



**HAL**  
open science

# Conséquences d'une stratégie de traitement différé avec une nutrition artificielle d'intervalle sur une série rétrospective de patients ayant une pancréatite aigüe biliaire

Nils Steuer

## ► To cite this version:

Nils Steuer. Conséquences d'une stratégie de traitement différé avec une nutrition artificielle d'intervalle sur une série rétrospective de patients ayant une pancréatite aigüe biliaire . Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01778224

**HAL Id: dumas-01778224**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01778224>**

Submitted on 25 Apr 2018

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0  
International License

# AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2017

N° 193

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Conséquences d'une stratégie de traitement différé avec une  
nutrition artificielle d'intervalle sur une série rétrospective  
de patients ayant une pancréatite aiguë biliaire

Présentée et soutenue publiquement  
le 3 octobre 2017

Par

***Nils STEUER***

Né le 1<sup>er</sup> février 1987 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Professeur Philippe Lévy, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Xavier Dray, PU-PH ..... Président

M. Le Professeur Robert Benamouzig, PU-PH

Mme Le Docteur Frédérique Maire, PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

## Remerciements

A ma Charlotte, soutien indéfectible, au niveau affectif, relationnel, professionnel. Merci pour ce que tu m'apportes au quotidien.

A ma famille ma mère, mon frère, cousin-cousines, même si je ne le montre pas assez, je sais apprécier votre présence à mes côtés.

A mes maitres d'internat pour ce que vous m'avez appris et pour m'avoir donné envie d'apprendre : Pr Benamouzig, Dr Nahon, Pr Carbonel, Pr Lévy, Pr André. J'ai été heureux de travailler dans vos stages respectifs.

Au CCA/PH qui m'ont encadré au quotidien (par ordre d'apparition) : Florence, Samer, Vincent, Jean-Charles, Sandrine, Nicolas, Thibault, Michael, Emilie, Isabelle, Bénédicte, Lucie, Nelly, Frédérique, Vinciane, Olivia, Romain, Delphine, Daniel, Pauline, Isabelle, Chantal, Karim, Besma, pour votre patience, votre pédagogie, et pour avoir supporté mes blagues les plus pourries...

A mes amis pour être restés contre vents et marrées : Thomas, Tom, Paul, Charly, Marvin, Mwika, Heloïse, Kathia, Kevin, Adrien, Sophie, Audrey, Louisa, Louise, Amélie, Audrey.

A mes amis de fac : Violaine, Lucie, Guillaume V, Thomas, Jérémie, Judith, Hugo, Guillaume P, Antoine pour avoir navigué avec moi vers tant d'horizons différents.

A mes collègues d'internat, bouées de sauvetage insubmersibles : Anna, Diane, Claire, David, Marine, Sarra, Irina, Samia.

A tous les intervenants dont le nom n'a pas été ramené dans mes filets mais qui m'ont aidé tout du long : infirmiers, aides-soignants, secrétaires, externes, les fax de l'APHP...

Enfin une pensée à ceux dont la présence aujourd'hui me manque : mon père, Michelle Talandier, Jacqueline Brisson. J'aurai aimé partager ce moment avec vous.

## Table des matières

Remerciements .....	2
1. Introduction.....	4
2. Matériel et méthodes.....	7
a. Critères de décision .....	7
b. Groupes .....	8
c. Critères de sélection : .....	8
d. Suivi .....	8
e. Classement des données qualitatives .....	9
f. Statistiques .....	9
g. Ethique .....	9
3. Résultats .....	10
a. Population .....	10
b. Traitement de la lithiase biliaire.....	10
c. Suivi à long terme .....	11
d. Évènements biliaires sous NA .....	12
e. Évènements biliaires post geste biliaire .....	12
f. Différences per geste entre SE urgente et SE différée .....	13
4. Discussion .....	13
a. Patients étudiés.....	14
b. Caractéristiques des PAB et prise en charge.....	14
c. Nutrition artificielle d'intervalle .....	15
a. SE en urgence .....	16
b. SE différée .....	16
c. Risque de récurrence après SE ou CCY .....	16
5. Conclusion .....	17
6. Bibliographie.....	18
7. Figures et tableaux .....	21

### Principales abréviations utilisées

PA : pancréatite aigüe ; PAB : pancréatite aigüe biliaire

CCY : cholécystectomie

CPRE : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique

SE : sphinctérotomie endoscopique

NA : nutrition artificielle

## 1. Introduction

La pancréatite aigüe (PA) est une affection fréquente, dont l'incidence en France, estimée à 28 000 nouveaux cas par ans, augmente régulièrement (A-L Védie et al. JFHOD 2017).

La lithiase biliaire représente environ 50% des causes de PA(1).

