'exposition aux produits phytopharmaceutiques et un risque accru de cancer du pancréas. L'objectif de cette étude est d'explorer l'existence d'une relation significative entre l'exposition aux produits phytopharmaceutiques, le diabète detype 2, et le risque de cancer du pancréas.

Patients et Méthodes : Il s'agit d'une étude cas-témoins à visée descriptive et analytique menée sur une période de deux ans, portant sur 46 patients atteints de cancer du pancréas, comparés à 46 témoins sains. Un témoin a été apparié à chaque cas selon l'âge, le sexe et les conditions de vie générales.

Résultats : L'âge moyen des participants était de 69 ans, avec un sex ratio H/F de 1,5. La majorité des patients ont été diagnostiqués au stade IV (25,1 %) avec un adénocarcinome (93,4 %) localisé dans la tête du pancréas (71,1 %). Parmi les patients atteints de cancer du pancréas, 39,1 % avaient été exposés aux produits phytopharmaceutiques, avec une durée moyenne d'exposition de 34,8 ans, contre seulement 11 % dans le groupe témoin, où la durée moyenne d'exposition était de 31,6 ans. L'analyse statistique a révélé une association significative entre l'exposition aux produits phytopharmaceutiques et le cancer du pancréas ($p < 0,041$), les cas présentant une exposition plus élevée aux produits phytopharmaceutiques par rapport aux témoins. En revanche, aucune relation significative n'a été trouvée entre le diabète de type 2 et le cancer du pancréas.

Conclusion : Cette étude met en évidence une association significative entre l'exposition prolongée aux pesticides et le risque de cancer du pancréas. En revanche, aucune relation significative n'a été observée entre le diabète de type 2 et cette maladie. Ces résultats renforcent l'importance de la prévention de l'exposition aux poduits phytopharmaceutiques et appellent à des études supplémentaires pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents.

P.454

Impact d'une infection gastro-intestinale à Enterobacteriaceae sur la sensibilité colique de l'hôte dans le contexte du syndrome de l'intestin irritable : implication du métabolisme du tryptophane

N. Verduijn [1], N. Rolhion [2], D. Ardid [1], M. Bonnet [1], F. Carvalho [1]
(1) Clermont-Ferrand ; (2) Paris.

Introduction : Le Syndrome de l'Intestin Irritable (SII) est un trouble gastro-intestinal associé à un déséquilibre de l'axe de communication cerveau-intestin-microbiote. Le symptôme principal du SII est la douleur abdominale chronique. Parfois, ce syndrome survient à la suite d'une infection gastro-intestinale et est alors appelée SII post-infectieux (SII-PI). Les mécanismes physiopathologiques sont inconnus et les traitements sont symptomatiques. Un modèle murin d'infection gastro-intestinale transitoire par Citrobacter rodentium permet de reproduire la symptomatologie des patients SII-PI et a permis de démontrer des perturbations coliques du métabolisme du tryptophane sur le court terme avec notamment une diminution du tryptophol au niveau fécal et caecal (Meynier et al. 2022). L'objectif de ce travail est d'étudier les modifications du métabolisme du tryptophane au niveau colique dans un modèle de SII et d'explorer une piste thérapeutique permettant de soulager les symptômes intestinaux dans ce modèle.

Matériels et Méthodes : Suite à une infection transitoire par C. rodentium (ATTCC® 51459TM DBS100), des analyses au niveau colique par métabolomique dirigée de la voie indole/aryl hydrocarbon receptor (AhR), une des trois voies du métabolisme du tryptophane, ont étés effectués. Dans ce même modèle, un traitement par gavage oral de tryptophol à 600mg/kg a été administré toutes les 12h pendant 8 jours dès le début de la période post-infectieuse (16 jours post-infection) puis grâce à un test de distension colorectale, la sensibilité colique de ces animaux a été évaluée. Enfin, l'effet du tryptophol sur l'activation de neurones sensitifs a été évalué par imagerie calcique à l'aide d'une culture primaire de neurones de ganglions de la racine dorsale (DRG) issus de souris Nav1.8/Td Tomato.

Résultats : Les analyses par métabolomique dirigée ont permis de mettre en évidence des variations des métabolites du tryptophane avec notamment une diminution de l'indole-3-acetamide (p=0.024), ainsi que du tryptophol (p=0.036) au niveau colique, chez les souris infectées par C. rodentium par rapport à des souris non infectées. De plus, l'administration d'un traitement quotidien de tryptophol a permis de reverser les symptômes intestinaux observés chez les animaux infectés (p=0.0370). Enfin, l'exploration des mécanismes d'action du tryptophol ont permis de montrer un effet neuro-inhibiteur de ce métabolite du tryptophane sur des neurones sensoriels des DRG (p=0.0179).

Conclusion : Le tryptophol est un métabolite du tryptophane qui est retrouvé diminué au niveau fécal, caecal et colique dans un modèle de SII-PI. Une supplémentation par gavage a permis de montrer une diminution de l'hypersensibilité viscérale d'origine colique induite par une infection à C. rodentium pouvant être expliqué par une inhibition de l'activité des neurones sensoriels.

P.455

Caractérisation du potentiel anti-hyperalgésique de probiotiques de nouvelle génération appartenant au genre Faecalibacterium

C. Peraut [1], F. Carvalho [1]
(1) Clermont-Ferrand.

Introduction : Les progrès en matière de séquençage à haut débit ont permis d'identifier des souches bactériennes susceptibles d'avoir des effets bénéfiques sur la santé. Parmi elles, le genre Faecalibacterium se distingue comme un nouveau probiotique prometteur, suscitant un vif intérêt en raison de ses propriétés anti-inflammatoires. Par ailleurs,Faecalibacterium a été montré comme jouant un rôle important dans la régulation de l'hypersensibilité viscérale d'origine colique (HSVC) dans un modèle de stress chronique, induit par une séparation maternelle néonatale. De plus, les patients atteints du syndrome de l'intestin irritable (SII) ou de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) souffrent généralement de dysbiose intestinale, caractérisée par une réduction de la diversité microbienne, et notamment une diminution de Faecalibacterium. Cette étude examine le potentiel thérapeutique du genre Faecalibacterium pour moduler la sensibilité colique et les mécanismes associés de neuro-inhibition.

Matériels et Méthodes : Plusieurs souches de Faecalibacterium ont été sélectionnées afin d'étudier l'effet anti-hyperalgésique *in vivo* dans un modèle d'HSVC non inflammatoire chez la souris, utilisant le paradigme de la séparation maternelle néonatale (NMS). Des souriceaux C57Bl/6J ont été soumis à un stress NMS entre les jours 2 et 14 post-natals. La sensibilité colique a été mesurée à l'aide d'un test de distension colorectale couplé à un capteur de pression permettant de suivre les variations de pression intra-colique. En parallèle, les propriétés neuro-inhibitrices *in vitro* des souches deFaecalibacterium ont été analysées par imagerie calcique à haut débit et unicellulaire. Plusieurs fractions bactériennes (protéines solubles, insolubles ou surnageants de cultures) ont été testées sur une lignée cellulaire neuronale immortalisée (ND7/23), ainsi que sur des cultures primaires de neurones issus des ganglions de la racine dorsale ou de neurones dérivés du système nerveux entérique.

Résultats : À l'instar de la souche de référence F. duncaniae A2-165, cette étude a révélé que plusieurs souches de Faecalibacterium testées, mais pas toutes, réduisent significativement une HSVC induite par le stress NMS. De plus, en étudiant les réponses neuronales à des stimulations nociceptives par diverses substances algogènes, il a été observé que les surnageants de cultures de certaines souches présentaient un effet inhibiteur notable sur l'activation neuronale, soulignant leur potentiel neuro-inhibiteur.

Conclusion : Le genre Faecalibacterium présente un potentiel thérapeutique intéressant pour traiter une HSVC et les douleurs associées au SII et aux MICI durant les périodes de rémission, grâce à ses propriétés anti-inflammatoires, anti-hyperalgésiques et neuro-inhibitrices. La diversité des souches et des métabolites produits par cette bactérie ouvre de nouvelles perspectives pour le développement de traitements innovants des douleurs abdominales chroniques.

P.456

Faecalibacterium prausnitzii induit une réponse anti-inflammatoire et une reprogrammation métabolique dans les monocytes humains

N. Rolhion [1], J. Lefèvre [1], L. Creusot [1], R. Fromiga [1], F. Marquet [1], D. Sedda [1], L. Hua [1], P. Ruffié [1], H.P. Pham [1], L. Brot [1], M.L. Michel [1], P. Langella [2], H. Sokol [1], C. Danne [1]
(1) Paris ; (2) Jouy-en-Josas.

Introduction : Faecalibacterium prausnitzii, une des espèces bactériennes les plus abondantes du microbiote intestinal humain, est associée à la santé et réduite dans de nombreuses pathologies, telles que les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI). F. prausnitzii a montré des propriétés anti-inflammatoires chez l'homme et dans des modèles murins, notamment par l'induction de la production de la cytokine anti-inflammatoire IL-10 par les cellules immunitaires. Cependant, les cellules responsables de cette production d'IL-10 n'étaient pas identifiées jusqu'à présent. Dans ce travail, nous avons cherché à comprendre quels types de cellules immunitaires du sang et du tissu intestinal humain sont responsables de la production d'IL-10 induite par F. prausnitzii, et élucider les mécanismes d'action sous-jacents.

Matériels et Méthodes : Les cellules immunitaires isolées du sang humain et de la lamina propria de patients atteints de MICI et sujets sains (cohorte Suivitheque et BiomHost) ont été stimulées avec la souche F. prausnitzii EXL01 (en cours de développement clinique dans la maladie de Crohn) ou avec le lipopolysaccharide (LPS) d'*Escherichia coli*, puis analysées par Legendplex, ELISA, cytométrie en flux, transcriptomique (RNAseq) et technologie Seahorse.

Résultats : La souche F. prausnitzii EXL01 induit, de façon directe et dose-dépendante, la production d'IL-10 principalement dans les monocytes CD14+ issus de la circulation systémique et du tissu intestinal de patients atteints de MICI et de sujets sains. Cet effet se produit sans induire une réponse pro-inflammatoire (production de TNF-□ et d'IL-23) par rapport à la stimulation avec du LPS. Une analyse RNAseq sur monocytes du sang périphérique et de l'intestin humain a corroboré ces résultats et révélé que la souche F. prausnitzii EXL01 a un impact sur le métabolisme énergétique cellulaire diffèrent de celui induit par le LPS. En utilisant la technique Seahorse qui permet une analyse en temps réel du profil énergétique cellulaire, nous avons pu montrer que la réponse anti-inflammatoire induite par F. prausnitzii dans les monocytes est dépendante de la respiration mitochondriale, car celle-ci disparait en présence d'inhibiteur de la chaine respiratoire.

Conclusion : F. prausnitzii induit une réponse anti-inflammatoire et une reprogrammation complète du métabolisme énergétique des monocytes humains, ce qui pourrait expliquer son impact bénéfique sur l'inflammation intestinale et la santé humaine en général. Ces résultats apportent de nouveaux éléments mécanistiques indispensables pour élucider les effets anti-inflammatoires de cette bactérie. La souche F. prausnitzii EXL01, bien caractérisée, est déjà en phase de développement clinique dans la maladie de Crohn et les résultats de la première étude de phase 1/2A portant sur 8 patients seront disponibles début 2025. Une étude de phase 2 est en cours de préparation. F. prausnitzii EXL01 est une souche candidate idéale pour le développement de Live Biotherapeutic dans le contexte de l'inflammation intestinale, et il est essentiel de mieux comprendre son mode d'action.

Remerciements, financements, autres :
Financement : Exeliom Bioscience

P.457

Des thromboses microvasculaires veineuses surviennent précocement dans l'ischémie mésentérique aiguë artérielle expérimentale

D. François [1], L. Kernanet [2], A. Brami [1], V. Arocas [1], M.C. Bouton [1], B. Ho Tin Noe [1], O. Corcos [2], Y. Boulaftali [1], A. Nuzzo [2]
(1) Paris ; (2) Clichy.

Introduction : L'ischémie mésentérique aiguë (IMA) artérielle est une urgence vitale en gastro-entérologie. Malgré les progrès développés en France par les unités spécialisées (SURVI – Structures d'Urgences Vasculaires Intestinales) incluant une revascularisation précoce, la mortalité reste élevée à 20-30%, avec 40-50% de résection intestinale. Il est donc crucial de mieux comprendre la physiopathologie de l'ischémie-reperfusion (IR) mésentérique et notamment, les phénomènes de thrombose et inflammation, afin de développer de nouvelles cibles thérapeutiques.

Matériels et Méthodes : Afin de mieux comprendre ces phénomènes, nous avons utilisé un modèle murin d'IR mésentérique par clampage de l'artère mésentérique supérieure (AMS, Superior mesenteric artery occlusion – SMAO). Après exposition du mésentère sous anesthésie générale, une analyse *in vivo* des artérioles et veinules intestinales par imagerie intravitale a été réalisée afin de décrire et quantifier les flux sanguins microvasculaires et l'adhérence des leucocytes pendant les phases d'ischémie et de reperfusion dans un groupe de souris Sham (n=9) et SMAO (n=14). Des mesures laser doppler, nous ont permis de quantifier l'évolution du flux artériel et veineux. Des dosages plasmatiques chez la souris (n=8) et chez l'Homme (n=30, à partir de la biobanque SURVIBIO, NCT03518099) ont également été réalisés évaluant des marqueurs de la thrombose et de l'inflammation. Les lésions intestinales ont été quantifiées par le Chiu score histologique.

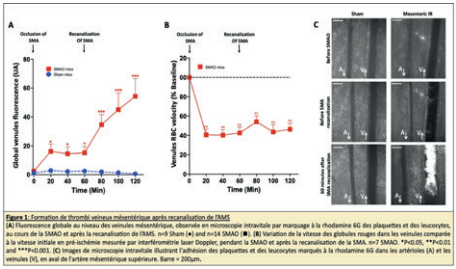


Figure 1: Formation de thrombi veineux mésentérique après recanalisation de l'AMS
(A) Fluorescence globale au niveau des veinules mésentériques, observée en microscopie intravitale par marquage à la rhodamine 6G des plaquettes et des leucocytes, au cours de la SMAO et après la recanalisation de l'AMS. n=9 Sham (●) and n=14 SMAO (■). (B) Variation de la vitesse des globules rouges dans les veinules comparée à la vitesse initiale en pré-ischémie mesurée par interférométrie laser Doppler, pendant la SMAO et après la reanalisation de la SMA. n=7 SMAO. *P<0.05, **P<0.01 and ***P<0.001. (C) Images de microscopie intravitale illustrant l'adhésion des plaquettes et des leucocytes marqués à la rhodamine 6G dans les artérioles (A) et les veinules (V), en aval de l'artère mésentérique supérieure. Barre = 200µm.

Résultats : Les observations en microscopie intravitale ont montré, au cours de l'ischémie, une diminution significative du flux artériel, accompagnée d'un rolling plaquettaire et leucocytaire important (Figure). Pendant la reperfusion, après une heure de recanalisation, bien que le rolling plaquettaire et leucocytaire ne soit plus visible, le flux artériel n'est que partiellement récupéré, suggérant des modifications rhéologiques persistantes dans la microcirculation mésentérique. Sur le versant veinulaire, nous avons observé une activation plaquettaire et de la coagulation en phase d'ischémie, avec la formation de thrombi veineux stables lors de la reperfusion pouvant expliquer les anomalies de flux artériel observées. Les dosages plasmatiques dans les groupes de souris SMAO (*vs.* Sham), montrent une augmentation significative de la P-selectine soluble (52.0 *vs.* 7.0ng/ml, P<0.05), marqueur d'activation plaquettaire, et des complexes thrombine/anti-thrombine, marqueurs d'une activité pro-coagulante (229 *vs.* 38 ng/ml, P<0.05), ainsi que des marqueurs de l'inflammation IL-6 (747 *vs.* 59ng/ml, P<0.001) et MPO (52 *vs.* 7ng/ml, P<0.05), confirmant l'implication des phénomènes de thrombo-inflammation au cours de l'I/R mésentérique. Dans les plasmas humains, une augmentation significative des taux de Facteur Plaquettaire-4 (P<0.05) et de fibrinogèneg (P<0.01) chez les patients IMA comparés aux patients contrôle, allant dans le sens d'une activité thrombo-inflammatoire en réponse à l'IMA. L'évaluation des dommages intestinaux induit par l'I/R

mésentérique révèle des zones hémorragiques et de nécrose importantes comparé au groupe de souris sham (Chiu score = 0 *vs* 4.5, P<0 .001).

Conclusion : Dans un modèle d'IMA expérimentale, nous avons observé l'apparition précoce, après une occlusion artérielle, de thrombi veineux stables qui impactent négativement la circulation mésentérique globale, la reperfusion, et vraisemblablement la souffrance intestinale. Ces constatations plaident pour le maintien d'un traitement anticoagulant au cours de l'IMA artérielle, et le développement de nouvelles thérapeutiques ciblant cette cascade thrombo-inflammatoire lors de l'IR mésentérique.

P.458

Effets de l'oligodéoxynucléotide IMT504 sur l'infiltration immunitaire et l'activation gliale dans un modèle de colite

A. Chambon [(1)], J. Rubione [(2)], D. Ardid [(1)], P. Brumovsky [(2)], M. Meleine [(1)]

(1) Clermont-Ferrand ; (2) Buenos Aires, ARGENTINE.

