



HAL
open science

Évaluation de l'insuffisance pancréatique exocrine chez les patients présentant une pancréatite aiguë grave sous nutrition entérale

Léa Lombardi Renucci

► **To cite this version:**

Léa Lombardi Renucci. Évaluation de l'insuffisance pancréatique exocrine chez les patients présentant une pancréatite aiguë grave sous nutrition entérale . Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01402491

HAL Id: dumas-01402491

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01402491v1>

Submitted on 24 Nov 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Evaluation de l'insuffisance pancréatique exocrine chez les patients présentant une pancréatite aiguë grave sous nutrition entérale

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE NICE

LE 22 SEPTEMBRE 2016

Par Madame Léa LOMBARDI RENUCCI

Née le 04 / 12 / 1987 à Nice 06

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

Diplôme d'Etudes Spécialisées
en Hépatogastroentérologie et Nutrition clinique

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur Xavier HEBUTERNE
Président

Monsieur le Professeur Thierry PICHE
Assesseur

Monsieur le Professeur Stéphane SCHNEIDER
Assesseur

Monsieur le Professeur Albert TRAN
Assesseur

Madame le Docteur Eve GELSI
Directeur de thèse

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er septembre 2015** à la Faculté de Médecine de Nice

| | |
|---|---|
| Doyen | M. BAQUÉ Patrick |
| Vice-Doyen | M. BOILEAU Pascal |
| Assesseurs | M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre |
| Conservateur de la bibliothèque | Mme DE LEMOS Annelise |
| Directrice administrative des services | Mme CALLEA Isabelle |
| Doyens Honoraires | M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel |

Professeurs Honoraires

| | |
|---------------------------|--------------------------|
| M. BALAS Daniel | M. LALANNE Claude-Michel |
| M. BATT Michel | M. LAMBERT Jean-Claude |
| M. BLAIVE Bruno | M. LAZDUNSKI Michel |
| M. BOQUET Patrice | M. LEFEBVRE Jean-Claude |
| M. BOURGEON André | M. LE BAS Pierre |
| M. BOUTTÉ Patrick | M. LE FICHOUX Yves |
| M. BRUNETON Jean-Noël | Mme LEBRETON Elisabeth |
| Mme BUSSIERE Françoise | M. LOUBIERE Robert |
| M. CAMOUS Jean-Pierre | M. MARIANI Roger |
| M. CHATEL Marcel | M. MASSEYEFF René |
| M. COUSSEMENT Alain | M. MATTEI Mathieu |
| M. DAR COURT Guy | M. MOUIEL Jean |
| M. DELLAMONICA Pierre | Mme MYQUEL Martine |
| M. DELMONT Jean | M. OLLIER Amédée |
| M. DEMARD François | M. ORTONNE Jean-Paul |
| M. DOLISI Claude | M. SAUTRON Jean Baptiste |
| M. FRANCO Alain | M. SCHNEIDER Maurice |
| M. FREYCHET Pierre | M. SERRES Jean-Jacques |
| M. GÉRARD Jean-Pierre | M. TOUBOL Jacques |
| M. GILLET Jean-Yves | M. TRAN Dinh Khiem |
| M. GRELLIER Patrick | M VAN OBBERGHEN Emmanuel |
| M. HARTER Michel | M. ZIEGLER Gérard |
| M. INGLES AKIS Jean-André | |

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
 M. BASTERIS Bernard
 Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
 Mme DONZEAU Michèle
 M. EMILIOZZI Roméo
 M. FRANKEN Philippe
 M. GASTAUD Marcel
 M. GIRARD-PIPAU Fernand
 M. GIUDICELLI Jean
 M. MAGNÉ Jacques
 Mme MEMRAN Nadine
 M. MENGUAL Raymond
 M. POIRÉE Jean-Claude
 Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

| | | |
|-----|------------------------|---|
| M. | AMIEL Jean | Urologie (52.04) |
| M. | BENCHIMOL Daniel | Chirurgie Générale (53.02) |
| M. | BOILEAU Pascal | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02) |
| M. | DARCOURT Jacques | Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01) |
| M. | DESNUELLE Claude | Biologie Cellulaire (44.03) |
| Mme | EULLER-ZIEGLER Liana | Rhumatologie (50.01) Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05) |
| M. | FENICHEL Patrick | Médecine Interne (53.01) |
| M. | FUZIBET Jean-Gabriel | Ophtalmologie (55.02) |
| M. | GASTAUD Pierre | Biologie Cellulaire (44.03) |
| M. | GILSON Éric | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |
| M. | GRIMAUD Dominique | Chirurgie Vasculaire (51.04) |
| M. | HASSEN KHODJA Reda | Nutrition (44.04) |
| M. | HÉBUTERNE Xavier | Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03) |
| M. | HOFMAN Paul | Dermato-Vénérologie (50.03) |
| M. | LACOUR Jean-Philippe | Parasitologie et Mycologie (45.02) |
| M. | MARTY Pierre | Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03) |
| M. | MICHIELS Jean-François | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03) |
| M. | MOUROUX Jérôme | Neurochirurgie (49.02) |
| M. | PAQUIS Philippe | Psychiatrie d'Adultes (49.03) |
| M. | PRINGUEY Dominique | Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03) |
| M. | QUATREHOMME Gérald | Psychiatrie d'Adultes (49.03) |
| M. | M.ROBERT Philippe | O.R.L. (55.01) |
| M. | SANTINI Joseph | Cancérologie, Radiothérapie (47.02) |
| M. | THYSS Antoine | |

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

| | | |
|-----|---------------------------|--|
| Mme | ASKENAZY-GITTARD Florence | Pédopsychiatrie (49.04) |
| M. | BAQUÉ Patrick | Anatomie - Chirurgie Générale (42.01) |
| M. | BÉRARD Étienne | Pédiatrie (54.01) |
| M. | BERNARDIN Gilles | Réanimation Médicale (48.02) |
| M. | BONGAIN André | Gynécologie-Obstétrique (54.03) |
| M. | CASTILLO Laurent | O.R.L. (55.01) |
| Mme | CRENESSE Dominique | Physiologie (44.02) |
| M. | DE PERETTI Fernand | Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01) |
| M. | DRICI Milou-Daniel | Pharmacologie Clinique (48.03) |
| M. | ESNAULT Vincent | Néphrologie (52-03) |
| M. | FERRARI Émile | Cardiologie (51.02) |
| M. | FERRERO Jean-Marc | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02) |
| M. | GIBELIN Pierre | Cardiologie (51.02) |
| M. | GUGENHEIM Jean | Chirurgie Digestive (52.02) |
| Mme | ICHAÏ Carole | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |
| M. | LONJON Michel | Neurochirurgie (49.02) |
| M. | MARQUETTE Charles-Hugo | Pneumologie (51.01) |
| M. | MOUNIER Nicolas | Cancérologie, Radiothérapie (47.02) |
| M. | PADOVANI Bernard | Radiologie et Imagerie Médicale (43.02) |
| Mme | PAQUIS Véronique | Génétique (47.04) Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01) |
| M. | PRADIER Christian | Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |
| M. | RAUCOULES-AIMÉ Marc | Hématologie (47.01) |
| Mme | RAYNAUD Dominique | Médecine Interne (53.01) |
| M. | ROSENTHAL Éric | Nutrition (44.04) |
| M. | SCHNEIDER Stéphane | Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04) |
| M. | STACCINI Pascal | Neurologie (49.01) |
| M. | THOMAS Pierre | Hépatogastro-entérologie (52.01) |
| M. | TRAN Albert | |

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

| | | |
|------|--------------------------|--|
| M. | ALBERTINI Marc | Pédiatrie (54.01) |
| Mme | BAILLIF Stéphanie | Ophtalmologie (55.02) |
| M. | BAHADORAN Philippe | Cytologie et Histologie (42.02) |
| M. | BARRANGER Emmanuel | Gynécologie Obstétrique (54.03) |
| M. | BENIZRI Emmanuel | Chirurgie Générale (53.02) |
| M. | BENOIT Michel | Psychiatrie (49.03) |
| Mme | BLANC-PEDEUTOUR Florence | Cancérologie – Génétique (47.02) |
| M. | BREAUD Jean | Chirurgie Infantile (54-02) |
| Mlle | BREUIL Véronique | Rhumatologie (50.01) |
| M. | CANIVET Bertrand | Médecine Interne (53.01) |
| M. | CARLES Michel | Anesthésiologie Réanimation (48.01) |
| M. | CASSUTO Jill-Patrice | Hématologie et Transfusion (47.01) |
| M. | CHEVALLIER Patrick | Radiologie et Imagerie Médicale (43.02) |
| Mme | CHINETTI Giulia | Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01) |
| M. | DELOTTE Jérôme | Gynécologie-obstétrique (54.03) |
| M. | DUMONTIER Christian | Chirurgie plastique |
| M. | FONTAINE Denys | Neurochirurgie (49.02) |
| M. | FOURNIER Jean-Paul | Thérapeutique (48-04) |
| M. | FREDENRICH Alexandre | Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques |

| | | |
|------|--------------------------|--------------------------------------|
| | | (54.04) |
| Mlle | GIORDANENGO Valérie | Bactériologie-Virologie (45.01) |
| M. | GUÉRIN Olivier | Gériatrie (48.04) |
| M. | HANNOUN-LEVI Jean-Michel | Cancérologie ; Radiothérapie (47.02) |

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE (suite)

| | | |
|-----|-----------------------|--|
| M. | IANNELLI Antonio | Chirurgie Digestive (52.02) |
| M | JEAN BAPTISTE Elixène | Chirurgie vasculaire (51.04) |
| M. | JOURDAN Jacques | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03) |
| M. | LEVRAUT Jacques | Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01) |
| M. | PASSERON Thierry | Dermato-Vénérologie (50-03) |
| M. | PICHE Thierry | Gastro-entérologie (52.01) |
| M. | ROGER Pierre-Marie | Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03) |
| M. | ROHRLICH Pierre | Pédiatrie (54.01) |
| M. | RUIMY Raymond | Bactériologie-virologie (45.01) |
| Mme | SACCONI Sabrina | Neurologie (49.01) |
| | | Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04) |
| M. | SADOUL Jean-Louis | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02) |
| M. | TROJANI Christophe | Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02) |
| M. | VENISSAC Nicolas | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03) |

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

| | | |
|----|-------------------|-------------------|
| M. | HOFLIGER Philippe | Médecine Générale |
|----|-------------------|-------------------|

