

46th EUROPEAN CYSTIC FIBROSIS CONFERENCE

7 – 10 JUNE 2023 | VIENNA, AUSTRIA

# **SESSION FOIE ET TUBE DIGESTIF**

# Stéatose et élastométrie:

Rappel des facteurs de risques dans la population générale : obésité, diabète de type II, sédentarité, médicaments, cholestérol, hypertension alimentation, âge

Dans la mucoviscidose : la stéatose n'est quasiment plus liée à la malnutrition

Étude de mono centrique : suivi pendant 5 ans avec tous les ans : élastographie (CAP>260dB/m) et recherche de corrélation avec échographie hépatique/ bilan enzymatique hépatique/ HGPO/ hémoglobine glyquée/ VEMS/ données anthropométriques

Résultat : 194 patients inclus (122 adultes,37 enfants) 37 % DF508 homozygote, 46 % DF508 hétérozygote, 84 % insuffisance pancréatique, l'élastographie est liée à l'aspect échographique, le statut nutritionnel et à la tolérance au glucose

Questions qui restent en suspens : les patients à poids normaux sont-ils plus prédisposés à la stéatose ? lien entre élastométrie stéatose et malnutrition? évolution entre stéatose et cirrhose? rôle des modulateur de CFTR de façon directe ou indirecte par l'augmentation du poids ?

# Changement des paramètres hépatobiliaires après un an d'ETI : suivi de cohorte danoise

Paramètres étudiés : aspect échographique /élastographie/ Williams US scoring scale/ paramètres biochimiques

Classiquement après introduction d'ETI : augmentation des transaminases et de la bilirubine puis stabilisation et retour à la normale, diminution des gamma-GT chez les patients qui ont un statut hépatique anormal de base

Résultats :

ETI était généralement bien toléré

Les paramètres ultrasoniques étaient en général inchangés après un an de traitement (%normaux inchangés, discrète augmentation des atteintes modérées et diminution des « graves »)

Amélioration possible de l'élastométrie entre M12 et M24

# Évaluation de la structure et la fonction du foie, du poumon et du tube digestif par IRM chez les 6/11 ans

Etude GIFT-CF

Protocole : Trois séries d'IRM à 6 heures d'intervalle avec deux repas standardisés : petit-déjeuner, repas de midi

Paramètres mesurés :

delta SBWC : Small Bowel Water Content : diminution du contenu en H<sub>2</sub>O postprandial

Volume du côlon

Défect de ventilation pulmonaire

Foie : volume, inflammation, contenu en MG et élastographie par IRM

Résultats préliminaires encourageants pour les paramètres cités chez 13 enfants et trois contrôles de 6 à 11 ans.

Résultat de base sur la structure, la fonction de l'estomac, du poumon et du foie avant ETI

En cours de répétition des mêmes examens après six mois ETI.

# Risque de cancer colorectal: quel dépistage?

Contexte : risque relatif multiplié par 5 et 10 dans la mucoviscidose et par 25 à 30 chez les greffés. Symptômes gastro-intestinaux pouvant masquer un diagnostic précoce

Étude rétrospective 2010/2020 chez les patients de plus de 40 ans sur 135 éligibles : 24 ont eu une coloscopie 17,8%, 8 ont eu un polype détecté 33 % et 94 % des polypes étaient précancéreux

La coloscopie est le Gold Standard mais c'est un examen invasif. Les unités d'endoscopie sont très sollicitées. Quel outil pour prioriser les patients qui nécessitent une coloscopie ?

Intérêt du FIT : Faecal Immunochemical Testing : anticorps spécifiques de l'hémoglobine humaine si positif : coloscopie

Remarques : attention les polypes de moins de 5 mm sont FIT négatifs, FIT + pas spécifique de polypes preKC, le FIT est sensible et le niveau augmente avec la taille du polype mais attention FN en cas d'hémoptyisie déglutie

# Bactéries associées au cancer colorectal dans la mucoviscidose

La dysbiose intestinale serait impliquée dans la genèse de certains cancers (Kc) digestifs

Analyse par ARN 16 S du microbiote de patients porteurs de cancer du côlon versus contrôle versus muco

Mise en évidence d'une dysbiose évidente chez les patients muco versus contrôle ou cancers colorectaux

Mais augmentation relative de certains taxons associés au cancer comparé au contrôle mais diminution de l'abondance relative d'autres taxons rapportés comme étant diminués dans les Kc.

Sous modulateur de CFTR analyse en cours sur les modifications de la flore fécale;

Pistes à investiguer : ces changements sont-ils associés avec un risque de cancer dans la muco ? Rôle des interventions diététiques et/ou à long terme des modulateurs de CFTR ? Rôle de la transplantation fécale ou des probiotiques ?

# Étude pilote évaluant des probiotiques spécifiques à la mucoviscidose basés sur l'utilisation des organoïdes

Dysbiose et inflammation sont liées à : l'antibiothérapie, la prise d'IPP, les extraits pancréatiques, l'alimentation riche en matières grasses

Il existe des modifications du microbiote dans la muco certains taxons étant augmentés d'autres diminués

On peut maintenant utiliser des organoïdes intestinaux dans la recherche des interactions hôte/ microbiote associés au dosage de l'interleukine 8.

Les modèles mucoviscidose ont une augmentation du base du taux d'IL8 versus les contrôles

Deux bactéries auraient la propriété de réduire la production d'Il8 chez les patients muco : Akkermansia muciniphilla et Faecalibacterium praunsnitzii : une piste pour des probiotiques spécifiques dans la mucoviscidose