Introduction : Les perturbations de l'équilibre homéostatique intestinal sont responsables de conditions pathologiques chroniques telles que les maladies inflammatoires de l'intestin. Au cours de ces pathologies, la mobilisation des cellules immunitaires et l'activation gliale modifient le microenvironnement neuronal, pouvant participer à une hypersensibilité des voies de la douleur. Ainsi, le développement de stratégies thérapeutiques visant à moduler l'activité de différents types cellulaires au voisinage des neurones pourrait réduire de manière durable les symptômes, notamment douloureux.
L'IMT504, un oligodéoxynucléotide immunomodulateur non-CpG, initialement conçu pour activer les lymphocytes B et les cellules dendritiques plasmacytoïdes, a montré des effets anti-hyperalgiques et immunomodulateurs dans des modèles de douleur chronique somatique. Notre objectif est d'étudier l'effet de cette molécule dans un modèle de colite.

Matériels et Méthodes : Une inflammation viscérale a été induite chez des souris C57Bl6j par administration de sulfate de dextran sodique (DSS) à 2% dans l'eau de boisson pendant 5 jours. L'IMT504 (20 mg/kg) a été administré par voie sous-cutanée quotidiennement du 3ème au 5ème jour. Le côlon et les ganglions des racines dorsales des animaux ont été prélevés afin d'analyser respectivement la polarisation des macrophages coliques (cytométrie de flux) et l'activation des cellules gliales satellites (SGC) (immunofluorescence).
Des expériences d'imagerie calcique ont été réalisées *in vitro* pour évaluer l'effet de l'IMT504 (7 µg/mL) sur l'activation des SGC en culture préalablement sensibilisées par le lipopolysaccharide (LPS) (20 ng/mL) et activées par l'ATP (10µM).

Résultats : Les résultats indiquent un effet anti-inflammatoire de cette molécule *in vivo* et une modulation du phénotype des macrophages dans un modèle de colite chez la souris induite par le DSS favorisant un profil anti-inflammatoire (macrophages de type 2). L'activation des SGC est réduite dans ce modèle par le traitement à l'IMT504. Ce phénomène pourrait être dû à un effet direct de la molécule sur les SGC puisque l'incubation de ces cellules avec l'IMT504 réduit l'hyperactivation des cellules induite par le LPS.

Conclusion : L'IMT504 semble moduler la réponse immunitaire ainsi que l'activation des SGC dans un modèle de colite. L'IMT504 pourrait constituer une thérapie innovante dans le traitement de l'inflammation intestinale associée à la douleur viscérale.

P.459

Exposition aux pesticides et susceptibilité aux maladies inflammatoires chroniques intestinales

L. Grados [1], M. Fumery [1], D. Chatelain [1], A. Pelletier [1], A. Corona [1], V. Bach [1], J. Gay-Quéheillard [1]

(1) Amiens.

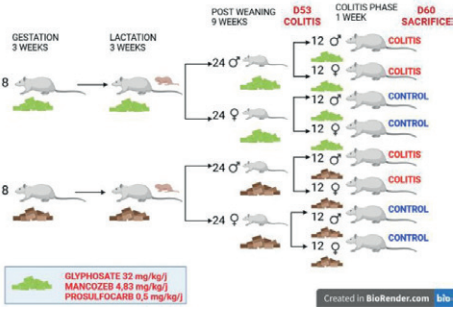
Introduction : Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) présentent une incidence croissante dans le nord de la France. Les mécanismes en jeu ne sont pas clairement élucidés mais les facteurs environnementaux semblent jouer un rôle majeur. Le nord de la France, étant fortement consommateur de pesticides, nous émettons l'hypothèse que l'exposition aux pesticides pendant des phases critiques de développement pourrait favoriser l'apparition des MICI.

Matériels et Méthodes : Seize rates Wistar ont été mises en accouplement. Dès la fécondation, la moitié des femelles a été exposée à un cocktail des 3 pesticides les plus vendus dans le nord de la France (Glyphosate, Mancozèbe et Prosulfocarbe) pendant la gestation et l'allaitement. La dose de pesticides utilisée correspondait à la NOAEL (dose sans effet nocif observable) de chaque molécule. Le cocktail de pesticides était introduit aux granulés habituels des rats. Au sevrage, la descendance (N=24 mâles et N=24 femelles) des mères exposées aux pesticides était exposée au même cocktail. La descendance des mères non exposées (N=24 mâles et N=24 femelles) servait de groupe contrôle. Au jour 53, la moitié des rats de chaque groupe (N=24 et N=24) a été soumise à une colite expérimentale par instillation intra-rectale d'acide trinitrobenzènesulfonique (TNBS, 40 mg/kg ; 50% éthanol). Après une semaine d'observation, les rats ont été mis à mort et des échantillons de colon distal et d'iléon distal ont été prélevés. Les paramètres suivants étaient évalués : présence d'ulcération et d'infiltrat inflammatoire sur coupes histologiques (évaluation en aveugle par un anatomo-pathologiste expert), expression de l'ARNm codant des gènes impliqués dans la réaction immunitaire (interleukine 1β, TLR4, Def β1) et dans la fonction de barrière intestinale (Claudine 4, ZO-1, Occludine, mucines Muc2 et Muc3) dans le tissu colique et iléal par PCR en temps réel (2-ΔΔCt).

Résultats : Alors que la prise de poids n'était pas modifiée par l'exposition aux pesticides, la longueur de la queue des rats à J60 était significativement plus courte dans les groupes exposés aux pesticides (17,1 ± 0,4 *vs* 17,8 ± 0,7 cm chez les mâles et 15,8 ± 0,9 cm *vs* 16,2 ± 0,8 chez les femelles ; p<0,001). L'instillation intra-rectale de TNBS était associée à une réduction significative de la prise de poids et des ingesta (p<0,001) ; induisait une atteinte tissulaire macroscopique significative avec une augmentation du poids du colon (2,05 ± 0,55 *vs* 1,6 ± 0,2 g chez les mâles ; p=0,006 et 1,6 ± 0,4 *vs* 1,2 ± 0,1 g chez les femelles p= 0,003). L'ensemble de ces paramètres n'étaient pas significativement impactés par l'exposition aux pesticides.

L'exposition aux pesticides n'était pas responsable d'une augmentation des ulcérations coliques liées au TNBS chez les mâles mais on observait une tendance non significative chez les femelles (9% *vs* 36,3 % ; p=0,311).

Chez les mâles, l'exposition aux pesticides était responsable d'une augmentation significative de l'expression de gènes impliqués dans la réponse immunitaire (interleukine 1β, TLR-4 et Def β1) et dans la barrière intestinale (ZO-1, Muc 2 et 3) : au niveau colique, le ratio d'expression du gène de l'interleukine 1β était de 3,21 (p=0,08) chez les mâles exposés aux pesticides et de 7,33 chez les mâles exposés à la fois au TNBS et aux pesticides (p=0,011). Au niveau iléal, le ratio d'expression du gène du récepteur TLR-4 et de la Def β1 étaient respectivement de 3,11 (p=0,098) et de 2,33 (p = 0,008) chez les mâles exposés aux pesticides. L'exposition aux pesticides entrainait chez les mâles une augmentation significative des ratios d'expression colique des gènes Muc2 et 3, avec 3,26 (p=0,032) et 6,54 (p<0,001), respectivement. Les protéines des jonctions serrées coliques étaient également impactées avec un ratio d'expression de ZO-1 de 2,36 (p=0,003).



Conclusion : L'exposition périnatale à un cocktail de pesticides semble avoir un effet négatif sur la croissance des rats, mais n'a pas exacerbé les altérations morphologiques de la colite induite par le TNBS. Chez les mâles, l'exposition aux pesticides est responsable d'altérations significatives de l'homéostasie intestinale.

JOURNÉES FRANCOPHONES D'HÉPATO-GASTROENTÉROLOGIE ET D'ONCOLOGIE DIGESTIVE

JFHOD

JFHOD.COM



INDEX DES AUTEURS

A

Abadi S. P. 244
Abbas M. P. 427
Abboud C. P. 320
Abdelli M.N. P. 204, 262, 277, 308, 374
Abdelmoula A. P. 334
Abdelmoula A. P. 408, 415, 416, 421
Abdessalami M. P. 278
Abdulle A. P. 172
Abergel A. P. 59, 80, 98, 121, 192, 326, 331
Abid H. P. 257, 260, 263, 265, 266, 393
Abihsera G. P. 219, 425
Abitbol V. P. 161, 164, 225
Aboikoni A. P. 188, 343, 406
Abou Yassine A. P. 339
Aboullait A. P. 299
Abramowitz L. P. 166
Abreu M. P. 377
Acharki M. P. 285, 289, 302, 303, 418, 462
Achemlal A. P. 251, 257, 258, 260, 277, 285, 292, 300, 342, 350, 414, 466
Acosta E. P. 429
Adam P. P. 241
Adamou F. P. 298
Adamus N. P. 69
Addajou T. P. 258, 265, 284, 405
Addamiano M.C. P. 143
Adenis A. P. 343
Adenis A. P. 442, 447
Adhoute X. P. 191, 321, 324
Adil A.E. P. 367, 369
Adioui T. P. 285, 342, 345, 404, 421, 461
Adoux L. P. 23
Afonso J. P. 392
Afshar M. P. 235
Agoua Y. P. 213
Agueeff N. P. 106, 215
Aguilera Munoz L. P. 131, 156
Ahamam M. P. 359
Ahed Messaoud M. P. 440
Ahmed Lemrabet C. P. 293
Ahmim M. P. 124
Ah-Soune P. P. 112
Aidibi A. P. 112
Aillaud D. P. 429
Airaud M. P. 26
Aissaoui M. P. 372, 405
Aissat Y. P. 372, 405
Ait Errami A. P. 198, 244, 261, 294, 332, 341, 342, 346, 347, 349, 352, 353, 360, 373, 408, 417
Ait Hadad H. P. 425
Ait Iken F. P. 306, 405
Ait Omar A. P. 428
Ajana F.Z. P. 255, 327, 354, 359, 368, 371, 373, 401, 462
Ajana R. P. 282, 367
Ajani J. P. 447
Akiki B. P. 205, 362
Akilimali Shindano T. P. 295
Akir S. P. 257, 260, 345, 461, 466
Akjay A. P. 279, 281, 282, 283, 300, 302, 331, 346, 361, 367, 406, 431
Akka R. P. 315, 316, 360, 397, 402, 413, 467
Akkari I. P. 198, 312
Aksim H. P. 360, 397, 402, 413, 467
Al Nabhani T. P. 45
Al Nabhani Z. P. 45
Al Rafei W. P. 75
Alam A. P. 64, 169, 243
Alam M. P. 294
Albeniz E. P. 151, 159
Albou J. P. 138
Albouys J. P. 14, 27, 53, 55, 75, 126, 130, 140, 151, 159, 176, 271
Alem M. P. 437, 439
Aleman S. P. 21, 125
Alexis-Rosnel M. P. 183
Alfarone L. P. 151, 159

Alfonsi L. P. 457
Ali M.M. P. 197
Alioua S.A. P. 400
Alioui L. P. 386
Allaire M. P. 60, 120, 121, 187, 188, 194
Allard G. P. 75
Allaume P. P. 17
Allemang-Trivalle A. P. 183
Allez M. P. 35, 38, 39, 96, 164, 226, 230, 340
Allier Y. P. 193
Allimant C. P. 229
Allouch A. P. 133, 464
Al-Naamani K. P. 116
Alogo M. P. 188, 406
Alouani E. P. 67, 108, 125, 214
Aloui F. P. 349
Aloui K. P. 391
Alraeeini A.A.T. P. 184, 267
Alric H. P. 48, 53, 55, 154, 179, 181
Altman C. P. 161
Altman C. P. 425
Altwegg R. P. 5, 7, 35, 39, 40, 124, 163, 164, 228, 230, 238, 379
Amaadour L. P. 437, 439
Amaddeo G. P. 19, 60, 120, 121, 122
Amara J. P. 275, 286, 294, 320, 334
Amaral L. P. 183
Amaritei I.A. P. 10, 29, 172
Amazguiou S. P. 281, 300, 331, 361, 367, 406
Ambrosini M. P. 108, 125
Amer L. P. 343
Amil M. P. 39, 66, 164, 213, 230
Amine M. P. 251, 257, 258, 260, 265, 291, 292, 300, 414, 466
Amintas S. P. 65
Amiot A. P. 7, 9, 35, 36, 39, 124, 161, 164, 218, 230, 238, 248, 381
Amiot X. P. 433
Amjahed A. P. 330
Ammar M. P. 351, 366
Ammar N. P. 357, 366, 371, 399
Ammar S. P. 341, 463
Ammarguellat H. P. 107
Ammari S. P. 222
Amouri A. P. 351, 357, 366, 371, 399, 408, 415, 416, 421
Amouroux A. P. 22
Amouroux C. P. 250
Amoyel M. P. 90, 201
Amrharhe E.M. P. 324, 359
Amri F. P. 466
Amroun K. P. 212
An J. P. 120
An Q. P. 21
Ancel D. P. 81, 195, 313
Anchling L. P. 224, 392
Anderloni A. P. 55
Andrault S. P. 322
André M. P. 226
André P. P. 315
André T. P. 106, 215, 216, 218
Andreone P. P. 125
Ankouane F. P. 460
Anneraud A. P. 14
Anschutz T. P. 237, 385
Antari A. P. 92
Antonini T. P. 58, 60, 62, 85, 189
Antoun L. P. 455
Antraygues J. P. 179, 252
Anty R. P. 59, 60, 127, 191
Anyanwu S. P. 390
Aoun J. P. 278
Aoun K. P. 354
Aouroud H. P. 198, 342, 346, 347, 349, 360, 367, 369, 417
Aouroud M. P. 198, 342, 346, 347, 349, 360, 367, 369, 408, 417
Aparicio T. P. 65, 67, 96, 107, 108, 125, 133, 340, 427, 434, 436, 464
Aprikian S. P. 424
Aqodad N. P. 204, 290, 306

Arab N. P. 7, 9, 384
Arar H. P. 62
Arbogast S. P. 192
Archambeaud I. P. 141
Ardid D. P. 468, 470
Ardif R. P. 346, 361
Arifi S. P. 437, 439
Arijs I. P. 3
Armand C. P. 78
Armuzzi A. P. 239, 385
Arnachellum R. P. 16, 220
Arnone D. P. 364, 365
Arocas V. P. 469
Arora V. P. 377
Aroudam Y. P. 285, 302
Aroudam Y. P. 418
Arroja B. P. 146
Artru F. P. 59, 60
Artru P. P. 110, 210, 434, 450
Artru-Voegele S. P. 334
Ashok D. P. 113
Asmar A. P. 275
Assaf A. P. 56, 178, 249
Asselah T. P. 20, 21, 125, 197, 312
Assenat E. P. 69, 159, 211, 214, 324
Assili M.A. P. 204
Assontsa K.N.C. P. 23
Atanasiu C. P. 35, 39
Attar A. P. 225
Attelly L. P. 200
Attely L. P. 87
Attia S. P. 280, 283
Aubin F. P. 226
Auclin E. P. 67
Auda J. P. 384
Audin H. P. 58
Audureau E. P. 100
Audureau E. P. 119
Auger-Aubin I. P. 143
Augustin J. P. 208
Aumar M. P. 206
Aurillac V. P. 214, 323, 454, 457
Autheman M. P. 450
Ayadi H. P. 75
Ayadi M. P. 133
Ayadi S. P. 310, 364, 398, 409
Ayari M. P. 437
Ayari M. P. 339, 348, 356
Ayari R. P. 312
Azammam S. P. 251, 257, 258, 260, 277, 291, 292, 300, 414, 466
Azarkan A. P. 263, 267
Aziliz D. P. 441
Aziz K. P. 195
Aziz M. P. 282, 431
Azouaoui M. P. 204, 290
Azzopardi N. P. 423
Azzouz S. P. 354
Bach V. P. 37, 471
Bachet J.B. P. 106, 110, 214, 216, 448
Baciou L. P. 46
Bacoeur-Ouzillou O. P. 452
Badic B. P. 16, 220
Bado A. P. 33, 34, 90, 201
Badre W. P. 137, 244, 258, 293, 301, 310, 439
Badurdeen D. P. 288
Baert F. P. 3
Bahlaoui O. P. 115, 259, 264, 296, 305, 308, 311, 337, 402, 403, 407, 411, 419, 420
Bai A. P. 343
Bai Y. P. 445
Baillard C. P. 181
Bailly F. P. 61
Baklouti R. P. 203, 306, 307, 396, 410
Balaguer P. P. 70
Balamane A. P. 400
Balamou C. P. 143
Baleba T. P. 63
Balusson F. P. 97
Bamba Funck J. P. 119
Banana Hamadidi A. P. 30, 227
Bangda Ekanga J.Y. P. 414
Bara W. P. 171
Barbe-Richaud J.B. P. 428, 456
Barbier E. P. 105, 107
Bardes J. P. 143, 219