PROFESSEURS AGRÉGÉS

| | | |
|-----|---------------|---------|
| Mme | LANDI Rebecca | Anglais |
| Mme | ROSE Patricia | Anglais |

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|-----|-----------------------|--|
| Mme | ALUNNI Véronique | Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03) |
| M. | AMBROSETTI Damien | Cytologie et Histologie (42.02) |
| Mme | BANNWARTH Sylvie | Génétique (47.04) |
| M. | BENOLIEL José | Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01) |
| | BERNARD-POMIER | |
| Mme | Ghislaine | Immunologie (47.03) |
| Mme | BUREL-VANDENBOS Fanny | Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03) |
| M. | DOGLIO Alain | Bactériologie-Virologie (45.01) |
| M | DOYEN Jérôme | Radiothérapie (47.02) |
| M | FAVRE Guillaume | Néphrologie (52.03) |
| M. | FOSSE Thierry | Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01) |
| M. | GARRAFFO Rodolphe | Pharmacologie Fondamentale (48.03) |
| Mme | GIOVANNINI-CHAMI Lisa | Pédiatrie (54.01) |
| Mme | HINAULT Charlotte | Biochimie et biologie moléculaire (44.01) |
| Mme | LEGROS Laurence | Hématologie et Transfusion (47.01) |
| Mme | MAGNIÉ Marie-Noëlle | Physiologie (44.02) |

| | | |
|-----|-----------------------|--|
| Mme | MOCERI Pamela | Cardiologie (51.02) |
| Mme | MUSSO-LASSALLE Sandra | Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03) |
| M. | NAÏMI Mourad | Biochimie et Biologie moléculaire (44.01) |
| M. | PHILIP Patrick | Cytologie et Histologie (42.02) |
| Mme | POMARES Christelle | Parasitologie et mycologie (45.02) |
| M. | ROUX Christian | Rhumatologie (50.01) |
| | | Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01) |
| M. | TESTA Jean | |
| M. | TOULON Pierre | Hématologie et Transfusion (47.01) |

PROFESSEURS ASSOCIÉS

| | | |
|-----|------------------|-------------------------------|
| M | COYNE John | Anatomie et Cytologie (42.03) |
| M. | GARDON Gilles | Médecine Générale |
| Mme | PACZESNY Sophie | Hématologie (47.01) |
| Mme | POURRAT Isabelle | Médecine Générale |

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

| | | |
|-----|------------------|-------------------|
| M | BALDIN Jean-Luc | Médecine Générale |
| M. | DARMON David | Médecine Générale |
| Mme | MONNIER Brigitte | Médecine Générale |
| M. | PAPA Michel | Médecine Générale |

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

| | | |
|-----|---------------------------|-------------------------------------|
| M. | BERTRAND François | Médecine Interne |
| M. | BROCKER Patrice | Médecine Interne Option Gériatrie |
| M. | CHEVALLIER Daniel | Urologie |
| Mme | FOURNIER-MEHOUAS Manuella | Médecine Physique et Réadaptation |
| M. | JAMBOU Patrick | Coordination prélèvements d'organes |
| M. | QUARANTA Jean-François | Santé Publique |

**Evaluation de l'insuffisance pancréatique exocrine
chez les patients présentant une pancréatite aiguë
grave sous nutrition entérale**

Table des matières

INTRODUCTION

1. Définition
2. Epidémiologie
3. Physiopathologie
4. Critères de gravité
5. Evaluation de la fonction pancréatique exocrine
6. Intérêt de la nutrition artificielle dans la pancréatite aiguë grave
7. Rationnel de l'étude

MALADES ET METHODES

1. Objectifs de l'étude
 - a. Objectif principal
 - b. Objectifs secondaires
 - c. Critères d'inclusion
 - d. Critères de non inclusion
 - e. Critères d'exclusion
2. Méthode
 - a. Définition de la pancréatite aiguë grave
 - b. Evaluation du terrain
 - c. Bilan étiologique
3. Protocole de l'étude
 - a. Bilan biologique
 - b. Définition des complications selon les critères d'Atlanta
 - c. Statistiques

RESULTATS

1. Caractéristiques de la population
2. Evaluation de la stéatorrhée
3. Dosage de l'élastase fécale et de la stéatorrhée quantitative
4. Complications

5. Coefficient d'absorption des lipides

DISCUSSION

1. Stéatorrhée et élastase fécale
2. Epidémiologie et étiologies
3. Nutrition entérale
4. Coefficient d'absorption des lipides
5. complications

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES ET TABLEAUX

Liste des abréviations

ALAT : Alanine Amino Transférase

α_1 anti-trypsine : alpha 1 anti-trypsine

α_2 macroglobuline : alpha 2 macroglobuline

APACHE II : Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

ASAT : Aspartate Amino Transférase

BISAP : Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis

CCK : Cholecystokinine

CDT : Carbohydrate Deficient Transferrin (Transferrine désyalillée)

CFTR : Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

CPRE : Cholangio Pancréatographie Rétrograde Endoscopique

CRP : Protéine C-réactive

CT severity index : Computed Tomography severity index

GGT : Gamma Glutamyl Transférase

IMC : Indice de masse corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

NC : Non calculable

NEC : Nutrition entérale cyclique

NP : Nutrition parentérale

PA : Pancréatite aigue

PABA : acide para Aminobenzoïque

PaCO₂ : Pression artérielle en dioxyde de carbone

PAF : platelet-activating factor

PMN : Polynucléaires neutrophyles

PSTI : inhibiteur de la trypsine pancréatique

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue

SIRS : Systemic Inflammatory Response Syndrome (Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique)

SPINK 1 : inhibiteur de protéase à serine Kazal de type 1

TDM : Tomodensitométrie

VGM : Volume Globulaire Moyen

INTRODUCTION

INTRODUCTION

La pancréatite aiguë (PA) est une affection potentiellement grave qui consiste en une inflammation aiguë du pancréas. Une prise en charge précoce et adaptée des formes les plus sévères pourrait en améliorer le pronostic. Dans cette optique, l'évaluation des besoins nutritionnels et leur prise en charge doit être au tout premier plan. Le but de cette étude était d'évaluer l'importance de l'insuffisance pancréatique exocrine grâce à la quantification de la stéatorrhée dans le cadre d'une pancréatite aiguë grave sous nutrition entérale (mélange polymérique).

1) Définition

Le diagnostic de pancréatite aiguë est défini par la présence de deux de ces 3 critères : une douleur abdominale évocatrice, un taux de lipasémie supérieur à trois fois la normale et une imagerie typique.

Les douleurs sont évocatrices quand elles sont épigastriques, d'intensité majeure, transfixiantes ou irradiant dans les 2 hypochondres, soulagées par l'antéflexion, s'installant de façon rapidement progressive, permanentes.

D'autres signes cliniques comme les nausées, les vomissements et l'arrêt des matières et des gaz, sont souvent présents (90 % des cas) mais sont peu spécifiques.

L'examen clinique s'attache aussi à chercher des signes de gravité, notamment des défaillances viscérales : polypnée, signe de déshydratation extracellulaire, instabilité tensionnelle et tachycardie, désorientation.

Le dosage de la lipasémie doit être préféré à celui de l'amylasémie du fait d'une meilleure sensibilité et spécificité (94 % contre 83 % et 96 % contre 88 % respectivement). De plus, l'élévation de la lipasémie est plus prolongée que celle de l'amylasémie (1).

La lipasémie ne doit être dosée qu'une seule fois, aux urgences de l'hôpital devant un malade ayant un syndrome abdominal aigu. En aucun cas, elle ne doit être dosée à titre de dépistage ou de surveillance d'une PA (2).

2) Epidémiologie

L'incidence de la PA a pu être estimée à 22 pour 100 000 français de plus de 15 ans (1).

Une étiologie peut être identifiée dans 84 % des cas. Les causes les plus fréquentes sont la lithiase biliaire, l'alcool (respectivement 37% et 36 % des PA), les médicaments (2,3 %) et les causes tumorales (1,7 %) (3). Aucune cause n'est retrouvée dans 16 % des cas. En cas de PA étiquetée idiopathique, il faudra réaliser un bilan étiologique complet et notamment éliminer une origine biliaire (microlithiase cholédocienne ou vésiculaire) grâce à l'échoendoscopie et/ou la Bili-IRM.

Chez un patient de plus de 50 ans, présentant une PA non alcoolique et non biliaire, il doit être réalisé une IRM avec des coupes épaisses centrées sur le canal pancréatique principal à la recherche d'une tumeur intracanalalaire papillaire et mucineuse (2).

La pancréatite aiguë est une pathologie grave dont le taux de mortalité peut atteindre 30%. Le décès survient dans 1/3 des cas au cours des deux premières semaines, le plus souvent dû à la sévérité de l'atteinte pancréatique. Au delà, le décès résulte le plus souvent d'une infection nosocomiale ou d'une surinfection de la nécrose pancréatique (1,4).

3) Physiopathologie

La pancréatite aiguë grave est une maladie à la fois locale, régionale et générale. C'est une agression majeure mimant un état septique.

Les mécanismes physiopathologiques, à l'origine des lésions locales et du syndrome inflammatoire intense qui l'accompagne, ainsi que des manifestations systémiques à distance, sont nombreux et intriqués. Il en est de même des sources et des mécanismes à l'origine de l'infection de la nécrose et de sa gravité.

Trois facteurs principaux semblent impliqués dans la constitution d'une nécrose pancréatique. Il s'agit de l'activation intrapancréatique des enzymes digestives responsables de l'autodigestion de la glande pancréatique, de la stimulation excessive des cellules inflammatoires et de phénomènes vasculaires. Quelle que soit l'étiologie de la pancréatite, le phénomène initiateur de la maladie semble bien se situer au sein même des acini pancréatiques.