Bardou M. P. 116, 424
Bardou-Jacquet E. P. 17, 63
Barget N. P. 119
Barkia B. P. 351, 357, 366, 371
Barkun A. P. 116, 142, 424
Barkun C. P. 424
Barnich N. P. 26
Baron A. P. 195
Barrau M. P. 163, 232, 389, 392
Barrau V. P. 90, 201
Barraud H. P. 63
Barreau F. P. 26, 45
Barré-Audenet A. P. 167, 169
Barret M. P. 112, 134, 139, 140, 149, 151, 154, 159, 173, 246
Barrière N. P. 450
Barthelemy P. P. 229
Barthet M. P. 27, 56, 139, 152, 156, 174, 276
Bas J. P. 44
Bashar E. P. 116
Basile J.L. P. 134
Basri Z. P. 115
Bassal F. P. 28
Basset N. P. 218
Bassil C. P. 248
Basso M. P. 467
Bastide L. P. 232, 389, 392
Batumike E. P. 295
Baudry Schraub C. P. 96, 226, 340
Bauer Y. P. 233
Baumann C. P. 5
Baumstarck K. P. 91
Bazaga S. P. 53, 126
Bazin T. P. 231, 348, 386, 392
Bazoge M. P. 8, 92, 227
Beales I. P. 375
Beauchesne-Blanchet J. P. 424
Beaufrère A. P. 60, 78, 79, 122
Beaugerie L. P. 41, 161, 207, 335
Beaurain P. P. 321
Becheanu G. P. 50
Becheur H. P. 201
Becq A. P. 16, 149, 154, 177, 269
Bedja S. P. 70
Bedock D. P. 194
Behourah Z. P. 440
Bejan-Angoulvant T. P. 434
Bejaoui I. P. 333
Bekdache O. P. 248
Bekolo W. P. 296, 347
Bel Hadj Mabrouk E. P. 310, 364, 398, 409
Belabbes F. P. 115, 259, 264, 296, 305, 308, 311, 337, 402, 403, 407, 411, 419, 420
Belcadi Abassi A. P. 365, 410
Belhadiya M. P. 397
Belhaj A.L. P. 280, 283, 286
Belhamdiya M. P. 360, 402, 413, 467
Belhoul F. P. 332
Belkaid K. P. 62
Bellabah A. P. 137, 244, 258, 293, 301, 310, 439
Bellanger C. P. 248, 270
Belle A. P. 56, 151, 159, 246
Belleannée G. P. 129
Belletier C. P. 428, 456
Bellil J. P. 349
Bellon S. P. 75, 195
Belloula D. P. 312
Belmalih A. P. 85
Ben T.M. P. 409
Ben Abdallah H. P. 204, 262, 277, 308
Ben Abdelghani M. P. 104, 107, 108, 109, 125, 159, 210, 214, 216, 428, 456
Ben Abdelwahed M. P. 203, 306, 307, 396, 410
Ben Achour T. P. 208
Ben Ammar C. P. 348
Ben Azouz S. P. 339, 348, 356
Ben Brahim E. P. 355
Ben Chaaben N. P. 203, 306, 307, 396, 410
Ben Ghorbel I. P. 208
Ben Haj Ali R. P. 255, 395, 399
Ben Jazia E. P. 198, 312
Ben Jemia S. P. 250
Ben Mansour H. P. 432

Ben Mohamed A. P. 188, 255, 256, 261, 284, 293, 299, 344, 363, 372, 395, 397, 398, 399, 412, 413, 419, 433, 437, 440

Ben Nejma H. P. 287

Ben Slama A. P. 323, 327, 345, 358, 363, 391, 396

Ben Yedder N. P. 322

Benabid M. P. 354

Benahsin F. P. 195, 312, 332

Benajah D.A. P. 257, 260, 263, 265, 266, 393

Benallaoua M. P. 74, 87, 200, 428

Benamouzig R. P. 74, 87, 139, 171, 200, 428

Benard A. P. 12

Benard C. P. 229

Benass J. P. 251, 257, 258, 277, 292, 300, 414, 421

Benatmane B. P. 418

Benazzouz H. P. 401

Benbrahim Z. P. 437, 439

Bendada F. P. 462

Bendavid C. P. 124

Benech N. P. 189

Benelbarhdadi I. P. 115, 259, 264, 296, 305, 308, 311, 337, 402, 403, 407, 411, 419, 420

Benezech A. P. 39, 53, 126, 164, 229, 269

Benhamdane A. P. 257, 258, 260, 265, 284, 291, 300, 405, 466

Benhayoun Sadafyine Y. P. 235, 337

Benjelloun N. P. 259, 264, 296, 305, 308, 311, 337, 402, 407

Benjelloun Abidi B. P. 289, 303, 462

Benkalfate L. P. 155

Benkhalifa S. P. 6

Benmassaoud A. P. 142

Benmaziane A. P. 460

Bennani Y. P. 259, 264, 296, 305, 308, 311, 337, 402, 407

Bennouna J. P. 460

Benoist S. P. 66, 213

Benosman H. P. 48, 53, 55, 179, 181

Benrabia A. P. 372, 405

Bentaleb N. P. 435

Bentayeb A. P. 306

Benusiglio P. P. 68, 218

Benzarti Z. P. 287

Benzerara Y. P. 207, 335

Benzzoubeir N. P. 184, 245, 266, 267, 292, 299, 309, 311, 320, 324, 359, 365, 368, 401, 404, 410, 412, 438

Beq S. P. 28, 241

Berdah S. P. 152

Bergen E. P. 110

Berger A.E. P. 232, 392

Berger A. P. 12, 15, 66, 112, 140, 151, 159, 172, 173, 185, 269, 276

Bergoin C. P. 89, 90, 334

Berhili C. P. 327, 368, 371, 401

Bernard C. P. 128

Bernard M. P. 175

Berradouane El Idrissi A. P. 418

Berrag S. P. 285, 342, 404, 421, 461

Berraida R. P. 257, 258, 260, 265, 277, 284, 291, 292, 300, 405, 466

Berroneau A. P. 454

Berson A. P. 254

Berthet L. P. 33

Bertrand V. P. 165

Besseau S. P. 119

Bessette C. P. 379

Bessissow A. P. 142

Besson M. P. 446

Bettaieb H. P. 348

Beuchard T. P. 27, 126, 130

Beyrne A. P. 166

Bezault M. P. 340

Biais-Sauvetre F. P. 214

Biard L. P. 340

Bibani N. P. 303, 354

Bibeau F. P. 28, 104, 106

Bichara M. P. 143
Bichon C. P. 459
Bideau K. P. 105, 195
Bidjogo M. P. 296, 347
Bieche I. P. 65, 423
Biedermann L. P. 390
Bigot C. P. 428, 456
Billiauws L. P. 231, 386
Billiet T. P. 3
Billioud C. P. 141
Biquard L. P. 84
Birnbaum E. P. 72
Bisdorff A. P. 16
Bizid S. P. 204, 262, 277, 308, 374
Bizouard G. P. 162
Blain A. P. 378
Blaise L. P. 17, 60, 69, 117, 187
Blaise S. P. 16
Blanc E. P. 28, 104, 106
Blanc J.F. P. 210, 323, 324, 454, 457
Blanc P. P. 38, 50, 149
Bland S. P. 115
Blank A. P. 125
Blay J.Y. P. 209
Blero D. P. 54
Blétard N. P. 241
Bleuzen A. P. 423
Blondeaux A. P. 150, 247, 272
Blons H. P. 65, 109, 110, 215
Blum Murphy M. P. 447
Bodere A. P. 105
Boeken T. P. 53, 55, 179, 181
Bogomolov P. P. 21, 125
Boige V. P. 109, 110, 221, 222, 449, 455
Boileve A. P. 69, 132, 210, 214, 221, 222, 441, 449, 450, 455
Boilève J. P. 319
Boillot O. P. 61
Boinette A. P. 180
Boisson C. P. 448
Boivineau L. P. 238
Boizeau P. P. 226
Bolliet M. P. 10, 29, 172
Bonnafous P. P. 243
Bonnet J. P. 96, 340
Bonnet M. P. 468
Bonneton M. P. 206
Bonny C. P. 81, 195, 313
Borahma M. P. 255, 327, 354, 359, 368, 371, 373, 401, 462
Borde F. P. 459
Borderie T. P. 14
Bordet M. P. 46
Borel A. P. 229
Borély C. P. 289
Borentain P. P. 118, 191
Borg C. P. 145, 212, 423, 434, 442
Bories E. P. 138
Boroto Iranga R. P. 295
Boruchowicz A. P. 195
Boschetti G. P. 163, 229, 378, 451
Bossuyt P. P. 390
Bost M. P. 85
Bostani S. P. 204, 308
Bostoën M. P. 25
Botsen D. P. 212, 213, 216, 441
Bottlaender J. P. 10, 172
Bou Akl Darido C. P. 320
Bouafsoun A. P. 349
Bouaita L. P. 450
Bouali R. P. 204, 262, 277, 308
Bouamama F.E. P. 281, 331, 431
Bouattour M. P. 120, 121, 122, 123, 324
Bouayad A. P. 260, 265, 393
Boubekeur R. P. 271
Bouchabou B. P. 287
Bouchard I. P. 323
Bouchart C. P. 214
Bouché O. P. 66, 69, 107, 109, 110, 123, 209, 210, 212, 213, 216, 423, 427, 434, 441
Boucher C. P. 23
Boucher D. P. 26
Boucher L.M. P. 142
Bouchkira H. P. 22
Bouchoucha M. P. 74
Bouchoucha S. P. 333
Bouda Y. P. 19

Boudabbous M. P. 351, 357, 366, 371, 399, 408, 415, 416, 421
Boudaud M. P. 364, 365
Boudguiga N. P. 363
Boudjenan Serradj N. P. 196
Boudokhane M. P. 348
Boudry G. P. 25, 42
Boudy V. P. 242
Bou-Farah R. P. 248
Boughoula K. P. 204, 262, 277, 308
Bougouma A. P. 316
Bouguen G. P. 4, 7, 30, 124, 158, 164, 225, 232
Bouhamou F. P. 285, 302, 303, 418, 462
Bouhier-Leporrier K. P. 434
Bouhlal H. P. 193
Bouhlel W. P. 203, 306, 396, 410
Bouhnik Y. P. 28, 124, 235
Bouhrouje I. P. 290
Boukamza W. P. 279, 361, 367
Boukhal Z. P. 137, 244, 258, 293, 301, 439
Boukhars C. P. 244
Boukhraiss R. P. 327, 368, 371
Boulaftali Y. P. 469
Boulahfa J. P. 235
Boulahtouf A. P. 70
Boulant J. P. 129
Boulier D. P. 80
Boumaiza M. P. 223
Bouquié A. P. 144
Bouras A. P. 448
Bouratbine A. P. 354
Bourdillel J. P. 231, 386
Bourdin C. P. 207, 335
Bourgaux J.F. P. 14, 53, 126, 149, 276
Bourgeais A. P. 289
Bourgeois A. P. 278
Bourgin M. P. 33, 34
Bourhrara K. P. 254, 297
Bourien H. P. 324
Bourlière M. P. 191, 193, 321
Bourmaud A. P. 143, 226
Bournet B. P. 38, 133, 222
Bourreille A. P. 35, 38, 39, 92, 95, 124, 146, 158
Bourrier A. P. 41, 161, 170
Bourron O. P. 62
Boursier J. P. 83, 190, 253, 289
Bousahba A. P. 440
Bouslama K. P. 208
Bousquet-Dion G. P. 142
Bousserra M. P. 279, 331
Boussion H. P. 448
Boussoukaya S. P. 81, 195, 313
Boustany R. P. 435
Boutaleb A. P. 204
Boutaleb A.F. P. 372, 405
Boutet C. P. 223
Boutet-Robinet E. P. 77
Boutineau C. P. 451
Bouton M.C. P. 469
Bouzbib C. P. 102, 141
Bouzelmat D. P. 11
Bouzeloc S. P. 16, 220
Bove L. P. 95
Boyard J. P. 217
Boytchev I. P. 128, 247, 248
Bozon A. P. 163, 230, 238, 318
Braga V. P. 247
Braghiroli M.I. P. 447
Braham A. P. 323, 327, 345, 358, 363, 391, 396
Brahmi M. P. 209
Bram R. P. 113, 114
Brami A. P. 469
Branche J. P. 134, 150, 247, 269, 272, 276
Branchu J. P. 240
Brand S. P. 96
Brazier F. P. 93, 94, 95, 269
Breban M. P. 348
Bredon M. P. 86
Bresteau C. P. 231, 386, 392
Briand L. P. 31
Bridoux-Henno L. P. 206
Brieau B. P. 15, 134, 151, 155, 159, 172
Britta S. P. 237, 385
Brixi H. P. 164, 378
Brochard C. P. 4, 46, 166, 199
Brognet M. P. 380
Bronswijk M. P. 55

Brooke K. P. 237
Brot L. P. 86, 469
Brouard C. P. 193
Broudin C. P. 69
Brousse G. P. 80
Brouzes C. P. 343
Brower S. P. 131
Bruandet A. P. 78
Brugel M. P. 66, 123, 212, 213, 427
Brument E. P. 109
Brumovsky P. P. 470
Brunaud-Gagniard B. P. 14
Bruneau J. P. 343
Brunet G. P. 459
Brunet T. P. 4
Brunetto M.R. P. 21, 125
Bruno M. P. 430
Brustia R. P. 60, 122
Buard V. P. 32
Buc E. P. 121
Bucalau A.M. P. 274, 328
Buchard B. P. 80, 192, 326
Bucur P. P. 252
Buecher B. P. 68, 423
Bugianesi E. P. 142
Bui E. P. 448
Buisson A. P. 5, 30, 35, 38, 39, 92, 93, 124, 164, 227, 229, 378, 379, 388
Bunel-Gourdy V. P. 79
Bureau C. P. 60, 127, 141, 329
Bureau-Stoltmann M. P. 193
Burke L. P. 102
Burnol A.F. P. 42
Burri E. P. 392
Buscail L. P. 38, 133, 222
Busso C. P. 188
Butori M. P. 206

C

Cabaud O. P. 72
Cabe J. P. 80
Cabrera T. P. 142
Cacheux W. P. 216
Cacoub P. P. 195
Cadiot G. P. 9, 35, 39, 66, 138, 388
Cadoret A. P. 19
Cadranel J.F. P. 195, 197, 312, 332
Caenepeel C. P. 3
Caillau E. P. 206
Caillo L. P. 14, 15, 30, 35, 39, 53, 112, 124, 126, 134, 139, 163, 164, 172, 229, 238, 269, 276, 378, 388
Caillol F. P. 13, 27, 55, 56, 57, 155, 156, 178, 249, 273, 276
Caillon E. P. 24
Caillon H. P. 92
Calavas L. P. 209
Caldart F. P. 112
Calderaro J. P. 17, 19, 99, 122
Caldiero A. P. 433
Calès P. P. 83
Cali A. P. 142
Calies M.K. P. 205
Caliez O. P. 448
Calloch J. P. 28
Calvez V. P. 243
Camengo Police S.M. P. 197
Camilleri G.M. P. 221, 222, 450, 455
Campani C. P. 117, 120, 187
Campeotto F. P. 113
Campillo B. P. 324
Campo-Lebrun I. P. 214
Camus-Duboc M. P. 53, 126, 134, 139, 149, 154, 182
Canivet C. P. 38, 65, 133
Canivet C. P. 139
Cante A. P. 75
Caprioli F. P. 237
Carbonell N. P. 60, 127, 141
Carbonnel F. P. 7, 36, 38, 128, 248
Cardenas A. P. 142
Carlier C. P. 123, 212, 427
Carlier H. P. 387
Carmarans L. P. 191
Carnot A. P. 109
Caroli-Bosc F.X. P. 210
Caron B. P. 5, 7, 9, 39, 226
Caron N. P. 101, 206
Caron O. P. 68
Carpentier-Pourquier M. P. 246
Carrat F. P. 100
Carretero C. P. 16

Carrière M. P. 26
Carrière V. P. 43, 241
Carrieri P. P. 193
Carrouel F. P. 202
Cartry J. P. 70
Caruso S. P. 17, 19, 99
Carvalho F. P. 468
Castagna J. P. 226
Castanié H. P. 216
Castellani P. P. 191, 321
Castera L. P. 74, 84, 157
Castera-Tellier M. P. 212
Castiella Eguzquiza A. P. 314, 325
Catherine L. P. 188
Catinat V. P. 172
Cattan S. P. 247
Cattelan J. P. 195
Caulet M. P. 252, 434, 446
Causse X. P. 195
Cauzac M. P. 42
Cavicchi M. P. 9
Caviezel M. P. 191, 321
Cazals-Hatem D. P. 28
Cellier C. P. 35, 48, 53, 55, 68, 179, 181, 343
Cerf-Bensussan N. P. 225
Cervantes B. P. 441
Cervera P. P. 218
Cervoni J.P. P. 141, 180, 329
Cesbron-Métivier E. P. 12, 134, 253, 289
Chaalal S. P. 162
Chabbert-Buffet N. P. 218
Chabib F.Z. P. 255, 327, 354, 359, 368, 371, 373, 401, 462
Chabrun E. P. 15, 151, 159, 172, 173
Chadli Debbiche A. P. 355
Chafai N. P. 41
Chaffaut C. P. 100
Chafif O. P. 299
Chagneau C. P. 81, 195, 313
Chagnon P. P. 220
Chahboun A. P. 281, 331
Chahed M. P. 250
Chaibi R. P. 284, 405
Chaibi S. P. 332
Chaidron C. P. 95
Chaigneau T. P. 224
Chait Y. P. 204, 290
Chakor F.E. P. 195, 312, 332
Chalange M. P. 50, 149
Chalopin M. P. 201
Chamaillard M. P. 218
Chamakhi A.A. P. 333
Chambaz M. P. 87
Chambenois E. P. 167, 169
Chambon A. P. 470
Chambrier C. P. 89
Chamot S. P. 269
Chan S. P. 36
Chanez B. P. 69, 211, 214
Chanoufi A. P. 409
Chansavang A. P. 65, 68
Chanteloup E. P. 47, 388
Chanty H. P. 329
Chaouch M.A. P. 250
Chaparro M. P. 382, 387
Chapelle N. P. 279
Chaput U. P. 135, 149, 276
Charbit-Henrion F. P. 225
Charia G. P. 300, 331
Charif F. P. 367
Charkaoui M. P. 35, 39, 356, 357, 381
Charles M. P. 99
Charlois A.L. P. 90
Charpy C. P. 218
Chassac A. P. 78, 156
Chatain M. P. 176
Chatelain D. P. 94, 471
Chau I. P. 447
Chaussade S. P. 140, 151, 159, 270
Chautard R. P. 252, 446, 453
Chauvenet M. P. 451
Chedly A. P. 409
Chee G.M. P. 21, 125
Cheghib Y. P. 133, 464
Chehad M.N. P. 252
Chehade M. P. 205
Cheikhrouhou T. P. 463
Chelbi Y. P. 252
Chemkhi E. P. 339, 356
Chen Y.I. P. 27, 142
Cherbuy C. P. 348
Cherif D. P. 317, 350, 351, 411, 416, 420, 422, 432