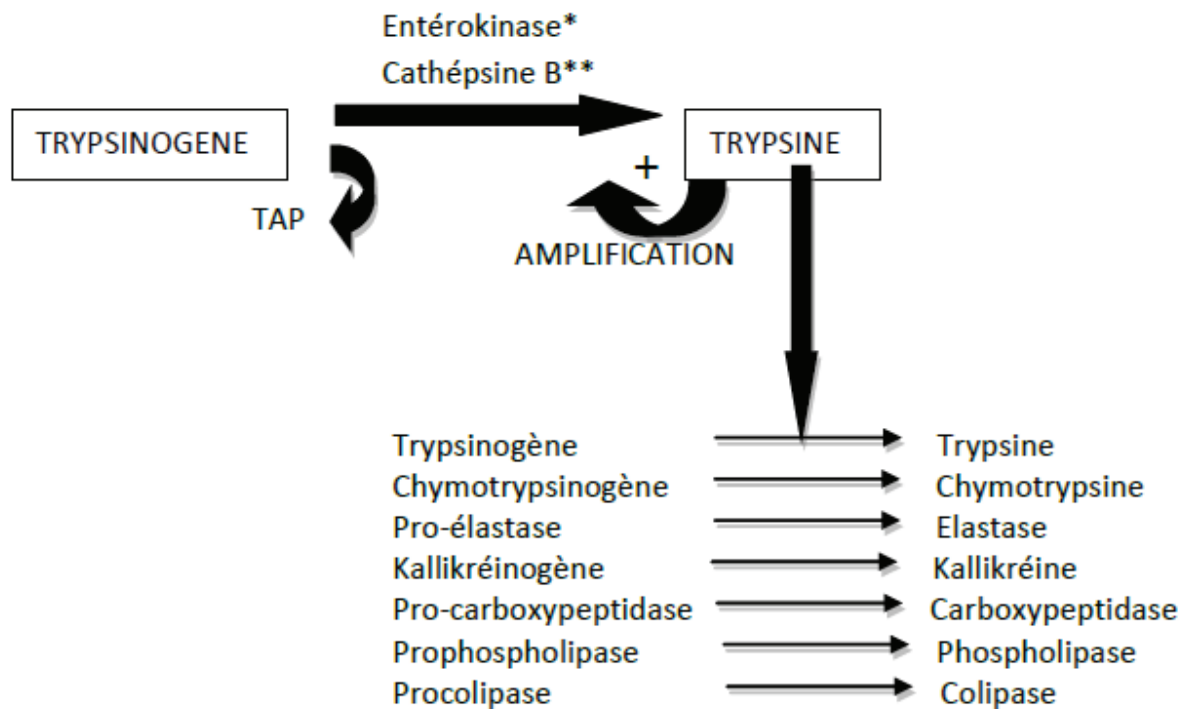
Les cellules acineuses sécrètent environ vingt enzymes digestives, sous leur forme inactive pour la vaste majorité d'entre elles. Ces enzymes sont activées dans la lumière intestinale où elles sont responsables de la digestion des protéines, des glucides et des graisses alimentaires. Le pancréas possède une grande capacité de sécrétion, de sorte qu'au moins

90 % de la glande doit être détruite avant que ne se manifeste une maldigestion cliniquement significative des nutriments, entraînant une malnutrition.

Les cellules acineuses contiennent sous forme de zymogènes, les enzymes protéolytiques (trypsinogène) et lipolytiques (phospholipase A₂) et sous forme de lysosomes, la cathepsine B capable d'activer prématurément ces proenzymes digestives (5).

Physiologiquement, les grains de zymogène, sécrétés par exocytose dans les canaux excréteurs pancréatiques, parviennent dans la lumière duodénale. L'entérokinase transforme alors le trypsinogène en trypsine qui active ensuite tous les autres zymogènes. Pour différentes raisons, mal ou non connues, on peut assister à une fusion prématurée du système lysosomal et des granules de zymogènes, réalisant le phénomène de crinophagie. La cathepsine B active alors le trypsinogène conduisant à la formation de trypsine. Celle-ci active ensuite les autres proenzymes pancréatiques. Or, il n'existe à l'état normal dans le suc pancréatique que de faibles quantités d'inhibiteurs non spécifiques des protéases (α_1 anti-trypsine et α_2 macroglobuline) et un inhibiteur spécifique de la trypsine (PSTI) ne correspondant qu'à 2 % du contenu potentiel total en trypsine.

Lorsque la trypsine est produite en quantité excessive, on observe un déséquilibre de la balance protéases-antiprotéases par consommation des inhibiteurs trypsiniques spécifiques et non spécifiques. Dans le suc, des inhibiteurs empêchent l'activation des enzymes afin de protéger la glande d'une destruction accidentelle. Elle va alors activer les autres zymogènes (chymotrypsinogène, proélastase, phospholipase) ainsi que les divers systèmes de protéases (complément, kinines, coagulation et fibrinolyse) et déclencher une intense réaction inflammatoire. Au cours de celle-ci, la libération de différents médiateurs (PAF, cytokines, prostaglandines, leucotriènes) va stimuler la production des protéines de la phase aiguë (antiprotéases endogènes, C réactive protéine) et activer les granulocytes et les macrophages au sein même de la glande et dans les tissus péripancréatiques. La dégradation de ces cellules va libérer des enzymes protéo- et lipolytiques (polymorphonucléaire élastase ou PMN élastase) et interleukine 6 et générer la production de radicaux libres en quantité excessive, excédant les capacités naturelles de leur neutralisation. Ces activations en cascade, d'abord initiées dans la cellule acineuse, vont ensuite plus ou moins s'étendre à l'ensemble de la glande et à la région péripancréatique (6).



Cascade d'activation des précurseurs enzymatiques digestifs en leur forme active sous l'effet de la trypsine

Le transport secondaire vers la circulation systémique d'un certain nombre de substances produites au cours de la réaction inflammatoire va alors entraîner des complications à distance : défaillance cardiocirculatoire, syndrome de détresse respiratoire aiguë, coagulation intravasculaire disséminée, insuffisance rénale aiguë.

Ainsi, l'ensemble de ces données physiopathologiques permet de comprendre tout l'intérêt que peut représenter aujourd'hui le dosage de certains marqueurs biologiques (CRP, interleukine 6, PMN élastase, phospholipase A2). La cinétique d'apparition de ces marqueurs représente un progrès pour la précocité du diagnostic de sévérité, le pronostic de la maladie et la mise en œuvre rapide des mesures thérapeutiques qui s'imposent.

L'infection de nécrose survient dans environ 50 % des cas. Elle ne va qu'amplifier le syndrome inflammatoire et majorer le risque de défaillances viscérales multiples. Les sources à l'origine de l'infection sont diverses : voies biliaires, urines, mais surtout le côlon. La contamination de la nécrose peut se faire par les voies biliaires et le Wirsung, par translocation bactérienne à travers le péritoine et la cavité abdominale, par voie lymphatique et hématogène. Des études expérimentales ont bien montré le rôle majeur de la translocation bactérienne à partir du tube digestif (7). En outre, au cours de la pancréatite, les capacités d'épuration des germes par le système réticulo-endothélial sont diminuées et

l'immunité des patients atteints de PA grave compromise. C'est dire tout le soin qui devra être apporté à la prévention, au diagnostic précoce et à l'éradication de l'infection.

4) Critères de gravité

La PA peut être grave d'emblée (défaillances viscérales) ou s'aggraver secondairement, parfois plusieurs jours ou semaines après le début. Pour essayer de quantifier le risque d'une évolution compliquée et mettre en œuvre d'une part la surveillance adéquate (qui conditionne le lieu d'hospitalisation) et d'autre part, des mesures préventives, de nombreux marqueurs ou scores ont été développés.

Une instabilité hémodynamique initiale est un signe évident de gravité. Cliniquement, la présence d'ecchymoses du flanc (signe de Grey-Turner) et péri-ombilicales (signe de Cullen) est rare (moins de 3 % des patients) mais associée à un taux de mortalité de 37 % (8). De plus, ces signes n'apparaissent souvent qu'après 48-72 heures d'évolution.

En 2012, à l'initiative de l'International Association of Pancreatology et de l'American Pancreatic Association, s'est tenue une conférence multidisciplinaire et multinationale sur la pancréatite aiguë dont les conclusions ont été publiées en 2013 dans Pancreatology et en particulier la réévaluation des critères de gravité (2,9).

Lorsque nous avons réalisé notre étude, nous nous sommes basées sur les anciennes recommandations. Ces nouvelles recommandations n'étant pas encore appliquées dans notre service.

Le marqueur biologique simple le plus fiable pour évaluer la gravité d'une pancréatite est la protéine C réactive > 150 mg/L. Sa valeur diagnostique est réelle à partir du deuxième jour suivant le début de la PA (10).

D'après les nouvelles recommandations, le score de Ranson ne doit plus être utilisé (Annexe). Le score APACHE II est un score généraliste mais il n'est utilisé que dans un contexte de réanimation. A l'admission, APACHE II identifie environ les deux tiers des PA graves et à la 48^{ième} heure sa précision pronostique est comparable à celle des scores de Ranson et de Glasgow (11). Le score BISAP a récemment été développé afin de prédire la mortalité dans les PA. Il comprend cinq variables (urémie, score de Glasgow, âge, présence d'un SIRS et d'un épanchement pleural) et peut être calculé dès les 24 premières heures. Un score > ou égal à 3 est associé à un risque de défaillance multiviscérale et de coulée de nécrose (12).

Le score proposé dans les recommandations de 2012 est le score du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS). Le SIRS est défini par l'association de deux ou plus des conditions suivantes:

- température < 36°C ou > 38°C ;
- fréquence cardiaque > 90/min ;
- fréquence respiratoire > 20/min ou PaCO₂ < 32 mmHg ;
- leucocytose > 12 000/mm³, < 4 000/mm³ ou présence de formes immatures circulantes (> 10 % des cellules).

Sa présence à l'admission et surtout sa persistance plus de 48 heures prédisent une évolution sévère et un sur-risque de mortalité. Un SIRS persistant plus de 48 heures est associé à un risque de mortalité de 25 % versus 8 % pour un SIRS transitoire (12,13). Ce score est simple, de mémorisation facile et reproductible.

La tomodensitométrie est devenue au fil des années l'examen de référence pour le diagnostic et le bilan initial de la pancréatite aiguë (14).

Depuis les recommandations de Miami en 2012 (9), pour évaluer la gravité d'une pancréatite, le scanner est réalisé avec une injection de produit de contraste avec un délai de 72 à 96 heures après le début des douleurs et en l'absence d'insuffisance rénale. Une réalisation plus précoce risque de sous-estimer la gravité réelle de la PA. A noter qu'avant la publication de ces nouvelles recommandations, la TDM devait être réalisée 48 heures après le début des douleurs abdominales.

Le scanner permet de visualiser les coulées de nécrose extra-pancréatiques, pancréatiques (défaut de rehaussement du parenchyme pancréatique après injection de produit de contraste iodé) et les complications (hémorragies, fistules, perforation d'organe creux).

Balthazar et al. (15) ont établi un score de sévérité tomodensitométrique (CT severity index) prenant en compte l'inflammation péri-pancréatique et la nécrose pancréatique en additionnant ces deux scores (Annexe). Lorsque ce score est inférieur à 3, le risque de mortalité est de 3 % et la morbidité de 8 %. S'il est supérieur à 7, le risque de mortalité est de 17 % et la morbidité de 92 % (15,16).

Il existe à l'heure actuelle peu d'études sur le rôle de l'imagerie par résonance magnétique dans l'exploration des pancréatites aiguës.

Tous les auteurs s'accordent sur le fait que l'imagerie par résonance magnétique semble aussi performante que la tomodensitométrie pour l'évaluation morphologique des remaniements inflammatoires pancréatiques et péripancréatiques (17,18). Néanmoins, son manque de disponibilité et son coût élevé font que l'IRM n'est actuellement qu'une alternative au scanner, notamment en cas d'allergie à l'iode ou d'insuffisance rénale.

5) Evaluation de la fonction pancréatique exocrine

- Les tests étudiés pour évaluer l'insuffisance pancréatique exocrine sont peu applicables en routine :

| <u>Epreuves directes par tubage</u> | <u>Test au Bentiromide</u> (21) | <u>Test de l'haleine au Triolène</u> (22) |
|--|---|--|
| <p>Mise en place d'un tube oro-duodéal au niveau de l'ampoule de Vater → aspirer les sécrétions pancréatiques produites en réponse à des stimuli:</p> <p>- repas particulier (de Lundh) (19)</p> <p>- ou l'administration de sécrétine (20), avec ou sans CCK, par voie intraveineuse.</p> | <p>Administration orale.</p> <p>La chymotrypsine se clive en para aminobenzoïque (PABA) → dosage urinaire du PABA.</p> <p>Test peu sensible et spécifique (perturbé par des médicaments, des hépatopathies, insuffisance rénale).</p> | <p>Triolène: Substrat différent des enzymes pancréatiques. La production de ¹³CO₂ est dépendante de l'activité enzymatique présente dans le tube digestif.</p> |

Ces épreuves sont fondées sur un principe : parallèlement à l'augmentation du débit pancréatique en réponse au stimulus, il y a une hausse progressive de la concentration de bicarbonate (> 80 mEq/L) et une diminution correspondante de la concentration de chlorure. Lorsque de la CCK est administrée en même temps, la sécrétion de trypsine peut également être mesurée. On estime que cette épreuve de stimulation hormonale (sécrétine-CCK) est l'épreuve fonctionnelle pancréatique la plus sensible (> 90 %).

Le repas de Lundh (19), quoiqu'un peu moins sensible, est plus physiologique étant donné qu'il permet également d'évaluer la libération normale de CCK et de sécrétine en réponse à un repas contenant des protéines, des graisses et des glucides.

Toutefois, certains facteurs influent sur la précision de l'épreuve de Lundh, y compris les affections de la muqueuse de l'intestin grêle, la vitesse de la vidange gastrique et une interruption du segment gastroduodéal d'origine chirurgicale. Les deux épreuves ne sont pas souvent utilisées à cause de leurs inconvénients, y compris l'intubation pénible et prolongée (2 à 3 heures), ainsi que la difficulté à placer le tube avec précision. Par conséquent, elles ne sont pas très répandues.

- L'élastase fécale (23) permet d'évaluer l'activité protéolytique fécale d'origine pancréatique. Le dosage est réalisé sur échantillon par un test Elisa. La valeur normale est supérieure à 200 microg/g de selles. Ce dosage permet de diagnostiquer l'insuffisance pancréatique exocrine, non de quantifier l'augmentation du taux de graisses dans les selles. L'élastase fécale 1 est une protéase spécifique humaine synthétisée par les cellules acineuses du pancréas. Xu et al. (24) ont montré que cette protéase était bien corrélée à la fonction exocrine du pancréas (une diminution de sa sécrétion lors de pancréatite aiguë) et non perturbée par les traitements exogènes.

- La stéatorrhée (25) est le dosage des graisses fécales sur une période de 72 heures. Le sujet suit un régime de 100 g de graisses par jour, et les selles sont recueillies quotidiennement pendant trois jours. En présence d'une fonction pancréatique normale, l'excrétion fécale quotidienne est inférieure à 7 % de la quantité totale de graisses ingérées, tandis qu'en cas d'insuffisance pancréatique exocrine, l'excrétion est souvent supérieure à 20 %. Lors d'une insuffisance pancréatique exocrine, il y a un débit fécal de graisse supérieur à 6 g/j.

Seules quelques autres situations pourraient provoquer un tel degré de malabsorption des graisses, comme une atteinte très étendue de la muqueuse de l'intestin grêle et un syndrome du grêle court. Les principaux inconvénients du dosage des graisses fécales sont le manque de spécificité et ceux liés au désagrément de la collecte et de l'analyse des échantillons.

6) Intérêt de la nutrition artificielle dans la pancréatite aigue grave

S'il n'y a pas d'indication à une nutrition artificielle dans la PA bénigne, au cours de laquelle un retour rapide à l'alimentation orale est possible, chez le non-dénutri, cette nutrition artificielle est indiquée, quel que soit la gravité de la PA chez le dénutri et quel que soit l'état nutritionnel en cas de PA sévère (2).

Il est préféré la nutrition entérale à la parentérale (26), en l'absence de contre-indication, du fait d'une meilleure tolérance et de moins de complications. En effet, Yi et al. (27) ont montré dans une méta analyse, incluant 381 patients, qu'il y avait moins de complications infectieuses, de décès, et de recours à la chirurgie avec une nutrition entérale (28).

| N (380 patients) | NP | NE | Significativité |
|----------------------------|-----|-----|-----------------|
| Mortalité | 197 | 184 | p = 0,001 |
| Complications infectieuses | 197 | 184 | p = 0,004 |
| Défaillances d'organes | 152 | 141 | p = 0,02 |
| Intervention chirurgicale | 150 | 148 | p = 0,003 |

Comparaison nutrition entérale versus parentérale (27)

Il a été démontré que la nutrition entérale permettait de réduire les sécrétions pancréatiques, de diminuer la réponse inflammatoire systémique, les complications infectieuses locales ou systémiques, la durée d'hospitalisation et de prévenir la malnutrition associée à un hypermétabolisme. L'étude de Petrov et al. (29) et l'étude de Tiengou et al. (30) ont montré qu'il n'existait pas de différence significative entre une formule polymérique et semi élémentaire, en terme de tolérance, de complications infectieuses, de taux de mortalité. Cependant la formule semi élémentaire a un coût supérieur à la formule polymérique. La vidange gastrique des produits semi élémentaires est plus lente que celle des produits polymériques, ce qui risque de majorer la stase gastrique et par conséquent le risque d'inhalation.

Les études de Piciocchi et al. (31) et de Chang et al. (32) ont montré que la nutrition entérale en site nasogastrique était une bonne alternative à la sonde naso-jéjunale, car plus facile à poser, avec une tolérance clinique identique.

La pancréatite aiguë sévère provoque une réponse inflammatoire systémique entraînant un état d'hypermétabolisme et de catabolisme. Il a été également montré une dysfonction de la barrière intestinale favorisant des infections à type d'infections de coulées de nécrose et de défaillances multiviscérales (33). L'étude de Li et al. (34) a montré que débuter une nutrition entérale précoce (<48h de l'admission) exposait à moins de complications et de mortalité.

7) Rationnel de l'étude

Une étude de Xu et al. (24) réalisée à Shanghai, incluant 65 patients dont 38 patients avec une pancréatite aiguë grave, a permis de montrer une insuffisance pancréatique exocrine (dosage de l'élastase fécale) dans 60,5 % des cas. Il n'y avait pas d'information concernant la mise en place d'une nutrition entérale.

De plus, Boreham et al. (23) ont inclus dans une étude prospective 23 patients. Chez les patients avec une pancréatite aiguë grave, 86 % d'entre eux présentaient une insuffisance pancréatique exocrine et 75 % avaient une insuffisance pancréatique endocrine. Comme dans l'étude précédente, seul le dosage de l'élastase fécale (élastase fécale <200mcg/g) a été réalisé, et non celui de la stéatorrhée. Il n'y avait également aucune information concernant la nutrition entérale. Par ailleurs, il a été noté une corrélation entre la présence d'une insuffisance pancréatique exocrine et l'étendue de la nécrose ($r = -0,754$, $p < 0,001$).

Dans une étude prospective transversale, Wang et al. (35) ont recruté 563 patients en réanimation présentant un sepsis, un choc ou une insuffisance rénale avec hémodialyse sans atteinte pancréatique préalable, avec une nutrition entérale de plus de 3 jours. Le but de l'étude était d'évaluer, chez des patients avec une lipasémie augmentée (sans réelle pancréatite aiguë), le taux d'insuffisance pancréatique exocrine chez ces patients en réanimation. Les patients inclus présentaient une insuffisance pancréatique exocrine (élastase fécale <200mcg/g) dans 52 % des cas dont 18 % avaient une insuffisance pancréatique sévère (élastase fécale <100mcg/g).

Le principe de la nutrition entérale est que, contrairement à la nutrition parentérale, elle nécessite une intégrité au moins partielle de la digestion et de l'absorption. La PA sévère pourrait, du fait de l'insuffisance pancréatique exocrine associée, ainsi diminuer l'efficacité de la nutrition entérale. Il n'a pas été réalisé, à notre connaissance, d'étude évaluant l'insuffisance pancréatique exocrine avec un dosage de la stéatorrhée chez des patients présentant une pancréatite aiguë grave sous nutrition entérale.

MALADES ET METHODES

MALADES ET METHODES

1) Objectifs de l'étude

a) Objectif principal :

Evaluer l'importance de l'insuffisance pancréatique exocrine dans le cadre d'une pancréatite aiguë grave sous nutrition entérale (mélange polymérique).

Critère de jugement principal : évaluer la présence de stéatorrhée en terme qualitatif (>6g/j)

b) Objectifs secondaires :

Evaluer

- le taux d'élastase fécale
- la présence de stéatorrhée en terme quantitatif
- les complications locales et générales et leur corrélation avec l'existence d'une stéatorrhée
- la durée d'hospitalisation
- le taux de mortalité
- les facteurs prédictifs d'une augmentation de la stéatorrhée
- le coefficient d'absorption des lipides ((taux de lipides en grammes – stéatorrhée)*100 / taux lipides).

c) Critères d'inclusion :

Il s'agissait de patients hospitalisés de plus de 18 ans ayant donné leur consentement écrit présentant une pancréatite aiguë grave et/ou l'existence d'au moins une défaillance d'organe.

d) Critères de non inclusion :

- une absence de couverture sociale
- impossibilité de donner un consentement

- âge inférieur à 18 ans
- grossesse
- contre-indication à la nutrition entérale (trouble de la déglutition, démence sévère...).

e) Critères d'exclusion :

- impossibilité de mettre en place une nutrition entérale
- transfert en service de réanimation.