Cherif E. P. 256, 437
Chérifa C. P. 181
Cherkaoui M. P. 184, 245, 267, 292, 299, 309, 311, 324, 359, 365, 368, 401, 404, 410, 412, 438
Cherkaoui El Malki O. P. 266, 292, 320, 412
Cherkaoui Malki M. P. 266, 320
Chermak F. P. 60, 127
Cheurfa C. P. 288, 297
Chevaliez S. P. 19
Chevallier P. P. 191
Chevallier T. P. 14
Chevaux J.B. P. 15, 27, 134, 138, 140, 151, 159, 172, 180
Chevet E. P. 28
Chevret S. P. 340
Chevrot M. P. 216
Chiappa P. P. 428, 456
Chibaudel B. P. 105, 215
Chiche L. P. 59, 129
Chidiac J. P. 53, 362
Chignard N. P. 19
Chirvas A. P. 80
Chkolnaia Z. P. 381
Cholet F. P. 16, 149, 155, 156, 220
Chouihab S. P. 384
Chouik Y. P. 60, 139
Christmann P.Y. P. 465
Chtourou L. P. 351, 357, 366, 371, 399, 408, 415, 416, 421
Chu Lee H. P. 120
Chulanov V. P. 125
Chuquimia O. P. 176
Cirera M. P. 389
Claessens C. P. 3
Clairet V. P. 226
Clarisse B. P. 212
Clautrier S. P. 459
Clavel M. P. 10, 29, 172
Clee L. P. 181
Clément K. P. 31
Clemow D.B. P. 377
Clerc C. P. 14
Clevy L. P. 162
Coban D. P. 8, 92, 227
Coelho J. P. 433
Coevoet H. P. 165
Coffin B. P. 87, 164, 230, 388
Coffin E. P. 16
Cohen B. P. 385
Cohen R. P. 28, 67, 104, 108, 110, 125, 436
Coilly A. P. 62, 63
Coimbra C. P. 241
Cointet A. P. 84
Cojean Zelek I. P. 448
Colard A. P. 3, 146
Colas C. P. 231
Colas C. P. 68, 423
Colla C. P. 385
Collet M. P. 441
Collin R. P. 14, 130, 271
Collins M. P. 92, 95, 158
Colombel J.F. P. 234, 236, 237, 376, 385
Combes I. P. 115
Combes R. P. 149
Conroy T. P. 132, 145
Conti F. P. 59, 62, 63
Conze P.H. P. 427
Coopman S. P. 226, 228
Corallo F. P. 146
Corbinais S. P. 105
Corcos O. P. 231, 386, 469
Cordelier P. P. 133
Cordet F. P. 229
Coriat R. P. 65, 66, 68, 110, 225, 246
Cornberg M. P. 21, 125
Coron E. P. 112, 134, 140, 149, 156
Corona A. P. 37, 471
Corre F. P. 140, 246
Corrêa Fernandes B.L.N. P. 57
Cortegoso Valdivia P. P. 16
Costentin C. P. 83, 97, 228, 329
Cottineau C. P. 32
Cotton M. P. 456
Couchonnal E. P. 85
Cougnaud L. P. 233
Coulet F. P. 68
Coupaye M. P. 90
Coupez D. P. 319, 460
Couranjou F. P. 143

Couret A. P. 192, 331
Couronne T. P. 89, 90, 334
Courtois A. P. 193
Coutry N. P. 44
Couttenier F. P. 229
Coutzac C. P. 28, 104, 106, 108, 125, 216
Couvelard A. P. 78, 156
Couvineau A. P. 156
Cozma M.A. P. 185
Cremer A. P. 3
Cretin T. P. 173, 246
Creusot L. P. 469
Crittenden D. P. 18
Crocheray C. P. 240
Cros J. P. 131, 132, 133, 156, 208, 251
Crowley J. P. 376
Cruz-Correa M. P. 442, 445
Cuissard L. P. 58
Culetto A. P. 38, 134
Curaku M. P. 364, 365
Cuvelier C. P. 209

D

D'Angelo A. P. 112
Da B.L. P. 21
Dadamessi I. P. 414
Dahan L. P. 212, 457
Dahan M. P. 27, 130, 151, 159, 176
Dahboul F. P. 98
Dahboul H. P. 122
Dahel Y. P. 13, 27, 56, 57, 134, 178, 249, 273
Dahmani W. P. 323, 327, 345, 358, 363
Dahmeni W. P. 391, 396
Dainese R. P. 114
Dalekos G. P. 18
d'Alès de Corbet C. P. 165
Dalex M. P. 55, 57, 178, 273
d'Alteroche L. P. 141, 252
Damy T. P. 99
Danese S. P. 162, 234, 375
Danese S. P. 147
Dang M.C. P. 46
Daniel J. P. 14, 53, 126
Danion P. P. 451
Danne C. P. 469
Danset J.B. P. 47, 155, 173, 268, 270
Daou R. P. 339
Dapoigny M. P. 87
Dardenne A. P. 68, 216, 218, 423
Darhoua S. P. 403, 419
Darnaude A. P. 384, 463
Darrius R. P. 107, 434
Darrius R. P. 10, 29, 172
Dascalu R.I. P. 15
Dawi L. P. 222
de Briel D. P. 29
de Buck A. P. 328
De Cassia Pessotti R. P. 336
De Clercq P. P. 34, 41
De Cristofaro E. P. 151
de la Fouchardière C. P. 28, 65, 104, 106, 109
de Maisoncelle I. P. 135, 175
de Maissin A. P. 158, 388
de Mestier L. P. 66, 131, 133, 208, 210, 446, 464
de Montfort A. P. 28, 104, 106
De Olivera Alves Brito N. P. 218
de Parades V. P. 64, 167, 169, 170, 171, 243
de Rauglaudre B. P. 457
de Reyniès A. P. 106, 215
De Vadder F. P. 24
De Zutter A. P. 3
Debbabi H. P. 317, 350, 351, 411, 416, 420, 422
Debbeche R. P. 310, 364, 398, 409
Debette-Gratien M. P. 59
Debono E. P. 81, 195, 313
Debourdeau A. P. 14, 15, 27, 53, 126, 139, 140, 149, 172, 176
Debove C. P. 41
Debray D. P. 186
Dec L. P. 43

Decaens T. P. 97, 324
Decoster S. P. 246
Decraecker M. P. 67, 108, 125, 214, 323, 454, 457
Defraigne-Peigneur E. P. 94
Degand T. P. 15, 112, 134, 139, 140, 149, 151, 159, 172, 269, 276
Degremont A. P. 97
Deguelte-Lardière S. P. 212
Dejoie T. P. 92
Dejour V. P. 93
Delacôte C. P. 78
Delacour T. P. 312
Delaire J. P. 95
Delamarre A. P. 83
Delanaud S. P. 269
Delaporte M. P. 190
Delasalle P. P. 81, 195, 229, 313, 429
Delattre H. P. 425
Delattre-Massy H. P. 143
Delaye M. P. 69, 202, 214, 449, 450, 455
Delhoume V. P. 120, 319
Delignette M.C. P. 189
Dellinger J. P. 24
Delliot C. P. 14
Delmotte V. P. 94
Delobel J.B. P. 124
Delom F. P. 28
Delorme J. P. 338
Delorme L. P. 118
Delory T. P. 115
Delpau A. P. 384
Delpierre C. P. 143, 431
Delsa H. P. 115, 259, 264, 296, 305, 308, 311, 337, 402, 403, 407, 411, 419, 420
Delvenne P. P. 241
Delwaide J. P. 60, 127
Demar M. P. 406
Demaré N. P. 428
Demidem A. P. 98
Demignot S. P. 42
Demols A. P. 328
Demory A. P. 117, 123
Denat T. P. 273
Deneux-Pricope D. P. 93
d'Engremont C. P. 75
Denis B. P. 10, 172, 173, 217, 276, 422, 429
Denost Q. P. 145
Deprez P. P. 54, 55, 250
Deraison C. P. 38
Deram A. P. 73
Derbel A. P. 358, 363
Deregnaucourt T. P. 149, 180
Derlon A. P. 281
Dermaquay C. P. 32
Dermine S. P. 386
Dermine S. P. 231
Derosa Q. P. 70
Derval E. P. 93
Desauw C. P. 450
Deschasaux-Tanguy M. P. 428
Deschenes M. P. 142
Desgrippes R. P. 66, 107, 159, 212, 213, 434
Desmarets M. P. 141
Despott E. P. 16
Desprez C. P. 88
Desrame J. P. 107, 215, 450
Desvignes C. P. 434
Deuffic-Burban S. P. 78, 193
Devière J. P. 57
Devos C. P. 226
Dewit O. P. 7
D'Haens G. P. 162, 237, 376, 377, 382, 385, 387
Dharancy S. P. 59, 60, 63, 127, 331
Dhooge M. P. 68, 423
Dhot M. P. 247
Di Bartolomeo M. P. 447
Di Beo V. P. 193
Di Biagio R. P. 180
Di Fiore F. P. 217
Di Gaeta A. P. 181
Di Martino V. P. 98, 141
Di Nicolantonio F. P. 71
Di Tommaso S. P. 129
Diab G. P. 286
Diaconu C. P. 185
Diallo D. P. 197
Diallo I. P. 197
Diallo K. P. 197
Dib N. P. 158
Didelot A. P. 69
Dignass A. P. 377
Dimitrov G. P. 206
Dioguardi Burgio M. P. 133, 464
Diouf M. P. 93
Dirrenberger B. P. 281
Dixon S. P. 20

Doat S. P. 210
Doblas S. P. 156
Docao C. P. 66
Dodel M. P. 8, 92, 227
Doffou S. P. 197
Doherty G. P. 239
Doki Y. P. 447
Dokmak S. P. 251
Dolly A. P. 423, 446
Dong B. P. 147
Donnadieu H. P. 61
Dorison N. P. 186
Dos Santos M. P. 212
Dotan E. P. 442
Doucet L. P. 16, 220
Douchant C. P. 448
Doueihy C. P. 294
Douggui H. P. 339, 348, 356
Doukhi Z. P. 143
Doumbe-Mandengue P. P. 15, 172
Dourthe C. P. 129
Dourthe L.M. P. 105, 106
Dragos O. P. 314
Draullette M. P. 161, 170
Dray X. P. 12, 15, 16, 66, 149, 154, 172, 207, 218
Dray-Spira R. P. 7
Dremaux J. P. 65
Drenth J. P. 18
Dreumont N. P. 365
Driouch K. P. 423
Drouet Y. P. 68
Drouet d'Aubigny A. P. 75
Drouin J. P. 7
Droz-Bartholet D. P. 343
Dualé C. P. 87
Duan R. P. 376
Dubcenko E. P. 390
Dubinsky M. P. 236, 376, 377, 382, 387
Dubois L. P. 38
Dubois M. P. 101
Dubois N. P. 25
Dubreuil O. P. 28, 104
Duburque C. P. 246
Ducerf C. P. 454
Duclaux-Loras R. P. 101, 226
Duclos M. P. 331
Duconseil P. P. 152
Ducreux M. P. 216, 221, 222, 434, 441, 449, 450, 455
Duhamel A. P. 127
Duhaut P. P. 452
Dukan P. P. 81, 195, 313
Dumas A. P. 226
Dumas V. P. 227
Dumbrava M. P. 50
Dumon C. P. 454
Dumortier J. P. 59, 60, 61, 63, 85, 101, 127, 189
Duncan B. P. 390
Duplat B. P. 247
Dupont B. P. 224
Dupont J. P. 222
Dupont M. P. 435
Dupont-Lucas C. P. 165, 206
Dupre C. P. 60
Dupuis A. P. 123
Dupuy J.W. P. 129
Durand A. P. 210
Durand F. P. 63, 329
Durand F. P. 162
Durand M.A. P. 143
Durieux O. P. 191
Dusabyinema Y. P. 24
Dusetti N. P. 132, 133
Dussart C. P. 202
Dutherage M. P. 67, 108, 125
Dutta P. P. 69
Duval J. P. 214
Duveau N. P. 7
Duvoux C. P. 59, 63, 127

E

Eberst L. P. 456
Eccleston J. P. 234
Eckert C. P. 207, 335
Edeline J. P. 69, 211, 214, 324
Edery N. P. 183
Ehrhard F. P. 75, 195
Eisendrath P. P. 57, 278
El Abkari M. P. 257, 260, 263, 265, 266, 393
El Amghari A. P. 204
El Amrani K. P. 259, 296, 305, 311, 402, 411
El Amrani M. P. 247
El Amri M. P. 467
El Anouni I. P. 368
El Azhari A. P. 310

El Azzam N. P. 360, 417

El Bacha H. P. 184, 245, 266, 267, 292, 299, 309, 311, 320, 324, 359, 365, 368, 401, 404, 410, 412, 438

El Benna J. P. 46

El Bied M. P. 204

El Fadli I. P. 281, 300, 331, 406, 431

El Fassi S. P. 279, 300, 346, 361, 367

El Hajbi F. P. 447

El Hamraoui I. P. 266, 292, 320, 412

El Helou S. P. 275, 286, 334

El Hiouy H. P. 311, 324, 359

El Idrissi Lamghari A. P. 259, 264, 296, 305, 308, 311, 337, 402, 407

El Jim R. P. 257, 263, 266

El Jindi-Shahrour H. P. 33, 34

El Khamlichi N. P. 282

El Khatib M. P. 231, 386

El Khayari M. P. 330

El Khoury A. P. 339

El Khoury B. P. 47, 268, 269

El Koti I. P. 251, 257, 258, 260, 265, 277, 284, 291, 292, 300, 405, 414, 466

El Mekkaoui A. P. 257, 260, 263, 265, 266, 393

El Mouldi Y. P. 262, 287

El Mourabit H. P. 19

El Mqaddem O. P. 263, 267, 466

El Mrini A. P. 296

El Nawar P. P. 274

El Rawadi E. P. 221

El Rhaoussi F.Z. P. 137, 244, 258, 293, 301, 310, 439

El Yousfi M. P. 257, 260, 263, 265, 266, 393

Elbasri I. P. 354

El-Domiaty N. P. 181

Elez E. P. 71

Elhadj Lamine H.Z. P. 197

Elias M. P. 205

Elkrief L. P. 59, 60, 63, 84, 141, 157, 329

Elleuch N. P. 323, 327, 345, 358, 363, 391, 396

Eloumou Bagnaka S.A. P. 197, 296, 347

Emile J.F. P. 105, 106

Enaud R. P. 206

Enguita-Germán M. P. 159

Ennaifer R. P. 287

Ennequin G. P. 192, 331

Erard D. P. 18, 63, 189

Ernst O. P. 247

Errabih I. P. 184, 245, 266, 267, 292, 299, 309, 311, 320, 324, 359, 365, 368, 401, 404, 410, 412, 438

Esch A. P. 11

Esparteiro D. P. 82

Esquerre N. P. 40

Essadiqi S. P. 305, 411

Essalki Y. P. 44

Etchepare N. P. 75, 216

Etienne P.L. P. 107, 145

Evain M. P. 195

Eveno C. P. 242

Evesque L. P. 28, 104, 109, 110, 442, 445

Evrad C. P. 213

Ewald J. P. 249

Exbrayat C. P. 143

Ezratty N. P. 87, 200

F

Fabre A. P. 206

Faes M. P. 375

Faillon E. P. 76

Faitot F. P. 59

Faiz M. P. 403

Falandry C. P. 107

Fantognon G. P. 195, 197, 312

Faquir N. P. 308, 407

Farelly S. P. 68, 423

Fares J. P. 320

Fares N. P. 65, 69, 216

Faris R. P. 290, 306

Fartmissi M. P. 137

Fathallah N. P. 64, 167, 169, 170, 171, 243
Fatseas J. P. 56
Faure M. P. 451
Faure S. P. 141, 317
Favier L. P. 127
Feagan B. P. 233, 375
Feagan B.G. P. 147
Feki W. P. 351, 357, 366, 371
Fender J. P. 356
Feng T. P. 390
Fenioux C. P. 208, 448
Fenni R. P. 143
Fennich F.A. P. 255
Fenouil T. P. 176
Feray C. P. 60, 62, 127
Ferguson J. P. 102
Fernandes A. P. 455
Fernandez Calotti P.X. P. 71
Ferrand A. P. 42
Ferrante M. P. 237, 376, 382, 387
Ferrari T. P. 228
Ferre L. P. 149
Ferte C. P. 450
Figueiredo Ferreira M. P. 274, 278
Fischer M. P. 162
Flaherty J.F. P. 21
Flamant M. P. 158
Flori N. P. 318
Foex R. P. 115
Foiry A. P. 194
Fontaine H. P. 21
Fontaine L. P. 35
Fontanges T. P. 81, 195, 313
Fontenelle P. P. 467
Ford S. P. 390
Fornaro L. P. 442
Fotso Nembot F.D. P. 414
Fouad H. P. 137, 244, 258, 293, 301, 310, 439
Foubert F. P. 434
Fouchard I. P. 83
Foulley L. P. 6
Fouoking Zomene épouse Dalle I. P. 188, 406
Fouquet G. P. 82, 193
Fourme E. P. 68
Fournier A. P. 224
Fozeu C. P. 188, 406
Frachon A. P. 143
Frampas E. P. 95
Franchimont D. P. 35, 39, 380
Francois Q. P. 247
François D. P. 469
Françoise U. P. 343
Francoz-Caudron C. P. 59, 62
Franzè M.S. P. 19, 60, 122
Fraser C. P. 422
Frau F. P. 222
Fraunhoffer Navarro N.A. P. 132
Frenette C. P. 21
Fromiga R. P. 469
Fuerea A. P. 221, 449, 450, 455
Fumery M. P. 7, 35, 37, 38, 39, 40, 73, 93, 94, 95, 124, 164, 165, 225, 230, 232, 269, 376, 378, 471
Fumex F. P. 56, 450
Fyras S. P. 310