2) Méthode

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique, réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Nice dans le service d'hépatogastroentérologie de l'Hôpital l'Archet II, entre février et octobre 2014.

a) Définition de la pancréatite aiguë grave :

Une douleur abdominale typique associée à une élévation de la lipase $> 3N$ affirmaient le diagnostic de pancréatite aiguë. La gravité était définie par un score radiologique de Balthazar supérieur ou égale à D sur la tomodensitométrie réalisée à 48h de la douleur et/ou un taux de CRP > 150 mg/dl et/ou un score BISAP >3 et/ou un taux de D-Dimères >1500 ng/ml et/ou l'existence de défaillance viscérale.

Scores de gravité :

Nous avons recueilli dans les premières 24h plusieurs éléments afin d'élaborer le score BISAP :

- urée > 25 mg/dl,
- SIRS (température, fréquence cardiaque, PaCO₂, taux de leucocytes),
- radiographie thoracique (épanchement pleural),
- syndrome confusionnel.

Chaque critère correspond à 1 point (score >2 associé à plus de complications).

La CRP était également dosée à 48-72 heures du début des symptômes ainsi que les D-Dimères.

A 48-72 heures, tous les patients ont bénéficié d'un scanner abdomino-pelvien sans et avec injection de produit de contraste iodé afin de définir le score de Balthazar. En cas d'allergie à l'iode ou d'insuffisance rénale modérée, une IRM bilio-pancréatique était réalisée.

Une imagerie de contrôle était ensuite réalisée de manière systématique à 10 jours et à 1 mois, ou en urgence en fonction de la clinique afin de rechercher d'éventuelles complications locorégionales.

b) Evaluation du terrain :

Nous avons recueilli le sexe, l'âge, les co-morbidités (hypertension artérielle, diabète...), le poids, la taille, la prise de toxiques (alcool, tabac..).

c) Bilan étiologique :

Le diagnostic de l'origine biliaire d'une PA est essentiel en raison de sa fréquence (37 %) et de l'existence d'un traitement spécifique.

Les arguments cliniques en faveur d'une cause lithiasique sont l'âge supérieur à 50 ans et le sexe féminin (1). Le meilleur marqueur biologique de PA biliaire est l'élévation des ALAT (3 fois la normale). L'élévation de la bilirubine témoigne plus d'un obstacle cholédocien persistant.

La sensibilité de l'échographie pour le diagnostic de lithiase cholédocienne est faible (30 %). Elle est élevée pour le diagnostic de lithiase vésiculaire (90 %). Une échographie vésiculaire normale n'exclut donc pas l'origine biliaire d'une PA. La TDM peut objectiver une lithiase vésiculaire ou cholédocienne, mais sa valeur prédictive négative est faible.

L'échoendoscopie et/ou la bili-IRM sont proposées en cas de négativité des explorations précédentes (leur sensibilité et spécificité sont proches de 100 %) (1,36).

En ce qui concerne le diagnostic de PA alcoolique, l'interrogatoire (consommation d'alcool, antécédent de pancréatite aiguë ou chronique) et le bilan biologique (ASAT-ALAT-GGT-VGM-CDT si doute) permettent d'évoquer cette étiologie (1,36).

L'interrogatoire et le contexte clinique permettent parfois d'emblée d'évoquer certaines causes : PA iatrogènes (post-opératoires, traumatiques ou post CPRE) ou PA d'origine médicamenteuse.

L'origine métabolique est évoquée devant un bilan lipidique perturbé (hypertriglycémie), hypercalcémie ou hyperparathyroïdie.

Nous réalisons également un bilan auto-immun (dosage pondéral des immunoglobulines Ig totales, et IgG de type 4).

Enfin un bilan génétique (mutation du gène CFTR, SPINK 1, du trypsinogène cationique) et/ou recherche de cannabis dans les urines (37) peuvent être effectués en fonction du contexte clinique (38).

3) Protocole de l'étude

Tous les patients inclus recevaient un traitement symptomatique qui comprenait une hyperhydratation importante par des cristaalloïdes dans les 72 premières heures (250cc/h les 12 premières heures suivant la douleur puis 4 à 5L par jour à adapter à la fonction cardiaque), des antalgiques (palier 1 à 3 en fonction de la douleur), des prokinétiques, des antiémétiques si nausée, une mise à jeun, une supplémentation vitaminique B1 B6 (chez les patients alcooliques).

Dès le diagnostic de PA grave posé, une nutrition entérale par sonde en site gastrique et/ou jéjunal était débutée.

La nutrition entérale était administrée sur 12h en diurne avec l'utilisation d'une pompe, de manière progressive (500 mL le premier jour, 1000 mL le second, 1500 mL le troisième...) en fonction de la tolérance, afin d'atteindre les objectifs nutritionnels (25 à 30 kcal/kg/j à atteindre sur 3 jours). Le nombre de jours nécessaires pour atteindre la quantité optimale de nutrition entérale était également recueilli.

La nutrition entérale utilisée était une formule polymérique (« Nutrison Protein Plus Energy») hypercalorique (1,5kcal/mL) avec 75 g de protéines, 170 g de glucides et 58 g de lipides pour 1500 kcal.

Une ré alimentation orale progressive était décidée dès la disparition des douleurs en l'absence d'antalgique depuis 24h. La nutrition entérale était stoppée lorsque le patient ne présentait aucune douleur abdominale après la reprise d'une alimentation orale normale, sans recours aux antalgiques, en l'absence de dénutrition majeure pouvant justifier de la poursuivre.

Les antibiotiques n'étaient pas prescrits en systématique mais uniquement si les prélèvements bactériologiques confirmaient l'existence d'une infection.

a) Bilan biologique :

Tous les patients avaient bénéficié d'un bilan biologique standard avec ionogramme sanguin, bilan rénal (urée sanguine et créatininémie), protidémie et albuminémie, phosphorémie et magnésémie, numération formule sanguine, bilan de coagulation et lipasémie. Ce bilan était réalisé dès l'admission puis de façon quotidienne jusqu'à 7 jours.

Dès la reprise du transit, nous avons également réalisé des prélèvements de selles sur 3 jours afin de doser la stéatorrhée (>6g/J) ainsi que l'élastase fécale sur échantillon.

b) Définition des complications selon les critères d'Atlanta :

Les complications systémiques étaient définies par : (36)

- insuffisance rénale aiguë avec créatininémie >177 micromol/l après réhydratation
- insuffisance respiratoire (Pa O₂<60mmHg) → SDRA
- le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), la présence d'au moins deux des critères suivants : leucocytes > 12 000/mm³ ou < 4 000/mm³, température > 38° ou < 36°, fréquence cardiaque > 90/min, fréquence respiratoire > 20/min, PaCO₂ < 32 mmHg
- la défaillance multi-viscérale : présence d'un dysfonctionnement d'au moins deux organes.

Les complications locales étaient définies par :

- présence de coulées de nécrose. La nécrose pancréatique était évoquée devant la présence de zones qui ne se rehaussaient pas après injection de produit de contraste
- infection de coulée de nécrose confirmée par une preuve bactériologique après ponction scannoguidée ou écho guidée
- la présence de pseudokystes
- l'existence d'abcès pancréatique.

4) Statistiques

Aucune analyse intermédiaire n'a été réalisée pour cette étude.

Description

Les critères de jugement de nature quantitative étaient :

- le taux d'élastase fécale
- l'importance de la stéatorrhée
- la durée d'hospitalisation.

A visée descriptive, nous avons présenté pour chaque critère de jugement quantitatif : effectif, moyenne, écart-type, minimum, médiane, maximum.

Des graphiques ont été également réalisés afin d'étudier la distribution des paramètres, la normalité étant requise pour les tests statistiques de comparaison de moyennes.

Les critères de jugement de nature qualitative étaient :

- évaluer la présence oui/ non de stéatorrhée
- le taux de mortalité
- les complications loco-régionales
- les facteurs prédictifs d'une augmentation de la stéatorrhée.
- le coefficient d'absorption des lipides ((taux de lipides en grammes – stéatorrhée)*100/ taux lipides).

A visée descriptive, nous avons présenté, pour chaque critère qualitatif, les effectifs et proportions respectives de chacun. Des graphiques à type de diagrammes en barres ont été utilisés pour représenter graphiquement les fréquences des différents paramètres.

Analyse des critères de jugement

Pour calculer le nombre de sujets nécessaires, nous avons pris comme prévalence attendue d'insuffisance exocrine (définie par un taux de stéatorrhée supérieure à 6g/j) 35 %, une précision de 10 et un risque alpha de 5 %, soit n= 87 sujets.

Les comparaisons de moyennes ont été réalisées avec des tests de Student et les comparaisons de pourcentage avec des tests de CHI2 (Mann Whitney et Yates si les conditions ne sont pas remplies). Une corrélation de Pearson a permis de comparer les variables quantitatives (tableau 4)

RESULTATS

RESULTATS

Entre février et octobre 2014, 34 patients ont été inclus dans notre étude.

1) Caractéristiques de la population

Notre population (tableau 1) avait une moyenne d'âge de 48,5 ans avec une majorité d'hommes (65 %) et un IMC moyen de 26 kg/m². Dix-sept pourcent des patients avaient un antécédent de PA. Concernant les autres co-morbidités, 23,5 % présentaient des antécédents de pathologies cardiovasculaires et 17,5 % des antécédents de cancers.

La première étiologie retrouvée était l'alcool dans 56 % des cas (figure 1). Une cause biliaire était retrouvée dans 18 % des cas, enfin les autres causes représentaient 26 % des cas (5 hypertriglycériidémies, 1 vasculaire, 2 iatrogènes, 1 génétique). Par ailleurs, on notait une prise de toxiques inhalés dans 65 % des cas dont 3 patients avouaient fumer du cannabis (les autres patients fumant du tabac) (38) (tableau 1).

Par ailleurs, dans 20,5 % des cas, il n'avait pas été possible de laisser en place une nutrition entérale durant l'hospitalisation pour mauvaise tolérance et/ou refus du patient et/ou défaillance respiratoire. Vingt sept patients sur 34 ont pu bénéficier d'une nutrition entérale qui s'est déroulée sans incident.

2) Evaluation de la stéatorrhée

Nous avons recueilli des selles chez 21 patients dans lesquelles nous avons pu doser l'élastase fécale et/ou la stéatorrhée.

Concernant notre critère de jugement principal, en terme qualitatif, on notait une stéatorrhée J1 positive (> 6g/j) chez 6 patients sur 19 soit 32 % [0,1; 0,5], une stéatorrhée positive à J2 chez 2 patients sur 9 soit 22 % [0; 0,5] et une stéatorrhée positive à J3 chez 1 patient sur 4 soit 25 % [0; 0,7]. De plus, lorsque nous avons pu recueillir les selles, nous avons noté que la stéatorrhée positive à 6g/j à J1, le restait à J2 et J3. On ne retiendra donc que les résultats de la stéatorrhée à J1 (tableau 2).

Par ailleurs, le recueil des stéatorrhées à J1, J2 et J3 n'a pu être réalisé chez les mêmes patients. Nous avons noté un manque de recueil de la stéatorrhée à J2 et J3, dû à des transferts de patients inter-service avec une perte d'informations entre les équipes.

Nous n'avons pas pu recueillir 15 stéatorrhées à J1 sur 34 patients soit plus de 40 % de données manquantes. En effet, la technique de recueil des selles est assez contraignante. En pratique, lors de la reprise du transit, la quantité de selles recueillie est souvent insuffisante pour effectuer l'analyse, expliquant le manque de données sur ce paramètre.

Le seul facteur prédictif d'existence d'une stéatorrhée était l'augmentation des D-Dimères dès 48h avec une significativité de $p=0,026$. Il n'était cependant pas retrouvé de corrélation entre les D-Dimères et la valeur quantitative de la stéatorrhée (tableau 3).

3) Dosage de l'élastase fécale et de la stéatorrhée quantitative

En réponse à nos critères de jugement secondaires, nous avons également évalué le taux d'élastase fécale qui était en moyenne de 291mcg/g +/- 169 et la présence de stéatorrhée J1, J2 et J3 en terme quantitatif, qui étaient en moyenne, respectivement de 5g/j +/- 4 ; 3g/j +/- 2,5 et 3g/j +/- 2.

Nous avons noté la présence d'un taux d'élastase abaissé chez 5 patients et avons également observé un manque de données, pour des raisons identiques au recueil de la stéatorrhée.

Par ailleurs, il n'avait pas été retrouvé de concordance entre l'élastase fécale en terme qualitatif et la stéatorrhée qualitative et quantitative ($p=0,68$).

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre la stéatorrhée et (tableau 3) :

- le nombre de décès (NC) ;
- le temps d'hospitalisation ($p=0,2$) ;
- les complications ($p=0,59$).

Il n'y avait également aucune corrélation entre l'élastase fécale et :

- le nombre de décès (NC) ;
- le temps d'hospitalisation ($p=0,82$) ;
- les complications ($p=0,31$).

4) Complications

Concernant les pancréatites aiguës graves, on notait 37 % de PA Balthazar D et 63 % de PA Balthazar E (tableau 5).

Nous avons également noté qu'au cours de l'hospitalisation, 12 % et 6 % des patients avaient présenté respectivement un SDRA et une infection de coulées de nécrose avec une durée moyenne d'hospitalisation de 12 jours.

Tous les patients à la sortie du service avaient un rendez-vous de consultation ainsi qu'un scanner de contrôle à 1 mois afin de les réévaluer. Lors de ce suivi, nous avons observé chez 2 patients, un pseudo kyste non compliqué spontanément régressif sans autre complication. Cependant, durant le suivi, 17,5 % des patients avaient été perdus de vue sans consultation de suivi.

Un seul patient est décédé (taux de mortalité de 3 %). Le patient avait présenté une pneumopathie hypoxémiante post inhalation. En effet, devant un iléus réflexe majeur, ce patient de 62 ans avait vomit de manière abondante et inhalé. Son état avait nécessité un transfert en réanimation qui s'est malheureusement soldé par un décès.

5) Coefficient d'absorption des lipides

Concernant nos objectifs secondaires, nous avons calculé le coefficient d'absorption des lipides qui était en moyenne de 92 % +/- 6. Il est considéré qu'un taux > 97 % signifie une bonne absorption des lipides (39). Dans notre étude, avec un taux moyen de 92 %, nous pouvions l'interpréter comme une absorption imparfaite. En effet, seulement 2 patients avaient une bonne absorption des lipides avec un taux > 97 %.

Par ailleurs, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre le taux de coefficient d'absorption des lipides et les complications telles qu'une infection de coulée de nécrose, un SDRA ou un décès.

DISCUSSION

DISCUSSION

La pancréatite aiguë est une pathologie potentiellement grave. Dans la plupart des cas, il s'agit d'une maladie bénigne d'évolution rapidement favorable, mais dans environ 30% des cas, il peut s'agir d'une forme grave dont la morbi-mortalité est élevée. Tout l'enjeu est d'améliorer les mesures thérapeutiques précoces.

En effet, une hydratation adaptée précoce pourrait corriger l'hypovolémie causée par le troisième secteur et donc augmenter la perfusion pancréatique, ce qui faciliterait la restauration de la microcirculation pancréatique. De plus, cela limiterait l'hypoperfusion intestinale et ses conséquences (translocation bactérienne et infection de nécrose). Une étude récente a démontré qu'une hydratation précoce était associée à une diminution du SIRS mais aussi à une réduction des défaillances d'organes, du taux et de la durée d'hospitalisation y compris en soins intensifs. L'hyperhydratation n'est pas le seul élément à mettre en place précocement. La nutrition entérale avec une formule polymérique, en site nasogastrique, précoce (dans les 48 premières heures) est également bénéfique permettant d'observer moins de complications infectieuses, de décès et de recours à la chirurgie comparativement à la nutrition parentérale.

Il a également été observé dans certaines études, lors de pancréatite aiguë, une malabsorption avec une insuffisance pancréatique exocrine (avec diminution de l'élastase fécale) ainsi qu'une corrélation négative entre l'étendue de la nécrose et le taux d'élastase fécale. La stéatorrhée est le marqueur de référence en terme de malabsorption mais il n'a pas ou peu été étudié. C'est pourquoi nous avons cherché à évaluer, comme critère principal, la présence d'une stéatorrhée chez des patients présentant une pancréatite aiguë grave sous nutrition entérale.

1) Stéatorrhée et élastase

Dans notre étude, nous avons retrouvé, chez les patients avec une pancréatite aiguë grave sous nutrition entérale précoce, un taux d'élastase fécale qui était en moyenne de 291mcg/g +/- 169 et l'existence d'une stéatorrhée à J1 (> 6g/J) chez 32 % d'entre eux (6 sur 19 [0,1; 0,5]).

En ce qui concerne l'élastase fécale, 5 patients sur 13 avaient un dosage abaissé. On notait une discordance entre l'élastase fécale et la stéatorrhée chez seulement 3 de nos patients,

ce qui ne peut être retenu comme significatif. Nous avons cependant constaté que près d'un tiers des malades présentaient une stéatorrhée augmentée.

Dans l'étude de Boreham et al. (23) 23 patients ont été inclus. L'objectif de cette étude prospective était d'évaluer les fonctions pancréatiques exocrine et endocrine de patients présentant une pancréatite aiguë ainsi que l'impact de la sévérité de la pancréatite sur ces fonctions. Il a été montré chez les patients avec une pancréatite aiguë grave que 86 % d'entre eux présentaient une insuffisance pancréatique exocrine et 75 % d'entre eux une insuffisance pancréatique endocrine. Dans cette étude, seul le dosage de l'élastase fécale (élastase fécale <200mcg/g) était réalisé, et non celui de la stéatorrhée. De plus, l'insuffisance pancréatique exocrine était plus fréquente dans les cas de pancréatite aiguë grave (86 % vs 13 % ; $p = 0.002$), ces résultats confirmant donc la fréquence de l'atteinte exocrine dans les PA sévères. Par contre, il n'y avait aucune information concernant la nutrition entérale. Dans notre étude, seul 32 % des patients présentaient une altération de la fonction pancréatique exocrine, contre 86 % dans l'étude de Boreham, ce qui est bien inférieur. Les effectifs sont sensiblement identiques mais cette différence pourrait s'expliquer par l'exclusion des patients les plus graves qui dans notre étude ont été transférés en réanimation et n'ont donc pas été évalués. Dans notre étude, nous n'avons pas pu recueillir la stéatorrhée pour la totalité des patients du fait d'une méthode de recueil assez contraignante pour les équipes soignantes et pour les patients. Le transfert de patients inter-service avec une perte d'informations entre les équipes a lui aussi contribué à ces mauvais résultats. En effet, le recueil doit se faire sur 3 jours alors que dans les premiers jours suivant le début de la PA, le transit est souvent diminué voire inexistant. Nous n'avons pas pu recueillir 15 stéatorrhées à J1 sur 34 patients soit plus de 40 % de données manquantes, ce qui peut représenter un biais de sélection.

Wang et al. (35) ont recruté dans une étude prospective transversale, 563 patients en réanimation présentant un sepsis, un choc ou une insuffisance rénale avec hémodialyse, sans atteinte pancréatique préalable, avec une nutrition entérale de plus de 3 jours. Trente-cinq pour cent des patients présentaient une lipasémie augmentée. Le but de l'étude était d'évaluer le taux d'insuffisance pancréatique exocrine chez ces patients.

Ils ont pu obtenir des prélèvements de selles sur 3 jours après le début de la nutrition entérale ainsi qu'un dosage de l'élastase fécale. Les selles n'avaient pas pu être recueillies pour 21 patients. Les patients inclus présentaient une insuffisance pancréatique exocrine (élastase fécale <200mcg/g) dans 52 % des cas dont 18 % avaient une insuffisance pancréatique sévère (élastase fécale <100mcg/g). Le taux d'élastase fécale était en moyenne à 161mcg/g +/- 42. L'évaluation du nombre de patient présentant une insuffisance

pancréatique avec malabsorption des graisses à 50 % se rapproche plus de nos résultats même si l'importance de l'insuffisance est probablement plus sévère dans leur étude.

2) Epidémiologie et étiologies

La majeure partie de nos patients sont des hommes avec une moyenne d'âge de 48 ans. Ce résultat est comparable à celui d'autres études telles que celle de Boreham et al. (23) où l'on observe 56 % d'hommes avec une moyenne d'âge de 55 ans.