G

Gagnière J. P. 452
Galais M.P. P. 109, 159, 212
Galland A. P. 128
Gallois C. P. 66, 106, 108, 213, 215, 436
Galon J. P. 105
Galvanin C. P. 120
Galy L. P. 222
Gandini A. P. 214, 215
Gandouet B. P. 430
Ganne-Carrié N. P. 17, 100, 117, 119, 120, 138, 187, 188, 329
Garajova I. P. 214
Garbay V. P. 56
Garcia M.L. P. 448
Garcia-Weber D. P. 42
Garfin P. P. 458
Gargouri D. P. 303, 349, 354
Gargouri L. P. 341, 463
Garioud A. P. 195
Garnier J. P. 249

Garrigues A. P. 33, 34
Garrison A. P. 236, 237, 385
Garteiser P. P. 84
Garzelli L. P. 343
Gasmi I. P. 44
Gasmi M. P. 27, 56, 156, 276
Gaume C. P. 326
Gautheron J. P. 19
Gautier A. P. 11
Gautier L. P. 162
Gautier M. P. 37
Gautier S. P. 219
Gavohedo D.J. P. 316
Gay V. P. 19
Gayat C. P. 446
Gay-Bellile M. P. 452
Gay-Quéheillard J. P. 37, 471
Gazeau F. P. 240
Gazel S. P. 334
Gdoura H. P. 351, 357, 366, 371, 399, 408, 415, 416, 421
Gebara K. P. 14, 317, 378
Geboes K. P. 443
Geiger M. P. 32
Geldenhuis W. P. 146
Geldof J. P. 3
Gelsi E. P. 129, 463
Gelu-Simeon M. P. 78, 183, 188
Gendard M. P. 39
Gendreau M. P. 214
Genestie C. P. 68
Genet C. P. 66, 213
Genet D. P. 109
Genin M. P. 73
Geraci O. P. 142
Gérard R. P. 53, 75, 126, 150, 247, 269, 272
Gerardin S. P. 175
Gerhold C.B. P. 392
Gerolami R. P. 60, 118, 191
Gerster T. P. 141
Gervais A. P. 329
Geyl S. P. 14
Geyvandova N. P. 125
Ghanem M. P. 204, 262, 277, 308, 374
Ghannouchi A. P. 303
Gharbi G. P. 188, 255, 256, 261, 284, 293, 299, 344, 363, 372, 395, 397, 398, 399, 412, 413, 419, 433, 437, 440
Gharbi K. P. 315, 316, 360
Gharbi Y. P. 103, 194, 201, 337, 344, 362, 432, 461
Ghazouani E. P. 374
Ghdiri Y. P. 333
Gheorghe C. P. 50, 314
Gheorghe L.S. P. 314
Gherlan G.S. P. 21
Ghestem V. P. 40
Ghidi M. P. 115
Ghioca M. P. 314
Ghosh S. P. 382, 387
Ghrab A. P. 351, 357, 366, 371
Gigante E. P. 123
Gillard R. P. 94
Gillet B. P. 24
Gilletta de Saint-Joseph C. P. 7, 35, 38, 124, 164, 239, 378
Gincul R. P. 134, 138, 149, 171, 450
Gioftsiou S. P. 403
Giovannini M. P. 13, 27, 56, 57, 156, 178, 249, 273
Girard-Bertrand B. P. 134
Giraudeau, B. P. 434
Girgin T. P. 76
Girleanu I. P. 395
Girot P. P. 214, 319, 322
Givis M.A. P. 142
Gleyzolle B. P. 121
Glover S.C. P. 234
Gnaba A. P. 203, 306, 323, 327, 410
Godat S. P. 55, 57, 178, 273, 276
Godet T. P. 289
Goffinet L. P. 16
Goldwirt L. P. 436
Gomercic C. P. 129, 156, 463
Gomes A. P. 207, 335
Gomez Galdon M. P. 278
Gomis S. P. 414
Gonsalves N. P. 114
Gonzalez A. P. 118, 321
Gonzalez J.M. P. 27, 112, 139, 140, 149, 152, 155, 174, 276
Gonzalo Ruiz J. P. 71
Goralsky L. P. 131

Gordon S. P. 18
Gorenstein M.C. P. 423
Goria O. P. 329
Gornals J. P. 53, 126
Gornet J.M. P. 96, 124, 161, 225, 340
Gottrand F. P. 113, 206, 228
Goudot M. P. 53, 126
Goujon G. P. 133, 464
Gourcerol G. P. 88
Gourgou S. P. 133, 145, 159
Gourinda A. P. 361
Gournay J. P. 60, 127
Goutorbe F. P. 7, 9, 35, 75, 87, 164
Gower-Rousseau C. P. 165
Grably G. P. 90, 201
Gracian A.C. P. 442, 445
Grados L. P. 471
Grainville T. P. 27, 46, 47, 75
Grami R. P. 143
Grammatico-Guillon L. P. 453
Grancher A. P. 209, 217
Grando V. P. 117
Grandval P. P. 56
Grange R. P. 223
Grapinet E. P. 214
Grasset D. P. 75
Grau R. P. 15, 172
Gregory J. P. 131
Grellier N. P. 41
Grihe L. P. 279, 283, 302, 346, 361
Grimaldi J. P. 49, 426
Grimaldi M. P. 70
Grimaud F. P. 383
Grimbert S. P. 11
Grira G. P. 208
Gronier O. P. 140, 281
Gronnier C. P. 112
Grosclaude P. P. 143, 431
Gross I. P. 44
Groupe Aas-Lynch P. 428
Grousez F. P. 112
Grydniev A. P. 146
Guan-Zhide V. P. 441
Guediche A. P. 203, 306, 307, 396, 410
Guedouri D. P. 42
Guerbaz M. P. 144
Guerin-Meyer V. P. 107
Guerville M. P. 336
Gueye M.N. P. 197
Guichon C. P. 189
Guillaud O. P. 81, 85, 195, 313
Guillaume M. P. 81, 195, 313
Guillaumot M.A. P. 450
Guillemin A. P. 211
Guillermet-Guibert J. P. 77
Guillet M. P. 66, 213
Guillo L. P. 7, 9, 166, 383, 394
Guillon C. P. 422
Guillon N. P. 165
Guillouche P. P. 81, 195, 313
Guilloux A. P. 12, 154
Guilmeau S. P. 42
Guilmoteau T. P. 27, 140, 229
Guimbaud R. P. 65, 67, 108, 125, 210, 212, 214, 215, 434
Guirao W. P. 392
Guittet L. P. 217
Guiu B. P. 157
Guivarch M. P. 81, 195, 313
Guyon C. P. 77
Guyot E. P. 119

H

Habauzit C. P. 6
Habersetzer F. P. 465
Hachfi W. P. 198, 312
Hadadia O. P. 360, 397, 402, 413, 467
Haddad Hachimi C. P. 277, 285, 342
Haennig A. P. 229
Haesebaert J. P. 143
Hafi S. P. 277, 333, 374
Haghnejad V. P. 102
Haguenoer K. P. 217
Haliyo S. P. 247
Hamidouche D. P. 372
Hamieh N. P. 431
Hammami A. P. 323, 327, 345, 358, 363, 391, 396
Hammami K. P. 351, 357, 366, 371
Hammami S. P. 428
Hammas K. P. 10

Hammel P. P. 132
Hammouda L. P. 396
Hammoudi N. P. 9, 96, 340
Hamzaoui L. P. 188, 255, 256, 261, 284, 293, 299, 344, 363, 372, 395, 397, 398, 399, 412, 413, 419, 433, 437, 440
Hamzaoui N. P. 68
Handa A. P. 332, 352, 353, 373
Hannachi N. P. 198, 312
Hansel B. P. 90, 201
Hanslik B. P. 81, 195, 313
Haouari M.A. P. 167, 169
Happiette A. P. 22
Harb M. P. 231, 268
Harbi R. P. 198, 312
Harding J.J. P. 458
Hardwigsen J. P. 59
Harlé A. P. 324
Harrak N. P. 462
Hartwig J. P. 105
Hassan G.M. P. 197
Hassen H. P. 345, 391, 396
Hassen-Khodja M. P. 248
Hassine H. P. 317, 350, 351, 411, 416, 420, 422
Hassini A. P. 298
Hassoun C. P. 401, 404
Hastier A. P. 87
Haumaitre C. P. 78, 156
Hautefeuille V. P. 28, 65, 66, 67, 104, 108, 109, 125, 209, 211, 213, 214, 434, 452
Haviari S. P. 329
Haÿ P.E. P. 430
Hdiye S. P. 257, 258, 260, 265, 291, 300, 404, 405, 466
Heba N. P. 460
Hébuterne X. P. 5, 35, 38, 39, 124, 232, 236, 378, 384, 388
Hedjoudje A. P. 90, 181, 182, 201, 251, 254, 276, 288, 297
Heidet L. P. 156
Heinshild V. P. 450
Heissat S. P. 49, 101
Helal I. P. 355, 409
Helis C. P. 418
Heluwaert F. P. 75, 115, 195
Hélyon M. P. 452
Hemdani N. P. 287
Hendlisz A. P. 450
Henriques J. P. 69, 211
Hentic O. P. 47, 131, 133, 446, 464
Heo J. P. 18
Herbert F. P. 44
Herbin G. P. 459
Herissay A. P. 195
Hermine O. P. 343
Hernandez L. P. 429
Héroin L. P. 15, 172
Herve C. P. 448
Herveau S. P. 450
Hervet J. P. 22
Heurgué A. P. 211, 329
Heusner C. P. 18
Heusse T. P. 130
Heux J. P. 227
Heymann D. P. 25
Higgins P. P. 234
Hiji C. P. 285, 342
Hillaire S. P. 329
Hilleret M.N. P. 59, 60, 127
Hilmi M. P. 202
Hirano H. P. 445
Hirano I. P. 205
Hiret S. P. 107, 202, 212
Hiriart J.B. P. 141, 323
Hisamatsu T. P. 162, 236, 376, 377
Hlila T. P. 280, 283, 409
Hliwa W. P. 137, 244, 258, 293, 301, 310, 439
Hmina A. P. 267
Hnach Y. P. 306
Ho Tin Noe B. P. 469
Hoa D. P. 50
Hoarau C. P. 206, 441
Hoeffel C. P. 427
Hoibian S. P. 13, 56, 57, 178, 249, 273
Høivik M.L. P. 239
Hollande C. P. 120, 121

Hollebecque A. P. 67, 108, 125, 211, 214, 221, 222, 449, 450, 455
Holtved E. P. 447
Hon E. P. 162
Honein K. P. 275, 286, 294, 334
Hordonneau C. P. 121
Hossu G. P. 134
Hotayt B. P. 339
Hoteit M. P. 339
Houist G. P. 248
Houssel-Debry P. P. 59, 62, 63, 329
Housset C. P. 19
Hoyeau N. P. 207
Hrúz P. P. 392
Hsairi M. P. 341, 463
Hsu C.H. P. 447
Hu H. P. 442
Hu N. P. 447
Hua L. P. 469
Huang Z. P. 86
Huberty V. P. 274
Hubner R. P. 443, 444
Huet J. P. 92
Hughes S. P. 24
Huguet F. P. 214
Humblet E. P. 3
Hunault G. P. 83
Hunter Gibble T. P. 377
Hupé M. P. 5, 39, 164, 228, 230, 379, 388
Huppertz J. P. 281
Husson M. P. 226
Hyo Jong K. P. 375

I

Iacob R. P. 314
Iacob S. P. 314
Ibrahimi S.A. P. 257, 260, 263, 265, 266, 393
Ikhlef N. P. 196
Imperaire-Boronad L. P. 384
Ingiliz P. P. 19, 81, 195, 313
Ioana-Furtos C. P. 107
Iovanna J. P. 132
Iriso P. P. 235
Irving P. P. 237, 377, 385
Ishihara R. P. 444
Ismail M. P. 20
Ismaili Z. P. 263, 267, 466
Itaimi A. P. 333
Itoudi Bignoumba P.E. P. 197
Itti E. P. 99
Izandaz S. P. 346

J

Jacob-Nara J. P. 113, 114
Jacobson I. P. 18
Jacques J. P. 14, 15, 27, 46, 47, 49, 53, 55, 66, 112, 126, 130, 134, 140, 142, 150, 151, 153, 156, 159, 172, 176, 271, 276, 426
Jacquot S. P. 109
Jaillais A. P. 60
Jairath V. P. 382, 387
Jais B. P. 155, 182, 254
Jallouli A. P. 244, 261, 294, 341
Jamonneau I. P. 40
Janiszewski C. P. 159
Janjigian Y. P. 442
Jaouhari F.E. P. 406
Jardali G. P. 222
Jarraya S. P. 90, 201
Jarrousse A.S. P. 452
Jary A. P. 243
Jary M. P. 28, 66, 104, 106, 213, 434, 441, 452
Jaulin F. P. 70
Javed S. P. 214, 450
Jay P. P. 44
Jaziri H. P. 323, 327, 345, 358, 363, 391, 396
Jazouli R. P. 368
Jeanbert E. P. 210
Jeannin P. P. 448
Jedraszak G. P. 82
Jemni I. P. 203, 306, 307, 396, 410

Jessel N. P. 44
Jézéquel C. P. 141
Jézéquel J. P. 134, 138, 155, 156
Jiang Y. P. 444
Jioua C. P. 251, 404, 421
Jlassi H. P. 303, 354
Joachim C. P. 78
Johns J.T. P. 377
Joly A. P. 24
Joly F. P. 33, 225, 231, 386
Jomni T. P. 339, 348, 356
Jouët P. P. 74, 87, 200
Jouini R. P. 355, 409
Joumaa S. P. 149
Jouve S. P. 146
Jridi M. P. 208
Juglard C. P. 130, 271
Juillerat P. P. 378
Juin C. P. 89, 90, 334
Julia C. P. 428
Julien C. P. 450
Juncu S. P. 395
Jurdi A. P. 69
Jus A. P. 239

K

K. Anderson J. P. 147
Kaassis M. P. 75, 138, 253
Kabbage L. P. 414
Kabbaj N. P. 285, 289, 302, 303, 418, 462
Kacher G. P. 414
Kadi M. P. 436
Kadiatou-Samake D. P. 197
Kadiri M. P. 255, 327, 354, 359, 368, 371, 373, 401, 462
Kahaleh M. P. 55
Kahwagi A. P. 294, 320
Kalach N. P. 206
Kallel L. P. 280, 283, 286
Kamar N. P. 59
Kammoun A. P. 351, 357, 366, 371
Kamoun A. P. 341, 463
Kanouni N. P. 403
Kaou M. P. 143
Kaouissi S. P. 365, 410
Karam I. P. 404, 461
Karimjee F. P. 58
Karouby D. P. 456
Karsenti D. P. 134
Kassar N. P. 246
Kato K. P. 442, 443, 444, 445, 447
Kauffmann C. P. 125
Kawakami H. P. 447
Kawata Salgaço M. P. 336
Kaya E. P. 304
Kchir H. P. 317, 350, 351, 411, 416, 420, 422
Kelly-Irving M. P. 431
Kemmel V. P. 242
Kempf E. P. 448
Kerckhove N. P. 87
Kernanet L. P. 469
Keskes I. P. 284, 293, 395, 397, 398, 399, 440
Khaireh Amoud N. P. 301
Khaldi M. P. 319
Khanchel F. P. 355, 409
Khanfour M. P. 55
Khannoussi W. P. 115, 259, 264, 296, 305, 308, 311, 337, 402, 403, 407, 411, 419, 420
Kharrasse G. P. 263, 267, 466
Khashab M. P. 27
Khater S. P. 343
Khazaie K. P. 218
Khedim W. P. 310
Kheloufi L. P. 102
Khemissa Akouz F. P. 105, 159, 195, 216, 250
Khoury A. P. 275
Khsiba A. P. 188, 255, 256, 261, 284, 293, 299, 344, 363, 372, 395, 397, 398, 399, 412, 413, 419, 433, 437, 440
Khun A. P. 467
Kierkus J. P. 146
Kim D.H. P. 424
Kind M. P. 222
King J.A. P. 192, 331
Kirchgesner J. P. 5, 6, 7, 9, 41, 161, 162, 392

Kissi H.Y. P. 197
Kitagawa Y. P. 447
Kjær M.S. P. 142
Klaff J. P. 236
Kliers I. P. 142
Kligys K. P. 376, 385
Klinguer C. P. 175
Knebelmann B. P. 156
Kobayashi T. P. 377, 389
Kobeiter H. P. 122
Koch S. P. 134, 156, 180
Koch-Marquant L. P. 134
Koivogui A. P. 425
Kojima T. P. 443, 444
Konso M. P. 292, 438
Koriko T. P. 332
Kouanfack C. P. 23
Koudougou C. P. 322
Koulali H. P. 263, 267
Koulali H. P. 466
Kounis I. P. 62
Kowo M.P. P. 23, 460
Kpossou A.R. P. 197
Krati K. P. 198, 244, 294, 341, 342, 346, 347, 349, 352, 360, 370, 408, 417
Krati K. P. 261, 332, 353, 367, 369, 373
Kräuchi S. P. 224
Krichen E. P. 341, 463
Krifa N. P. 356
Ksiaa M. P. 323, 327, 345, 358, 363, 391, 396
Ksontini F. P. 432
Kuathe K. P. 23
Kudriavtsev A. P. 71
Kujawski M. P. 234, 236
Kupchak P. P. 224
Kurtz C. P. 105
Kurtz J.E. P. 209, 456
Kwiatek S. P. 39, 58, 164

L

Laairani F.E. P. 261, 341, 347, 408, 417
Labbé P. P. 201
Labben S. P. 303
Labreuche J. P. 60, 127
Labreze C. P. 16
Lacerda A. P. 390
Lachaux A. P. 85
Lachkar Y. P. 245, 438
Lacombe C. P. 47
Lacroute J. P. 281
Lafeuille P. P. 15, 49, 140, 153, 176, 177
Lagasse J.P. P. 211
Lagdali N. P. 255, 327, 354, 359, 368, 371, 373, 401, 462
Laghfiri N. P. 244, 261, 294, 341
Laharie D. P. 7, 9, 35, 39, 124, 164, 230, 375, 378, 381, 388
Lahkim Bennani M. P. 393
Lahlali M. P. 257, 260, 263, 265, 266, 393
Lahlou W. P. 69, 209
Lahmidani N. P. 257, 260, 263, 265, 266, 393
Lahssini H. P. 293
Laich M. P. 427
Lairani F.E. P. 198, 244, 294, 332, 342, 346, 349, 352, 353, 360, 367, 369, 370, 373
Lairani F. P. 417
Lakhdar O. P. 467
Laliotis G. P. 69
Laly M. P. 105
Lamani Y. P. 57
Lamarque D. P. 115, 219, 425
Lambert A. P. 449, 455
Lambert J. P. 340
Lambrecht G. P. 3
Lamine A. P. 257, 260, 263, 265, 266, 393
Lamloum M. P. 208
Lamouroux A. P. 143
Lampertico P. P. 21, 125
Lamrani A. P. 44
Lamrani F.Z. P. 466
Lan A. P. 25
Landemaine A. P. 4, 46, 124, 166

Landman C. P. 41, 161, 226
Langella P. P. 469
Lanier C. P. 73
Lannes A. P. 83, 141, 289, 329
Laouenan C. P. 84
Laplace C. P. 454
Laplaige P. P. 434
Lapuyade B. P. 323
Laquière A. P. 156
Larbi H.M. P. 196
Laroussi R. P. 404, 421, 461
Larrue H. P. 141
Larue C. P. 26
Lasfar I. P. 360, 397, 402, 413, 467
Lassailly G. P. 60, 127
Lassau N. P. 222
Lassoued I. P. 323, 327, 358, 363
Lassoued K. P. 280, 283, 286
Lassoued S. P. 109
Latournerie M. P. 141
Lau A. P. 21, 125
Launay S. P. 324
Launoy G. P. 217
Laurain A. P. 166
Laurenceau T. P. 313
Laurent E. P. 453
Laurent F. P. 189
Laurent L. P. 133, 464
Laurent V. P. 248
Laurent-Bellue A. P. 62
Laurent-Puig P. P. 69, 105, 106, 110, 215, 436
Lauverjat M. P. 89, 90, 334
Laveissière J. P. 129
Laverdure N. P. 49, 101
Laviolle B. P. 124
Lawrance L. P. 222
Lawson-Ananissoh L.M. P. 197
Layese R. P. 100, 119
Lazareth M. P. 161, 167, 169, 171, 243
Lazrak A. P. 420
Le Bail B. P. 129
Le Baleur Y. P. 15, 47, 151, 155, 159, 172, 173, 268, 269, 270
Le Berre C. P. 7, 9, 92, 95, 158, 164
Le Beyec-Le Bihan J. P. 33, 34, 90, 201
Le Bourhis H. P. 55
Le Bourhis L. P. 340
Le Brun Ly V. P. 105, 107
Le Charpentier T. P. 25
Le Cléac'h J. P. 26
Le Cosquer G. P. 5, 30, 38, 381
Le Gall M. P. 33, 34, 90, 201
Le Gouge A. P. 446
Le Joncour S. P. 454, 457
Le Magoarou T. P. 332
Le Malicot K. P. 65, 66, 105, 213
Le Mauff B. P. 441
Le Mentec M. P. 423
Le Monnier A. P. 64
Le Mouel J.P. P. 269
Le Pabic E. P. 124
Le Poupon C. P. 348
Le Sourd S. P. 28, 104, 212
Le Toux A.L. P. 58
Lebegue N. P. 76
Leblanc S. P. 15, 27, 53, 56, 126, 134, 140, 149, 151, 155, 159, 172, 450
Leblond-Bouillette L. P. 190
Lebossé F. P. 60, 127, 189
Lebray P. P. 63, 194
Lebreton A. P. 326
Lebrun-Vignes B. P. 381
Lebtahi R. P. 90, 201
Lebuffe G. P. 247, 272
Lecaille C. P. 106
Lecanu A. P. 106
Lechar M. P. 440
Leclercq P. P. 15, 140, 151, 159, 172
Lecompte T. P. 326
Lecomte A. P. 9
Lecomte L. P. 321
Lecomte T. P. 65, 66, 69, 110, 209, 211, 213, 252, 324, 423, 434, 441, 446, 453
Leconte A. P. 212
Leconte M. P. 313
Lecoq E. P. 386
Lecuyer A.I. P. 453
Lee K.W. P. 445
Lee M. P. 20
Lee N. P. 246
Lee S. P. 377

Leenhardt R. P. 149, 207, 276

Lefebvre M. P. 155, 304

Lefebvre T. P. 141

Lefevre S. P. 441

Lefèvre J. P. 41, 469

Lefilliatre P. P. 195

Lefort C. P. 134

Lefort R. P. 66

Leghima D. P. 452

Legros R. P. 14, 15, 27, 126, 130, 140, 151, 156, 159, 172, 271, 426

Legué C. P. 4

Lehmann-Che J. P. 96

Lehours P. P. 115

Lehuen A. P. 84

Lejeune S. P. 206

Lelong B. P. 145

Lemaitre C. P. 75, 195

Lemaître E. P. 141

Lemarignier Nueffer C. P. 29

Lemmers A. P. 57, 274

Lemoine A. P. 206

Lemoinne S. P. 19, 154

Lemrabett S. P. 467

Lengliné H. P. 205, 206

Lenne X. P. 78

Lenormand M. P. 115

Leong R.W. P. 147

Lepage C. P. 65, 106, 107, 159, 215, 434, 436

Lepage D. P. 441

Lepage M. P. 452

Lepetit H. P. 14, 15, 27, 126, 130, 140, 151, 159, 172, 271

Lepillier-Bezu C. P. 218

Lepilliez V. P. 15, 27, 140, 151, 159, 172, 450

Lequesne J. P. 212

Lequoy M. P. 120, 121, 214

Leroi A.M. P. 88

Leroux J. P. 173, 246

Leroy L. P. 269

Leroy V. P. 17, 19, 60, 99, 122

Leroyer A. P. 165

Leruste J. P. 228

Lesavre N. P. 174

Lesurtel M. P. 122, 251

Leulier F. P. 24

Levi C. P. 75

Levoir D. P. 268

Levy C. P. 63

Lévy J. P. 112, 149

Lévy P. P. 281

Ley D. P. 73, 165, 228

Lhermet M. P. 226

Lhermitte L. P. 343

L'hirondel J. P. 422

Lhomond S. P. 28

L'hôtelier Pinaut T. P. 467

Li L. P. 442, 443, 444, 445

Li M. P. 125

Liautard J. P. 81, 195, 313

Liefferinckx C. P. 380

Lièvre A. P. 105, 110

Ligneul A. P. 336

Lim A. P. 81, 195, 313, 322

Limam R. P. 284, 307, 419

Lin C.Y. P. 444

Lin Z. P. 162, 387

Linard C. P. 32

Lindsay J. P. 376

Lion A.S. P. 246

Lippai D. P. 250

Liquard R. P. 43, 241

Lobet S. P. 423

Locher C. P. 66, 75, 213

Loew D. P. 43, 84

Loftus E.J. P. 375

Loghmari M.H. P. 203, 306, 307, 396, 410

Loiseau P. P. 452

Loisel C. P. 216, 218

Lollivier J. P. 75

Loly J.P. P. 241

Loménie N. P. 105

Lonardi S. P. 108, 125

Long M.T. P. 142

Longin T.T. P. 249

Lopez-Crapez E. P. 71

Loras Alastruey C. P. 53, 126

Lorenzo D. P. 27, 53, 78, 126, 156

Lorraine Agostinho L. P. 336

Louafi S. P. 110

Louati C. P. 286

Loued F. P. 409

Louis E. P. 28, 38, 94, 241, 390
Lourenço N. P. 96, 154, 340
Loustaud-Ratti V. P. 195, 197
Louvel D. P. 188, 406
Louvet A. P. 60, 78, 127, 141
Louvet C. P. 106
Louvion K. P. 19, 154
Lowenberg M. P. 239
Luciani A. P. 122
Lucidarme C. P. 246
Lucidarme D. P. 246
Lucion M. P. 54
Luet D. P. 253
Lukenga L. P. 179
Luma H.N. P. 296, 347
Lupu A. P. 15, 151, 153, 159, 176, 177



Maamouri N. P. 317, 350, 351, 411, 416, 420, 422, 432
Mabizari R. P. 418
Mabro M. P. 435
Mabrut J.Y. P. 59, 189
Macaigne G. P. 75, 115, 195
Macarulla T. P. 458
Machayi F.E. P. 367
Machekam Team épouse Matanga O. P. 296, 347
Madau M. P. 454
Maedler-Kron C. P. 142
Magalon J. P. 383
Magand N. P. 223
Mage A. P. 121
Magee M. P. 20
Maggiori L. P. 340
Magro F. P. 233, 389
Maharajah P. P. 62
Mahfouz E. P. 275, 286, 294, 320, 334
Mahiou H. P. 372, 405
Mahmoudi M. P. 188, 255, 256, 261, 284, 293, 299, 344, 363, 372, 395, 397, 398, 399, 412, 413, 419, 433, 437, 440
Mahmoudi Gargouri S. P. 399
Mahouche I. P. 129
Maigné M. P. 12
Maille P. P. 19
Maillet D. P. 279
Mailleux M. P. 216
Maire F. P. 133, 254, 464
Maizi M. P. 264
Majois V. P. 321
Maksimovic F. P. 68
Mal H. P. 79
Malahieude B. P. 235
Malamut G. P. 225
Malekzadeh S. P. 131
Malet I. P. 243
Malhaoui N. P. 171
Malhotra M. P. 69
Malki Z. P. 403
Mallet S. P. 16
Mallet V. P. 329
Maloney J. P. 205
Malongue A. P. 347
Mamonova N. P. 125
Mancheron A. P. 226
Mancini J. P. 143, 457
Mandea M. P. 50, 314
Manfredi S. P. 66, 69, 209, 211, 213
Mangili A. P. 375
Mannucci S. P. 194
Mansar R. P. 106
Mansouri J. P. 196
Manuilov D. P. 21, 125
Marcantei C. P. 192
Marcault E. P. 329
Marcel K. P. 199
Marcelin A.G. P. 243
Marcellier G. P. 135, 175, 182, 254
Marcellin F. P. 193
Marchal N. P. 238
Marcq I. P. 82, 193
Marechal R. P. 380
Margee L. P. 205
Mariani A. P. 69
Marichez, A. P. 129, 457
Marie J.C. P. 46
Marié C. P. 193
Marinelli L. P. 34, 41
Marines D. P. 429
Marino P. P. 143
Marion-Audibert A.M. P. 81, 195, 313
Maroute C. P. 257, 263, 266
Marquet F. P. 469

Marquet N. P. 340
Marra F. P. 120
Marraud des Grottes H. P. 58
Marstrand Dauce L. P. 78, 156
Martel M. P. 116, 142, 279, 424
Martin A. P. 75, 128, 247, 248, 270
Martin E. P. 459
Martin J. P. 107
Martin J. P. 450
Martin-Babau J. P. 216
Martinez A. P. 143, 431
Martinez-Vinson C. P. 226, 228
Martini F. P. 178
Marty L. P. 7
Marty O. P. 47, 155, 268
Maruani A. P. 16
Marx M. P. 57, 178, 273
Mas E. P. 45
Mas L. P. 69
Masgnaux L.J. P. 47, 49, 426
Masi C. P. 364, 365
Masri N. P. 221, 222, 455
Masson D. P. 92
Masson M.C. P. 452
Masson T. P. 67, 125, 214
Massot C. P. 241
Massoulier S. P. 192
Mateescu R.B. P. 185
Mathieu K. P. 92
Mathieu N. P. 35, 228
Mathurin P. P. 60, 78, 127
Matsumura Y. P. 447
Matsuoka K. P. 375
Mattio N. P. 189
Mauduit A. P. 45
Mauny F. P. 226
Mayer P. P. 53, 75, 126, 134, 149, 465
Mazard T. P. 67, 71, 106, 108, 125, 159, 436
Mazzola A. P. 62
M'Baloula J. P. 210
Mbaye B. P. 118
Mbem Ngos P. P. 332
Mbendi C. P. 197
Mcginnis K. P. 382
Mclachlan S.A. P. 443
McLellan P. P. 41, 161, 207, 335, 392
Mcwherter C. P. 18
Mechhor S. P. 184, 245, 266, 267, 292, 299, 309, 311, 320, 324, 359, 365, 368, 401, 404, 410, 412, 438
Meddeb K. P. 432
Medhioub M. P. 188, 255, 256, 261, 284, 293, 299, 344, 363, 372, 395, 397, 398, 399, 412, 413, 419, 433, 437, 440
Medlij C. P. 16, 47, 268
Medmoun M. P. 75, 195, 312
Meftah K. P. 349
Megaiz A. P. 440
Mehdaoui C. P. 263, 267
Meherzi S. P. 196
Méheut L. P. 394
Mekki I. P. 181
Melchior C. P. 87, 88
Meleine M. P. 470
Mélin P. P. 313
Mellas N. P. 437, 439
Mellouki I. P. 279, 281, 282, 283, 300, 302, 331, 346, 361, 367, 406, 431
Mellouki I. P. 301
Ménard C. P. 279, 424
Ménard S. P. 26
Menassa L. P. 294, 320
Mendiboure M.P. P. 430
Mensi A. P. 310, 398
Mercier L. P. 67, 449
Mercier R.C. P. 21
Meria A. P. 224
Meriem H. P. 405
Merle P. P. 324
Mestiri S. P. 348, 356
Mestivier D. P. 208, 218
Meszaros M. P. 59, 63, 157, 317
Metairie S. P. 322
Mété D. P. 78
Metges J.P. P. 434
Métivier C. P. 120
Metral F. P. 338
Métras J. P. 68
Meudjo E. P. 94

Meunier L. P. 139, 141, 317, 318
Meunier P. P. 94
Meurisse A. P. 110
Meuwis M.A. P. 28, 241
Meyer A. P. 7, 35, 36, 39, 128, 248
Meyer F. P. 226
Meyer J. P. 95
Meyiz H. P. 279, 281, 282, 283, 300, 301, 302, 331, 346, 361, 367, 406, 431
Meyrignac O. P. 248
Mezlini A. P. 432
Mghyly F.Z. P. 245, 309, 401, 404, 438
Mhadhebi M. P. 308
Mhimdi S. P. 349
Mhiri R. P. 341, 463
Miceli C. P. 379
Michel M.L. P. 469
Migeon A. P. 453
Mignet N. P. 242
Mihele A.B. P. 221, 222, 455
Mikhael E. P. 275, 286, 334
Mikhael-Moussa H. P. 88
Milata J. P. 377
Milazzo M. P. 79
Milky G. P. 424
Millet C. P. 64
Milliat F. P. 32
Million M. P. 118
Millul V. P. 11
Mimiesse F. P. 197
Minea H. P. 395
Minello A. P. 356
Mineur L. P. 107, 109, 215, 434, 435
Minhu C. P. 162, 382, 387
Minlend W. P. 332
Mion F. P. 74, 87, 88
Mirabella J. P. 465
Mirandola A. P. 70, 71
Mitiche A. P. 372, 405
Mitry E. P. 109, 249
Mliyahe S. P. 281, 331, 406
Mnif A. P. 277
Mnif L. P. 351, 357, 366, 371, 399, 408, 415, 416, 421
Mnif Z. P. 351, 357, 366, 371
Moalla M. P. 351, 357, 366, 371, 399, 408, 415, 416, 421
Modolo C. P. 102
Moehler M. P. 442, 445
Moga L. P. 157, 329
Mohkam K. P. 189
Mohtaram N. P. 95
Moinard-Butot F. P. 428, 456
Moirand R. P. 60, 127
Mokhtari C. P. 312
Molière D. P. 68
Molina T. P. 343
Molina Beltran E.E. P. 202
Moll F. P. 177
Monard L. P. 132, 324
Monceau-Baroux L. P. 209
Mongo-Onkouo A. P. 197
Monino L. P. 55, 139, 149, 152, 155, 250, 273, 276
Monnet O. P. 321
Monnien F. P. 106
Monnier M. P. 159
Montet P. P. 10, 29, 172
Montori S. P. 151, 159
Morandeau E. P. 58
Moreau C. P. 94
Moreau J. P. 121
Moreels T. P. 55, 250, 276
Moreno C. P. 60, 127
Moreno-Garcia M. P. 149
Moret D. P. 31
Morgan C. P. 442
Morgera U. P. 18
Morozov V. P. 125
Morris N. P. 162
Morvan M. P. 16, 220
Moryoussef F. P. 53, 75, 126
Moses R. P. 377, 382, 387
Mostaghat I. P. 207, 335
Motoyama S. P. 447
Motreff M. P. 16
Motta J.P. P. 38
Mouawad C. P. 242
Mouelhi L. P. 310, 364, 398, 409
Mouillet-Richard S. P. 106
Mouillot T. P. 356
Moujaes E. P. 221, 222, 455
Moulis L. P. 139, 140