Boreham et al. (23) avaient une majorité de patients présentant une étiologie biliaire (66 %), puis alcoolique (22 %), et enfin dans un moindre pourcentage, métabolique (4 %), post cathétérisme rétrograde endoscopique (4 %) et indéterminée dans 4 % des cas. Dans notre étude, nous avons observé une majorité de PA de cause alcoolique (56 %) ce qui est plus important que les chiffres habituels de la littérature. Nous avons un biais de sélection venant de la proximité d'un centre expert en addictologie au sein du CHU et un recrutement de patients alcooliques plus important qu'en Asie du fait d'une plus forte consommation. Les patients présentant une pancréatite aiguë d'origine alcoolique étant plus à risques d'avoir une pancréatite chronique sous-jacente non diagnostiquée et un retentissement plus important sur le fonctionnement exocrine, cette particularité étiologique peut entraîner des différences de résultats comparativement à d'autres études.

3) Nutrition entérale

Dans 20,5 % des cas, il n'a pas été possible de laisser en place une nutrition entérale durant l'hospitalisation pour mauvaise tolérance et/ou refus du patient et/ou défaillance respiratoire.

Dans la méta analyse de Chang et al. (32) 157 patients ont été inclus. L'objectif de cette étude était d'évaluer chez des patients avec une PA sévère, la tolérance d'une sonde en site gastrique versus jéjunal. La nutrition artificielle par sonde nasogastrique a dû être interrompue chez 34 % des patients à causes de détresses respiratoires, d'exacerbations de la douleur, de diarrhées ou de décès. Nous observons que ce taux est supérieur à celui de notre étude. En effet, il a été utilisé une nutrition entérale avec une formule semi-élémentaire dont la tolérance est moins bonne qu'une formule polymérique.

Dans l'étude de Wang et al. (35) l'intolérance de la nutrition était définie par des vomissements, des diarrhées, douleurs abdominales, une quantité de nutrition inférieure à 500 millilitres ou une nutrition inférieure à 3 jours. Il s'agissait également d'une nutrition avec formule polymérique. La nutrition n'a pas été tolérée chez 69 sur 680 patients (10 %) ce qui est inférieur à nos résultats (20 %) ce qui peut s'expliquer par la prise en compte du refus

des patients. En effet, les patients sont parfois réticents à la pose d'une sonde nasogastrique, occasionnant une gêne physique, et ne comprenant pas toujours l'intérêt majeur d'une nutrition artificielle. Par ailleurs, nous avons une différence de population, en terme de pathologie, car nous avons dans notre étude exclusivement des pancréatites aiguës grave, qui de part un iléus réflexe majeur, pouvaient ne pas tolérer la nutrition entérale.

4) Coefficient d'absorption des lipides

Concernant nos objectifs secondaires, nous avons calculé le coefficient d'absorption des lipides qui était en moyenne de 92 % +/- 6. Il est considéré qu'un taux > 97 % signifie une bonne absorption des lipides. Dans notre étude, avec un taux moyen de 92 %, nous pouvions l'interpréter comme une absorption imparfaite. Il n'existe pas à notre connaissance d'autre étude s'intéressant à ce coefficient dans les pancréatites. Il a par contre été étudié après la réalisation de gastric by-pass. On a pu constater une importante diminution d'absorption des lipides. Cinq mois après l'intervention chirurgicale, le coefficient d'absorption des lipides était nettement diminué à 25 % (40), ce qui est bien plus bas que dans notre étude, signifiant une malabsorption lipidique bien plus sévère.

5) Complications

Nous avons observé dans notre étude, des taux de complications de 11,8 % pour le SDRA et 5,9 % pour les infections de coulées de nécrose.

Tiengou et al. (30) ont comparé une nutrition entérale par sonde nasojejunale avec une formule semi élémentaire versus polymérique chez des patients présentant une pancréatite aiguë grave. Chez les 15 patients ayant eu une formule polymérique, 3 patients ont présenté une infection de coulées de nécrose soit 20 %. Dans l'attente de la pose de la sonde nasojejunale, une nutrition parentérale était mise en place. En comparaison, notre taux d'infection de coulée de nécrose est inférieur, probablement grâce à la mise en place précoce d'une nutrition entérale versus l'utilisation de nutrition parentérale.

Dans l'étude de Wang et al. (35) l'analyse statistique révélait une association étroite entre l'insuffisance pancréatique exocrine et les complications telles que le sepsis ($p < 0,014$), l'arrêt cardiorespiratoire ($p < 0,001$), la mise en place d'une ventilation artificielle ($p < 0,001$), le diabète ($p < 0,010$). Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de corrélation de ce type probablement à causes d'effectifs trop petits.

La pancréatite aiguë est une pathologie potentiellement mortelle avec un taux de décès de 3 % dans notre étude.

Dans l'étude de Fu et al. réalisée sur une grande série de 2248 patients à Taiwan entre 1996 et 2005, dont les caractéristiques des patients étaient similaires à notre étude, ils observaient un taux de mortalité de 16 % dû principalement à une défaillance d'organe et infection de coulées de nécrose. Nos taux de complications et de décès sont inférieurs, probablement en partie à cause du transfert et de l'exclusion des patients les plus graves en service de réanimation. Par ailleurs, entre 1996 et 2015, la prise en charge des PA graves s'est améliorée avec un impact positif sur la mortalité et les complications. Une des améliorations est l'utilisation systématique, quand elle est possible, d'une nutrition entérale versus la parentérale. Dans les études où la nutrition parentérale est encore utilisée, on observe un taux de complications infectieuses plus important. La mise en place d'une hyperhydratation précoce permettant d'augmenter la perfusion pancréatique et de limiter l'hypoperfusion intestinale et ses conséquences (translocation bactérienne), participe aussi aux progrès récents.

CONCLUSION

Nous nous sommes intéressées dans cette étude à la prévalence de la stéatorrhée chez des patients présentant une pancréatite aiguë grave traités par NEC, ainsi qu'à l'évaluation de l'insuffisance pancréatique exocrine grâce au dosage de l'élastase fécale. Même si nos résultats sont à interpréter avec précaution devant un effectif plus faible que prévu (34 patients inclus au lieu de 87 patients prévus) ainsi qu'un nombre de données manquantes important, nous avons retrouvé l'existence d'une stéatorrhée dans 32 % des cas, et une élastase fécale abaissée dans 38 % des cas.

Le seul facteur prédictif d'existence d'une stéatorrhée était l'augmentation des D-Dimères dès 48h avec une significativité de $p=0,026$, ce qui pourrait nous inciter à débiter une NEC dès le dosage des D-Dimères si celui-ci est >1400 ng/ml.

Malheureusement nous n'avons pas pu retrouver de corrélation entre la stéatorrhée et l'existence de complications.

Dans un premier temps, il serait intéressant de continuer cette étude en incluant les patients de réanimation et en essayant d'atteindre un nombre suffisant de patients avec évaluation de la stéatorrhée et de l'élastase fécale. Le coefficient d'absorption n'étant pas effondré, il n'y a probablement pas d'intérêt à rajouter un traitement par extrait pancréatique, mais on pourrait discuter d'une étude complémentaire pour l'affirmer.

BIBLIOGRAPHIE

1. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Gastroentérologie Clin Biol. févr 2001;25(2):177-92.
2. Besselink M, van Santvoort H, Freeman M et al. Evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis - IAP-APA - Pancreatology 2013.
3. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. - Pancreas, nov 2006; 33(4):323-30.
4. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg. févr 2006;13(1):10-24.
5. Habal F, Gaisano H, Rossos P et al. Principes Fondamentaux de Gastro-Enterologie. Janssen Ortho. 2005.
6. Hamel F, Bessodes A, Fournier L et al. Conférences d'actualisation. Pancreatite aigue grave. Elsevier. 1999.
7. Gianotti L, Munda R, Alexander JW, Tchervenkov JI, Babcock GF. Bacterial translocation: a potential source for infection in acute pancreatitis. Pancreas. sept 1993;8(5):551-8.
8. Meyers MA, Feldberg MA, Oliphant M. Grey Turner's sign and Cullen's sign in acute pancreatitis. Gastrointest Radiol. 1989;14(1):31-7.
9. Levy P. Recommandations internationales sur la pancréatite aiguë. FMC-HGE 2015.
10. Khanna AK, Meher S, Prakash S et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. HPB Surg HPB Surg. 24 sept 2013; 2013:367581.
11. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet Lond Engl. 22 juill 1989;2(8656):201-5.

12. Singh VK, Wu BU, Bollen TL et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* avr 2009;104(4):966-71.
13. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg.* juin 2006;93(6):738-44.
14. Johnson CD, Stephens DH, Sarr MG. CT of acute pancreatitis: correlation between lack of contrast enhancement and pancreatic necrosis. *AJR Am J Roentgenol.* janv 1991;156(1):93-5.
15. Balthazar EJ. CT diagnosis and staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am.* janv 1989;27(1):19-37.
16. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology.* févr 1990;174(2):331-6.
17. Kettritz U, Semelka RC. Contrast-enhanced MR imaging of the pancreas. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* févr 1996;4(1):87-100.
18. Manikkavasakar S, AlObaidy M, Busireddy KK et al. Magnetic resonance imaging of pancreatitis: An update. *World J Gastroenterol WJG.* 28 oct 2014;20(40):14760-77.
19. Bozkurt T, Maroske D, Adler G. Exocrine pancreatic function after recovery from necrotizing pancreatitis. *Hepatology.* févr 1995;42(1):55-8.
20. Plessier J, Taschieri A, Lemonnier F, Plessier B, Vien Lie Em, Value of the double secretin-pancreozymin test in the biological diagnosis of pancreatic diseases, *Acta Gastroenterol Belg.* 1966 Feb;29(2):173-8
21. Arvanitakis C, Greenberger NJ. Diagnosis of pancreatic disease by a synthetic peptide. A new test of exocrine pancreatic function. *Lancet Lond Engl.* 27 mars 1976;1(7961):663-6.
22. Newcomer AD, Hofmann AF, DiMagno EP, Thomas PJ, Carlson GL. Triolein breath test: a sensitive and specific test for fat malabsorption. *Gastroenterology.* janv 1979;76(1):6-13.