Moumjid N. P. 143
Mouna E. P. 244, 261, 294, 341
Mourad A. P. 193
Mouri S. P. 102, 187, 194
Mouslim I. P. 265, 284, 404, 421
Moussaoui M. P. 300
Moussata D. P. 252
Mousset A. P. 434
Mrabet S. P. 198, 312
Mrabti S. P. 251, 257, 258, 260, 265, 277, 284, 291, 292, 300, 405, 414, 466
Mroué R. P. 129
Msakem M. P. 437, 439
Msika O. P. 457
M'solli O. P. 396
Mtir M. P. 308
Muchantef K. P. 142
Mulé S. P. 99
Muller C. P. 321
Muller M. P. 66, 67, 105, 108, 125, 209, 210, 213, 214, 434, 436
Muller N. P. 133, 464
Mulot C. P. 106, 109, 215
Murillo Ruiz M.L. P. 118
Musikas M. P. 224
Musquer N. P. 15, 172
Muti L. P. 80, 192, 326
Mutumwinka N. P. 195, 197, 312

N

Naassila M. P. 82, 193
Nabintu Barhinjibanwa A. P. 414
Naceur I. P. 208
Nachury M. P. 35, 38, 39, 124, 164, 225, 228, 230
Nacir O. P. 198, 244, 261, 294, 332, 341, 342, 346, 347, 349, 352, 353, 360, 370, 373, 408, 417
Nader A. P. 20
Nadi A. P. 115, 259, 264, 296, 305, 308, 311, 337, 402, 403, 407, 411, 419, 420
Nahon P. P. 100, 117, 119, 120, 324
Nahon S. P. 35, 39
Najdi A. P. 361, 367, 467
Nakase H. P. 234
Nakhli A. P. 287
Nakmouche M. P. 372, 405
Namita J. P. 390
Nancey S. P. 7, 9, 35, 38, 39, 124, 163, 164, 225, 226, 228, 230, 232, 234, 388, 451
Naouri D. P. 171
Napoléon B. P. 27, 53, 56, 126, 133, 156, 450
Napoléon M. P. 74
Narjoz C. P. 79
Natalello G. P. 348
Natella P. P. 100
Nathani R. P. 447
Nault J.C. P. 117, 119, 120, 121, 123, 154, 187
Ncir M. P. 339, 348, 356
Ndam N.E.C. P. 460
Ndjitoyap Ndam A.W. P. 460
Nefzi A.M. P. 287
Neimark E. P. 376
Nejjari F. P. 285, 342, 404, 421, 461
Nejjari S. P. 437, 439
Nelson S. P. 442
Netter-Coti J. P. 68, 423
Neuberg J. P. 235
Neuzillet C. P. 69, 202, 211, 214
Newsome P.N. P. 142
Ngah D.K. P. 296
Ngele Efole J.R. P. 197, 312
Ngo I. P. 197
Ngo Nyobe C. P. 296
Ngock Dime P.A. P. 188, 406
Nguimtsa Tenefo F. P. 195, 197, 312
Nguyen-Khac E. P. 60, 82, 127, 141, 193
Nhan T. P. 448
Nicolas C. P. 80
Nicolas C. P. 252

Nicolau A. P. 384
Nicole P. P. 78, 156
Nicolle R. P. 131, 133, 156
Ningarhari M. P. 60, 120
Nion-Larmurier I. P. 41, 161, 226
Nishikawa T.C. P. 162
Njouom R. P. 23
Njoya O. P. 460
Njoya Manjeli M. P. 460
N'Khaili A. P. 346, 408, 417
Nkontchou G. P. 100, 117
Noah N.D. P. 296, 347
Noé C. P. 211
Noormohamed N. P. 20
Norguet E. P. 457
Nougaret S. P. 145
Nousbaum J.B. P. 16, 220
Nsibi S. P. 280, 283, 286
Ntagirabiri R. P. 197
Ntandja-Wandji L.C. P. 60, 78, 120, 127
Ntirenga C. P. 197
Ntsama L. P. 197
Ntsama Essomba M.J. P. 460
Nunes De Freitas M. P. 336
Nurcelli V. P. 176
Nuyten D. P. 442
Nuzzo A. P. 35, 39, 161, 231, 386, 392, 469

O

Obadia M.A. P. 186
Oberti F. P. 83, 141, 324
Occelli F. P. 73
Ogata T. P. 447
Oger E. P. 97
Ogier-Denis E. P. 28
Oh D.Y. P. 442, 445
Okusaka T. P. 458
Oliva S. P. 113
Olivier A. P. 12, 253
Olivier R. P. 125, 271
Ollier A. P. 93
Ollivier Y. P. 441
Ollivier-Hourmand I. P. 120, 141, 329
Omichessan H. P. 162
Onana P. P. 91, 112
Oortwijn A. P. 233
Oppert J.M. P. 194
Ortiz M.D.C. P. 250
Osaer F. P. 452
Osinski C. P. 31
Osinusi A. P. 21, 125
Osmane R. P. 372, 405
Ossedat M.A. P. 121
Osty M. P. 9
Ouahid S. P. 350, 404, 421, 461
Oualaalou S. P. 257, 258, 265, 284, 292, 300, 404, 414, 466
Ouali M. P. 332
Oualla K. P. 437, 439
Ouattara Z.D. P. 197, 316
Ouaya H. P. 279, 281, 282, 283, 300, 301, 302, 331, 346, 361, 367, 406, 431
Ouazana S. P. 53, 126
Ouazzani S. P. 57, 152, 276
Oubaha S. P. 198, 244, 261, 294, 332, 341, 342, 346, 347, 349, 352, 353, 360, 367, 369, 370, 373, 408, 417
Oubella H. P. 311
Oueslati A. P. 204, 308
Ouizeman D.J. P. 81, 195, 313
Oukacha K. P. 43, 241
Ould-Nana I. P. 155
Ouled-Haddou H. P. 193
Oulmas A. P. 247
Oumrani S. P. 246
Ouni A. P. 188
Ouni M. P. 374
Ourabah A. P. 196
Oussama N. P. 367, 369
Ouzan D. P. 81, 195, 313
Ozenne V. P. 120

ØStergaard L.H. P. 142

P

Pacrot C. P. 356
Paff M. P. 20
Pagano M. P. 169
P.aux G.P. P. 59, 60, 63, 127, 317, 318
P.nault M. P. 46
P.s F. P. 105, 435
Pahul M. P. 272
Paillaud E. P. 436
Paintaud G. P. 434
Pais R. P. 62
Palazzo L. P. 133
Palazzo M. P. 155, 276
Palen A. P. 249
Palmieri L.J. P. 67
Pan Y. P. 444
Panaccione R. P. 234, 236, 376, 377
Panes J. P. 390
Pannier M. P. 38
Paradis V. P. 78, 84, 122, 131
Parant F. P. 85
Parc Y. P. 68, 218
Parent P. P. 108, 211, 214
Park S.R. P. 443, 444
Parker R. P. 102
Parlati L. P. 100
Parmentier F. P. 235
Parrot L. P. 161
Parzy A. P. 216
Pascale A. P. 60, 120
Pasi G. P. 92
Patouraux S. P. 129
Paucsik M. P. 338
Paul C. P. 379
Paul S. P. 170, 232, 392
Paumelle M. P. 73
Paupard T. P. 165
Pauwels A. P. 75
Pawlotsky J.M. P. 19
Payancé A. P. 79, 157, 329
Payen L. P. 87
Pazo Cid R.A. P. 442, 443, 445
Pean de Ponfilly G. P. 64
Peaucelle A.S. P. 232, 389
Pecora S. P. 90
Pelage J.P. P. 142
Pelcé A. P. 96
Pellat A. P. 66, 210, 213, 216
Pelletier A. P. 471
Pelletier A.L. P. 7, 35, 46, 164, 230, 388
Pelletier de Chambure D. P. 441
Pelster M. P. 442
Penager R. P. 224
Pénaranda G. P. 81, 191
Pencreac'h E. P. 456
Penel N. P. 209
Peng Y. P. 444
Peraut C. P. 468
Pereira B. P. 30, 192, 227, 229, 331, 378, 379, 452
Perez-Cuadrado-Robles E. P. 27, 48, 53, 55, 56, 179, 181, 276
Perignon C. P. 59
Perkins G. P. 65, 125
Pernot S. P. 67, 108, 125, 212, 214
Péron J.M. P. 323
Perot S. P. 146
Perret C. P. 105
Perrier H. P. 105, 159, 191, 454
Perrier M. P. 66, 123, 212
Perrin C. P. 11
Perrod G. P. 12, 48, 53, 68, 151, 159, 179, 181, 423
Peschard S. P. 44
Peschard S. P. 195
Pesenti C. P. 13
Pessaux P. P. 465
Peterson K. P. 114
Petit S. P. 5
Petrea O. P. 395
Petrier M. P. 115
Petruzzella S. P. 273
Peyramaure C. P. 65
Peyrin-Biroulet L. P. 38, 124, 147, 162, 164, 225, 226, 230, 232, 233, 235, 237, 364, 375, 377, 378, 379, 382, 385, 387, 388, 389
Pezzella V. P. 324
Pezzullo M. P. 328
Pfimlin-Fristschy V. P. 392
Pham H.P. P. 469

Phelip J.M. P. 109, 216, 389, 434, 436
Phelip J. P. 321
Philippart M. P. 57, 178, 273
Picard C. P. 225
Pidoux M.S. P. 459
Piessen G. P. 28, 66, 104, 150, 212, 213, 272
Piessevaux H. P. 54, 250
Pietrantonio F. P. 108, 125
Pietri O. P. 191, 321
Pignolet C. P. 133, 156
Pimpie C. P. 242
Pinard F. P. 47
Pineau R. P. 28
Pinot J. P. 210, 452
Pintard C. P. 46
Pioche M. P. 15, 46, 47, 49, 112, 134, 138, 140, 151, 153, 156, 159, 172, 176, 177, 269, 426
Piquet M.A. P. 224
Pires P. P. 212
Pisareva E. P. 70, 71
Pitasi L.C. P. 23
Piton G. P. 288, 297
Plaine J. P. 217
Planchais J. P. 86
Plastaras L. P. 10, 29, 35, 39, 172, 381
Plessier A. P. 157, 329
Pobel C. P. 459
Pocard M. P. 240, 242
Poincloux L. P. 27
Poiraud M. P. 56, 57, 249
Poizat F. P. 13
Poley J.W. P. 55
Poli E. P. 63
Pollicino T. P. 19
Poncet D. P. 65
Ponchon T. P. 140
Pont J. P. 313
Popa I. P. 433
Postic C. P. 42
Pouderoux P. P. 14
Pouillon L. P. 3
Poujois A. P. 186
Poujol-Robert A. P. 329
Poumeaud F. P. 209
Pourcher V. P. 243
Poynard T. P. 84
Pracht M. P. 209
Prat F. P. 90, 135, 156, 175, 181, 182, 201, 251, 254, 288, 297
Prati C. P. 226
Prevostel C. P. 70
Prieur C. P. 58
Privat J. P. 53, 56, 126, 155, 276
Prost A. P. 14
Protic M. P. 382, 387
Protopopescu C. P. 193
Prouvot C. P. 223
Pudlarz T. P. 221, 222, 449, 455
Pulwermacher P. P. 195, 197, 312, 332
Putzeys V. P. 54
Puyraimond J. P. 90, 201
Puyraveau M. P. 226

Q

Quaranta M. P. 42
Quénéhervé L. P. 15, 16, 66, 140, 149, 155, 172, 220
Quenin B. P. 252
Quentin V. P. 75
Quertier M.C. P. 217, 429
Quesada S. P. 210
Quiles N. P. 6
Quintin C. P. 217, 429
Quispe J. P. 247

R

Raad E. P. 294
Raad G. P. 205
Rabiega P. P. 162
Rachart A. P. 384
Radenne S. P. 63, 189
Radin A. P. 205
Radouane I. P. 404, 421, 461
Radwan A. P. 113, 114
Raeves A. P. 3
Rafert S. P. 214
Ragot E. P. 48, 53, 55, 179, 181

Raguénès-Nicol C. P. 190
Rahantasoa F.C.F.P. P. 407
Rahier J.F. P. 3
Rahme E. P. 142
Rahmi G. P. 12, 15, 112, 140, 151, 159, 172
Raimondo G. P. 19
Ramamonjisoa H. P. 207, 335
Rami G. P. 288, 297
Rami S. P. 263, 267
Ramier C. P. 193
Ramos-Delgado F. P. 77
Ranchon F. P. 441
Randall M. P. 233
Randrian V. P. 436
Randuineau G. P. 25
Rannou F. P. 192, 331
Raoul W. P. 423
Rasoaherinomenjanahary F. P. 407
Ratone J.P. P. 13, 27, 55, 56, 57, 156, 178, 249, 273, 276
Ratziu V. P. 142
Rausch A. P. 390
Rautou P.E. P. 79, 84, 157, 329
Raux B. P. 50, 149
Raymond A.A. P. 129
Raymond E. P. 443, 444
Raynard B. P. 202
Raynaud J.J. P. 87, 200
Rebeuh J. P. 206
Rebibo L. P. 55
Rebiffé L. P. 24
Rebours V. P. 75, 133, 156, 464
Reboux N. P. 155
Rechach A. P. 252
Redelsperger B. P. 14, 126, 130
Redmond N. P. 143
Redondo I. P. 40, 389
Reenaers C. P. 3, 7, 39, 94, 241
Regimbeau J.M. P. 452
Regnault H. P. 60, 120, 121, 122
Reguesse A.S. P. 167
Rehamnia A. P. 418
Reinhard C. P. 224
Reinisch W. P. 146, 233, 239
Rejeb R. P. 363, 372, 433
Remond M. P. 68, 133, 464
Remple V. P. 234, 236
Remy C. P. 33
Rémy A.J. P. 22, 75, 195, 250
Renaudeau V. P. 12
Renodon-Cornière A. P. 25
Rentien A.L. P. 169
Restier L. P. 101
Retournard L. P. 435
Retur N. P. 384
Reynders D. P. 3
Rha S.Y. P. 442
Rhee J. P. 442
Riahi S. P. 355
Ribeiro A. P. 31
Ribeiro-Parenti L. P. 33, 34
Ricart E. P. 239
Riccioni M.E. P. 16
Richard N. P. 7, 164, 165, 230, 381, 388
Ricken B. P. 392
Ricquebourg M. P. 78
Rinaldi Y. P. 107, 159
Rinella M. P. 142
Rio E. P. 145
Ripault M.P. P. 75
Rivallin P. P. 182, 251, 254
Rivière C. P. 227
Rivière E. P. 138
Rivière P. P. 87, 138, 228
Rivière P. P. 428, 456
Rivory J. P. 15, 49, 140, 151, 153, 156, 159, 172, 176, 177, 269, 426
Rizk R. P. 320
Robert C. P. 94
Robichon R. P. 173
Robinson G.D. P. 383
Robinson L. P. 205
Roblin X. P. 5, 124, 163, 170, 232, 389, 392
Roca L. P. 109
Rochigneux P. P. 28, 104
Roden M. P. 142
Rodrigues R. P. 14, 130
Roger P. P. 79
Rogler G. P. 233, 375
Rohan A. P. 448
Rohmer B. P. 101
Rojo Aldama E. P. 153
Roland D. P. 169

Roldan A. P. 26
Rolhion N. P. 86, 468, 469
Rolland B. P. 193
Rolland C. P. 289
Romagnolo B. P. 23
Romailler E. P. 57, 178, 273
Roman C. P. 226
Roman S. P. 74
Romdhane C. P. 235
Rondeau P. P. 340
Rondini E. P. 120
Rondonotti E. P. 16
Ronot M. P. 79, 120, 122, 131, 446
Rony M. P. 457
Roquin G. P. 209, 253
Rosa B. P. 16
Rosa I. P. 195
Rosenbaum B. P. 343
Rosmorduc O. P. 120
Rostain F. P. 15, 151, 153, 156, 159, 176, 177
Roth G. P. 66, 69, 211, 213, 214
Rothenberg M. P. 113
Rotily M. P. 143
Rouanet P. P. 145
Rouault C. P. 31
Rouibaa F. P. 251, 257, 258, 260, 265, 277, 284, 291, 292, 300, 405, 414, 466
Rouillon C. P. 9, 35, 39, 164, 230
Rouis S. P. 198
Rouleau L. P. 454
Roulot D. P. 21
Rousseau B. P. 65
Roussel H. P. 457
Rouveyre R. P. 158
Roux O. P. 60, 62, 63
Roux X. P. 86
Rowe I. P. 102
Roy M. P. 33
Rozenbaum P. P. 240, 242
Rozieres A. P. 451
Rubin D. P. 390
Rubiola A. P. 23
Rubione J. P. 470
Ruch Werneck Guimarães C. P. 336
Rudler M. P. 102, 141
Rudolph C. P. 233, 375
Ruffié P. P. 469
Ruiqi L. P. 205
Ruiz M. P. 101
Rullier A. P. 12
Ruscher U. P. 392
Ruszniewski P. P. 131, 208

S

Saaoud S. P. 309
Sabaté J.M. P. 74, 87, 200
Sabatier F. P. 383
Sabbah M. P. 303, 349, 354, 355, 409
Sabbek A. P. 203, 306, 307, 396, 410
Sable S. P. 226
Sadeghi M. P. 208
Sadeu Wafeu G. P. 23
Sadik A. P. 349, 369
Safa Far E. P. 169
Safdi M. P. 439
Safer L. P. 203, 306, 307, 396, 410
Sagalova O. P. 125
Sahbani F. P. 364
Saichi S. P. 372, 405
Said A. P. 258
Said F. P. 208
Said Y. P. 310, 398
Saidani R. P. 299, 317, 344, 350, 351
Saidi T. P. 100
Saihi M.A. P. 400
Sainte-Rose V. P. 406
Saint-Georges G. P. 183
Saintpierre B. P. 23
Sair A. P. 259, 264, 296, 305, 308, 311, 337, 402, 407
Saizu A. P. 50
Sakr N. P. 205, 362
Salaheddine T. P. 350
Salamé E. P. 60, 63, 127, 252
Saldana C. P. 448
Saldana R. P. 239
Salée C. P. 241
Salfati D. P. 96
Saliba F. P. 59, 62, 141
Salihoun M. P. 285, 289, 302, 303, 418, 462

Salimon M. P. 81, 195, 313, 319, 322
Sallemi I. P. 351, 357, 366, 371
Saltel A. P. 48, 69, 181
Saltel F. P. 129
Samaha E. P. 12
Samalin E. P. 28, 104, 212
Samison L.H. P. 407
Samlani Z. P. 261
Samlani Z. P. 198, 244, 294, 341, 342, 346, 352, 360, 367, 369, 408
Samlani Z. P. 332, 347, 353, 373, 417
Samlani Z. P. 417
Sammoud K. P. 367
Samoukovic G. P. 142
Samson M. P. 190
Samuel D. P. 60, 127
Sanchez V. P. 123
Sanchez-Iturri M.J. P. 314, 325
Sands B. P. 162, 377, 382, 387, 389
Sands B.E. P. 147
Sangnier M. P. 454
Sansaloni A. P. 70
Santander C. P. 114
Santos Vivas C. P. 71
Santos-Perez E. P. 156
Sanya A. P. 142
Saouab R. P. 350
Saoula H. P. 372, 405
Sara M. P. 204
Sarabi M. P. 173, 450
Sardi N. P. 373
Sarrouf L. P. 320
Sarter H. P. 73, 165
Saunier M. P. 12, 112
Saurin J.C. P. 16
Sautereau M. P. 183
Sauvaget C. P. 144
Sauvanet A. P. 251
Sauvonnet N. P. 43, 241
Saviano A. P. 315, 465
Saviano A. P. 17, 324
Savouré L. P. 42
Savoye G. P. 35, 39, 73, 165, 232
Sawadogo A. P. 316
Sawsen H. P. 261, 411, 416, 420, 422
Sawyer W. P. 239
Scanzi J. P. 87, 229
Schaefer M. P. 15, 27, 53, 55, 112, 126, 134, 140, 151, 159, 172, 176, 180, 271, 276
Schlag C. P. 114
Schmitt A.S. P. 87, 200
Schneck A.S. P. 183
Schnee M. P. 322
Schneider S. P. 384
Schott A.M. P. 143
Schreiber S. P. 234, 239, 375, 382, 387
Schroeder S. P. 205
Schulze Zur Wiesch J. P. 125
Schuster T. P. 224, 392
Schwarz L. P. 66, 213
Sclafani F. P. 67, 108, 125
Scoarnec P. P. 4
Scott J.R. P. 442
Sebagh M. P. 62
Sebastiani G. P. 142
Sebillot A. P. 190
Sedda D. P. 469
Seddik H. P. 251, 257, 258, 260, 265, 277, 284, 291, 292, 300, 405, 414, 466
Seenan J.P. P. 239
Sehonou J. P. 197
Seibold F. P. 162
Seitz J.F. P. 429
Seksik P. P. 39, 43, 161, 164, 170, 207, 230, 238, 241, 335, 381, 388, 392
Sellami W. P. 344
Sellier F. P. 191, 321
Selmouni F. P. 144
Selves J. P. 65, 133
Semlali R. P. 332, 352, 353, 373
Semont A. P. 32
Senesse P. P. 159
Sengchanh-Vidal S. P. 217, 429
Sequier L. P. 163
Serazin D. P. 109
Serfaty L. P. 315
Seror O. P. 117, 119
Serradas P. P. 31

Serraj I. P. 285, 302, 303, 418, 462
Serrero M. P. 30, 35, 39, 166, 225, 226, 238, 378, 381, 383, 388, 394
Servajean C. P. 450
Sessa A. P. 17, 19, 99
Shalhoub H. P. 77
Sharma R. P. 120
Sharma S. P. 69
Shearer J. P. 102
Sheng T. P. 442, 445
Shi J. P. 445
Shi J. P. 443
Shim J.H. P. 120
Shu Y. P. 443, 444
Shubham P. P. 458
Shvarts Y. P. 146
Sicherre F. P. 42
Sickersen G. P. 9, 164
Sickout S. P. 313
Sidali S. P. 120, 121, 139
Sidambaram A. P. 392
Siegel C. P. 147
Siegel E. P. 75
Siegle C.A. P. 377
Silvain C. P. 60, 127
Silveira M. P. 18
Simon J.F. P. 11
Simon M. P. 7, 35, 39, 225, 388
Sinegre T. P. 326
Singeap A.M. P. 395
Sini V. P. 23
Sinicrope F. P. 67, 125
Sioud I. P. 399
Siproudhis L. P. 4, 46, 166
Sirmai L. P. 11
Sison A. P. 442
Sivieri K. P. 336
Skalli M. P. 149
Skinazi F. P. 75, 195
Skoufou M. P. 167, 169
Sleiman V. P. 205, 362
Slim R. P. 275, 286, 294, 320, 334
Slimano F. P. 123, 441
Smadhi R. P. 195
Smaïl A. P. 332
Smaoui H. P. 349
Smaoui H. P. 351, 357, 366, 371, 408, 415, 416, 421
Smati K. P. 123
Smayra T. P. 320
Smith D. P. 12, 65, 430
Smiti M. P. 208
Smolenschi C. P. 221, 222, 449, 455
Snauwaert C. P. 276
Sobesky R. P. 186
Sobhani I. P. 208, 209, 218
Sogni P. P. 193
Sokol H. P. 38, 41, 86, 161, 171, 207, 225, 335, 469
Soliman H. P. 74
Solovyev A. P. 249
Sombié R. P. 197
Somers M. P. 3
Somma C. P. 191
Sommacale D. P. 60, 122
Song A. P. 376
Song Z. P. 46
Sosnowiez K. P. 162, 379
Sothearo T. P. 332
Soua S. P. 303
Souaid C. P. 173, 268
Soualah K. P. 322
Soualy A. P. 392
Souche F.R. P. 149
Soudant J. P. 206
Soudy R. P. 348
Souilem E. P. 345, 391, 396
Soularue E. P. 28, 104, 212
Souli F. P. 262
Sow épouse Coulibaly H. P. 197
Soy P. P. 167
Speca S. P. 241
Spigel D. P. 445
Spindler L. P. 64, 243
Spirea D. P. 85
Spitzer E. P. 187
Spraul A. P. 62
Sroussi M. P. 106
Stanciu C. P. 395
Stefanescu C. P. 7, 28, 39, 166, 235, 381
Stepanova T. P. 21, 125
Stepniak M. P. 241
Stern C. P. 157
Steuer N. P. 154, 248
Stewart Bittencourt Bogsan C. P. 336
Stoup N. P. 76

Streinu-Cercel A. P. 21
Strubbe B. P. 3
Su C. P. 222
Subtil C. P. 276
Subtil F. P. 176
Suciu S. P. 11
Sullo F. P. 69
Sultanik P. P. 102, 187, 194
Sun J. P. 98
Suravaram S. P. 234
Sutter O. P. 117
Sutton A. P. 119
Svorcan P. P. 146
Sylvestre E. P. 78
Szapiro S. P. 180

T

Tababi R. P. 188, 293, 396, 397, 398, 413
Tabard L. P. 422
Tabernero J. P. 106, 442, 445
Tabeti B. P. 196
Tahiri M. P. 137, 244
Tahiri M. P. 258, 293, 301, 310, 439
Tahri N. P. 351, 357, 366, 371, 399, 408, 415, 416, 421
Taibi O. P. 350
Taieb S. P. 11
Taïeb J. P. 65, 66, 67, 105, 106, 108, 110, 125, 210, 213, 214, 215, 216
Taillandier P. P. 31
Tajouri A. P. 272
Tallet A. P. 65
Tamzaourte M. P. 285, 342, 345, 350, 404, 421, 461
Tancredi I. P. 328
Tang E. P. 448
Tangan L. P. 188
Tanguy M.L. P. 216, 221, 455
Tanguy M. P. 84
Tanguy M. P. 144
Tanne F. P. 141
Tannouri F. P. 328
Tannoury B. P. 362
Tannoury J. P. 11
Tao W. P. 390
Tapsoba A. P. 316
Tarabay A. P. 221, 449, 455
Tarbet I. P. 226
Taureau C. P. 330
Tchirikhtchian K. P. 173
Tchoumak I. P. 281
Tefoung C. P. 414
Telliez F. P. 138, 269
Tenorio E. P. 48, 53, 55, 179, 181
Terciolo C. P. 44
Ternant D. P. 423, 434
Teruel E. P. 145
Tetreau R. P. 159
Texier N. P. 379
Thabut D. P. 60, 102, 120, 127, 141, 187, 194, 329
Thaury M. P. 240
Thenet S. P. 43, 241
Therville N. P. 77
Thevenin J. P. 38
Thévenot T. P. 63, 141, 195
Thibault B. P. 77
Thierry A. P. 70, 71
Thirot-Bidault A. P. 450
Thobois M. P. 155, 174
Thomas R. P. 113
Thouvenin A. P. 242
Tidjane A. P. 196
Tidjani-Alou M. P. 118
Tilton S. P. 113
Tlili R. P. 280, 283, 286
Toffa A. P. 246
Tomaz S. P. 128
Toppeta A. P. 178
Torrao Gomes M. P. 329
Torrisani J. P. 133
Toth E. P. 16
Touchefeu Y. P. 120, 210, 214, 319, 322
Tougeron D. P. 28, 65, 66, 67, 69, 104, 105, 108, 125, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 216, 434, 436, 443, 444, 454
Touibi A. P. 404, 421, 461
Toulemonde P. P. 81, 195, 313

Toullec C. P. 105, 210
Toulmonde M. P. 209
Touly N. P. 364, 365
Tournigand C. P. 69, 211, 434, 448
Tournoux-Facon C. P. 430
Toussirot E. P. 226
Trabelsi-Grati O. P. 423
Trad N. P. 310, 409
Tran A. P. 191
Tran L. P. 206
Trang-Poisson C. P. 158, 225
Tran-Minh M.L. P. 96, 340
Trapani-Vondran D. P. 224
Travis S. P. 382, 387
Trémolieres P. P. 435
Trepo E. P. 120
Treton X. P. 28, 30, 38, 166, 235, 390
Trifan A. P. 395
Triki W. P. 333
Tron C. P. 124
Tron L. P. 97
Trouiller I. P. 247
Trouilloud I. P. 210
Truchi R. P. 74
Tsilkos K. P. 387
Tsitsifyllas C. P. 338
Tuech J.J. P. 145
Turck D. P. 165
Turlin B. P. 190
Turpaud C. P. 199
Turpin A. P. 65, 67, 69, 125, 210, 211, 212, 213, 441
Turpin J. P. 107
Turrini O. P. 249
Tyberg A. P. 55
Tzeuton C. P. 296, 347

U

Ueberschlag M.E. P. 224
Ugolini Lopes M. P. 162
Uguen T. P. 60
Unger E. P. 278
Ursic Bedoya J. P. 59, 60, 317, 318
Uzzan M. P. 7, 9, 35, 39, 124, 161, 164, 225, 230, 238, 381, 388, 392

V

V. Zimina A. P. 445
Vacheret C. P. 428
Vadhariya A. P. 382, 387
Vaia E. P. 441
Valainathan S. P. 84
Valats J.C. P. 50, 149, 276
Valdiguie L. P. 243
Valenti D. P. 142
Valentin A. P. 249
Valéry M. P. 221, 222, 449, 450, 455
Valgueblasse V. P. 14
Valla D. P. 84
Vallin M. P. 81, 195, 313
Van Cutsem E. P. 443
Van de Wiele T. P. 34, 41
Van der Voort V. P. 150, 151, 159, 271
Van Haaren S. P. 237
Van Laethem J.L. P. 106
Van Wettere M. P. 328
Vanbiervliet G. P. 15, 112, 129, 134, 138, 139, 151, 152, 155, 156, 159, 172, 174, 276, 463
Vanbiervliet W. P. 138
Vandendriessche V. P. 304
Vanderlinden T. P. 246
Vanella G. P. 55
Vanelslander P. P. 93
Vanhelst J. P. 428
Vanlemmens C. P. 59, 60, 85, 127
Vanseuningen I. P. 76
Vansteene D. P. 202
Vansteenkiste L. P. 3
Vanuytsel T. P. 34
Vanveuren C. P. 195
Vauquelin B. P. 112
Vaysse T. P. 248
Védie A.L. P. 133, 210, 464
Vélier M. P. 383
Velut G. P. 112
Venturin C. P. 451
Verdonck L. P. 253
Verduijn N. P. 468
Vergnolle N. P. 38
Vermaut C. P. 65
Vermeire S. P. 236, 239, 375, 377

Vernerey D. P. 69, 106, 110, 211, 448
Vernon V. P. 87
Verret B. P. 209
Verset G. P. 328
Verset L. P. 278
Verstockt B. P. 3, 385
Veziant J. P. 150
Viaud J. P. 216
Vibert E. P. 248
Vicaut E. P. 5, 7
Vidon M. P. 7, 9, 35, 74, 75, 164
Viennois E. P. 33
Viennot S. P. 124, 232
Vienot A. P. 69
Vieujean S. P. 9, 28, 164, 232, 381
Vigny P. P. 453
Villalba M. P. 435
Villalva-Gregoire C. P. 65
Villard S. P. 246
Villing A.L. P. 107, 109
Vimont G. P. 25
Vincelet C. P. 425
Vincens M. P. 69
Vincent F. P. 458
Vincent M. P. 340
Virk Hundal N. P. 205
Vitellius C. P. 253
Vitton V. P. 91, 394
Voland L. P. 31
Volatron J. P. 240
Von Renteln D. P. 424
Vuitton L. P. 5, 7, 9, 35, 39, 124, 162, 164, 180, 226, 230, 378, 388
Vuola S. P. 10, 29, 172

W

Waast H. P. 78
Wagner M. P. 187
Wainberg Z. P. 442
Waked C. P. 142
Wakim L.M. P. 73
Wallenhorst T. P. 15, 27, 46, 47, 49, 53, 66, 112, 126, 151, 153, 159, 172, 176, 276, 426
Wallyn M. P. 183
Walsh A. P. 389
Walter T. P. 49, 65, 66, 208, 211
Wampach A. P. 9, 388
Wang I.Y. P. 389
Wartski A. P. 150
Watkin E. P. 450
Watson S. P. 209
Wedemeyer H. P. 21, 125
Wehbe P. P. 294, 320
Weil D. P. 98, 141, 192, 331
Weill A. P. 7
Weiss N. P. 102
Weiss S. P. 433
Wendum D. P. 19
White S. P. 142
Wiernik E. P. 431
Willaime M. P. 379
Williet N. P. 28, 53, 69, 104, 126, 223, 276
Wils P. P. 5, 7, 9, 165, 272, 388
Wilson O. P. 229
Wintzer-Wehekind L. P. 139, 149
Wishengrad D. P. 442
Wissler M.P. P. 450
Wong P. P. 142
Wu H. P. 443, 444
Wu J. P. 389
Wuestenberghs F. P. 74, 87, 200
Wüthrich E. P. 392
Wylomanski S. P. 64
Wyrwicz L. P. 442, 443, 444, 445, 447

X

Xia C. P. 113, 114
Xiaotian W. P. 458
Xu J. P. 443, 444, 447
Xu R.H. P. 442, 445
Xu Y. P. 442, 445

Y

Yacoub H. P. 317, 350, 351, 411, 416, 420, 422, 432

Yaghi C. P. 320

Yaghi C. P. 275, 286, 294, 320, 334

Yahioune D. P. 226

Yakoubi M. P. 188, 255, 256, 261, 284, 293, 299, 344, 363, 372, 395, 397, 398, 399, 412, 413, 419, 433, 437, 440

Yan S. P. 443, 444

Yang K. P. 18

Yang S. P. 442, 445

Yao X. P. 234

Yassine Y. P. 198, 370

Yazbeck C. P. 205, 362

Yen M. P. 147

Yengue P. P. 304

Yoichi K. P. 390

Yoon H. P. 443, 444

Younes B. P. 294

Younes Z. P. 18

Yu G. P. 382

Yzet C. P. 75, 93, 94, 95, 138, 140, 151, 159, 176, 269

Yziquel C. P. 357

Z

Zaanan A. P. 28, 69, 104, 110, 443, 444

Zaarour A. P. 205, 362

Zaharia O. P. 75

Zahraoui S. P. 285, 302, 303

Zakhama M. P. 203, 306, 307, 396, 410

Zambrano J. P. 385

Zaouga S. P. 303

Zaoui A. P. 301

Zapata E. P. 314, 325

Zappa M. P. 188, 343

Zarg El Ayoun R. P. 333

Zaroui A. P. 99

Zazour A. P. 263, 267, 466

Zeevaert J.B. P. 140, 151, 159

Zeghdaoui N.E.H. P. 248

Zemmour C. P. 13

Zenzri Y. P. 432

Zerbib F. P. 12, 87, 112, 138, 185

Zeuzem S. P. 21, 125

Zghal D. P. 348

Zhang J. P. 444

Zhang Y. P. 376

Zhao X. P. 142

Zhu B. P. 389

Ziane I. P. 372

Zignani M. P. 239

Zimmerlé V. P. 143

Zins M. P. 431

Ziol M. P. 17, 117, 119

Zmerli R. P. 364, 398

Zouaoui M. P. 204, 290

Zougmoré H. P. 195, 197, 312, 332

Zoulim F. P. 21

Zoungrana S.L. P. 316

Zucman-Rossi J. P. 117

Zyat R. P. 401, 404