23. Boreham B, Ammori BJ. A prospective evaluation of pancreatic exocrine function in patients with acute pancreatitis: Correlation with extent of necrosis and pancreatic endocrine insufficiency. *Pancreatology*. janv 2003;3(4):303-8.
24. Xu Y, Wu D, Zeng Y, Wang X. Pancreatic exocrine function and morphology following an episode of acute pancreatitis. *Pancreas*. août 2012;41(6):922-7.
25. Van de Kamer JH, Huinik HTB, Weyers HA. Rapid method for the determination of fat in feces. *J Biol Chem* 1949 ; 177 : 347-55.
26. Singh A, Chen M, Li T, Yang X-L, Li J-Z, Gong J-P. Parenteral nutrition combined with enteral nutrition for severe acute pancreatitis. *ISRN Gastroenterol*. 2012.
27. Yi F, Ge L, Zhao J et al. Meta-analysis: Total Parenteral Nutrition Versus Total Enteral Nutrition in Predicted Severe Acute Pancreatitis, *Intern Med*. 2012;51(6):523-30.
28. PE Marik, GP Zaloga, Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis, *Bmj*, 2004.
29. Petrov MS, Loveday BPT, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips ARJ, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg*. nov 2009;96(11):1243-52.
30. Tiengou L-E, Gloro R, Pouzoulet J et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. févr 2006;30(1):1-5.
31. Piciocchi M, Merola E, Marignani M et al. Nasogastric or nasointestinal feeding in severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol WJG*. 7 août 2010;16(29):3692-6.
32. Chang Y, Fu H, Xiao Y, Liu J. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 2013;17(3):R118.
33. Sanchez AC, Zabarte MAM, Bordeje L, Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary units. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: gastrointestinal surgery. *Nutr Hosp*. nov 2011;26 Suppl 2:41-5.

34. Li J-Y, Yu T, Chen G-C et al. Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. *PloS One*. 2013;8(6):e64926.
35. Wang S, Ma L, Zhuang Y, Jiang B, Zhang X. Screening and risk factors of exocrine pancreatic insufficiency in critically ill adult patients receiving enteral nutrition. *Crit Care Lond Engl*. 2013;17(4):R171.
36. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. févr 2006;13(1):10-24.
37. Bournet B, Buscail L. Le cannabis: une cause rare de pancréatite aiguë. *Gastroentérologie Clin Biol*. nov 2008;32(11):922-3.
38. Akkucuk MH, Erbayrak M, Akkucuk MH, Erbayrak M. A Rare and Unexpected Side-Effect of Cannabis Use: Abdominal Pain due to Acute Pancreatitis, A Rare and Unexpected Side-Effect of Cannabis Use: Abdominal Pain due to Acute Pancreatitis. *Case Rep Emerg Med Case Rep Emerg Med*. 11 févr 2015;2015, 2015:e463836.
39. Calas F. Précis de physiologie. Doin Editions. 1997.
40. Kumar R. Fat malabsorption and increased intestinal oxalate absorption are common after roux-en-Y gastric by pass surgery. *Surgery*. may 2011; 149(5):654-61.

ANNEXES

Score de RANSON

| À l'admission | |
|---|--------------------------|
| Âge | > 55 ans |
| Leucocytes | > 16 000/mm ³ |
| LDH | > 1,5xN |
| ASAT | > 6xN |
| Glycémie | > 11 mmol/L |
| Entre l'admission et la 48^e heure | |
| Chute de l'hématocrite | > 10 points |
| Élévation de l'urée sanguine | > 1,8 mmol/L |
| Calcémie | < 2 mmol/L |
| PaO ₂ | < 60 mmHg |
| Chute des Bicarbonates | > 4 meq/L |
| Séquestration liquidienne | > 6 L* |

* : cela signifie qu'il a fallu perfuser plus de 6 litres de soluté dans les 48 premières heures pour maintenir un équilibre hydro-électrolytique satisfaisant.

| Nombre de signes | Risque de mortalité (%) |
|-------------------------|--------------------------------|
| 0-2 | 0,9 |
| 3-4 | 16 |
| 5-6 | 40 |
| 7-8 | 100 |

Chaque paramètre est coté 1 lorsqu'il est présent. La pancréatite est considérée comme sévère si le score est supérieur ou égal à 3.

Score de GLASGOW (OU d'IMRIE)

| | |
|------------------|--------------------------|
| Âge | > 55 ans |
| Leucocytes | > 15 000/mm ³ |
| Glycémie | > 10 mmol/L |
| PaO ₂ | < 60 mmHg |
| Urée sanguine | > 16 mmol/L |
| Calcémie | < 2 mmol/L |
| Albuminémie | < 32 g/L |
| LDH | > 600 UI/L |

Chaque variable est relevée dans les 48 premières heures. La pancréatite est considérée comme sévère si au moins 3 variables sont présentes

Score de BALTHAZAR

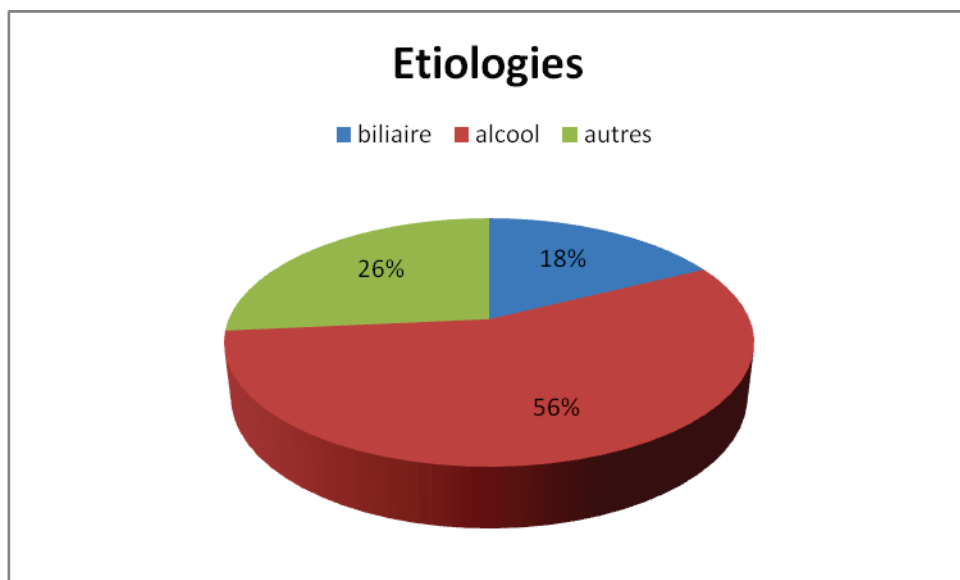
| Scanner | | Scanner avec injection | |
|--|-------|-------------------------------|-------|
| <i>Stade A</i> Pancréas normal | 0 pt | Pas de nécrose | 0 pt |
| <i>Stade B</i> Élargissement de la glande | 1 pt | Nécrose < tiers de la glande | 2 pts |
| <i>Stade C</i> Infiltration de la graisse Péripancréatique | 2 pts | Nécrose > 1/3 et < 1/2 | 4 pts |
| <i>Stade D</i> Une coulée de nécrose | 3 pts | Nécrose > 1/2 glande | 6 pts |
| <i>Stade E</i> Plus d'une coulée de nécrose ou présence de bulles au sein du pancréas ou d'une coulée de nécrose | 4 pts | | |

Total des 2 colonnes (maximum 10 pts)

| | | |
|-------------|----------------|-------------------------|
| Points 0-3 | 3 % mortalité | 8 % pancréatite sévère |
| Points 4-6 | 6 % mortalité | 35 % pancréatite sévère |
| Points 7-10 | 17 % mortalité | 92 % pancréatite sévère |

FIGURES ET TABLEAUX

Les étiologies (Figure 1)



Les caractéristiques de la population (Tableau 1)

| | <u>% (n=34)</u> |
|-----------------------------|-----------------|
| <u>Sexe</u> | |
| Homme | 64,7 (22) |
| Femme | 35,3 (12) |
| <u>Co-morbidités</u> | |
| Cardio-vasculaires | 23,5 (8) |
| Néoplasie du pancréas | 20,6 (7) |
| ATCD pancréatites aiguës | 17,6 (6) |
| <u>Tabac</u> | |
| Cannabis | 4 (3) |

Données individuelles sur la fonction pancréatique exocrine et l'absorption des lipides (Tableau 2)

| Patients | Elastase fécale mcg/g | Stéatorrhée J1 (g/j) | Coefficient d'absorption des lipides |
|----------|-----------------------|----------------------|--------------------------------------|
| 1 | 430 | 10,6 | / |
| 2 | / | 7,2 | 90 |
| 3 | 110 | 4 | 93 |
| 4 | 500 | 0,75 | 98 |
| 5 | 232 | 3,4 | 94 |
| 6 | / | 2,8 | 95 |
| 7 | / | 14 | 76 |
| 8 | 438 | 0,04 | 99 |
| 9 | / | 6,5 | 91 |
| 10 | 153 | 3 | 94 |
| 11 | 122 | 7 | 87 |
| 12 | / | 3 | 93 |
| 13 | 136 | / | / |
| 14 | 29 | 1,4 | 96 |
| 15 | 308 | 1,9 | 95 |
| 16 | / | 4,3 | 94 |
| 17 | 344 | / | / |
| 18 | / | 14,7 | 80 |
| 19 | 500 | 1,74 | 96 |
| 20 | / | 7,2 | 87 |
| 21 | 484 | 2,5 | 95 |

Corrélation entre la stéatorrhée qualitative / élastase fécale et D Dimères, complications (tableau 3)

| | stéatorrhée qualitative | Elastase fécale |
|-------------------------|-------------------------|-----------------|
| D Dimères 48h | p = 0,026 | NC |
| Décès | NC | NC |
| Durée d'hospitalisation | p = 0,2 | p = 0,82 |
| Complications | p = 0,59 | p = 0,31 |

Les tests statistiques (Tableau 4)

| <u>Variables</u> | <u>Tests</u> |
|--|---|
| 2 variables quantitatives | coefficient de corrélation de Pearson |
| 1 variable quantitative et qualitative | test de Student (ou Mann Whitney si effectifs petits) |
| 2 variables qualitatives | Chi 2 (test de Fisher si effectifs petits) |

Suivi et complications (Tableau 5)

| | % (n=34) |
|--|----------|
| <u>Complications précoces</u> | |
| SDRA | 12 (4) |
| Infection de coulées de nécrose | 6 (2) |
| <u>Complications à distances (pseudokystes)</u> | 6 (2) |
| <u>Score de Balthazar</u> | |
| D | 37 (13) |
| E | 63 (21) |
| <u>Perdus de vue</u> | 17,5 (6) |
| <u>Décès</u> | 3 (1) |
| <u>Echec nutrition entérale</u> | 20,6 (7) |

LE SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.