Le traitement étiologique des pancréatites aiguës biliaires (PAB) a pour but la prévention d'évènements biliaires ultérieurs.

Un traitement étiologique par cholécystectomie (CCY) permet de diminuer le nombre d'évènements biliaires récurrents (2,3), c'est à ce jour le traitement de référence. Dans 80% des cas, la PAB sera de gravité bénigne à modérée (4) et permettra la réalisation d'une CCY dans un délais bref, idéalement durant la même hospitalisation (5).

La CCY n'est pas toujours réalisable d'emblée que ce soit pour des raisons médicales locales, générales, ou organisationnelles. Cette période d'intervalle expose un malade souvent grave à une complication biliaire surajoutée, survenant entre la pancréatite et le traitement étiologique que l'on nommera évènements biliaires d'intervalle. La fréquence des ces évènements biliaires d'intervalle est estimée de 17% à 24% avec comme principales complications 9 à 16% PAB, 7 à 51% de colique hépatique, 1 à 2% de cholécystite(6,7).

Afin de diminuer la fréquence de ces évènements biliaires d'intervalle, notre prise en charge s'est articulée autour de 2 modalités thérapeutiques : la sphinctérotomie endoscopique (SE) et la nutrition entérale.

La SE réalisée au décours d'une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE), est une technique relativement sûre dont les complications sont estimées à 10%

(pancréatite aiguë 5,5%, hémorragie 2%, angiocholite ou cholécystite 1,5%, et 0,3% de perforation digestive) (8). Son principe repose sur la section du sphincter d'Oddi permettant de vidanger la voie biliaire principale de tout calcul résiduel et de prévenir l'obstruction des voies biliaires en cas de nouvelle migration lithiasique.

Nombreuses sont les études randomisées qui ont étudié cette technique comme premier geste biliaire, en urgence (<48-72h) (9–12), avec pour hypothèse principale qu'une désobstruction biliaire précoce permettrait de diminuer le risque d'évolution vers des formes graves(13). Après des résultats hétérogènes selon les études, une méta analyse compilant l'ensemble des études publiées jusque-là conclue à l'absence de bénéfice en terme de mortalité ou de complication à une prise en charge urgente, et ce, quelle que soit la gravité de la PA(14). L'indication d'un geste en urgence est limitée aux angiocholites et aux calculs enclavés (5,14).

La SE « à froid » différée, présente plusieurs intérêts théoriques notamment chez les patients non éligibles à une CCY comme premier geste biliaire. Dans des données issues de cohortes rétrospectives, une SE intercalaire permettrait de réduire le nombre d'évènements biliaires d'intervalle à 7-10%(7,15) contre 24% sans SE (7) jusqu'à la date de la CCY. Parmi les différents évènements d'intervalle, les récurrences de PAB semblent quasi annulées. Malgré les biais inhérents à ce type d'études, il n'existe pas d'étude randomisée comparant SE dans la période d'intervalle vs abstention.

Enfin chez les patients non opérés jusque-là, le risque récidive de PAB après un premier épisode traité par SE seule serait diminué de 17 à 8% sur 2 années de suivi (16).

La persistance de la vésicule biliaire entretient le risque de récidive rendant la SE seule insuffisante. Une CCY complémentaire lorsqu'elle est possible permet quasiment d'annuler (2% vs 47%) le risque de récidive d'évènement biliaire post SE à 3 ans (2,17).

La SE semble être une alternative à une abstention thérapeutique pour la prévention des épisodes biliaires récurrents en cas de CCY immédiatement impossible, qui devra par la suite être associée à une CCY lorsque celle-ci sera réalisable.

Le second volet thérapeutique pour optimiser cette période d'attente, concerne les modalités de nutrition. D'un point de vue strictement nutritionnel, Il est maintenant établi, que la mise au repos du tube digestif, soit par le jeun, soit par une alimentation parentérale totale, est plus délétère qu'une reprise des ingestats en terme de mortalité et d'infection

(générale ou des sites d'abords parentéraux) (18,19). Les voies orales et entérales sont comparables en terme de mortalité toute cause et de complications infectieuses et on tend de plus en plus à limiter l'alimentation entérale aux patients ayant des apports oraux insuffisants(20).

D'un point de vu physiologique, la nutrition joue un rôle majeur dans la formation et la pathologie lithiasique biliaire. L'absence de nutriments dans le tube digestif, diminue la synthèse de la cholecystokinine, ce qui inhibe la motilité vésiculaire résultant d'un effet pro lithogène (21,22). Le bolus alimentaire quant à lui, augmente transitoirement la sécrétion de cholécystokinine entraînant une vidange vésiculaire brutale (23) avec un risque de migration de calculs vésiculaires. Dans les études cliniques, 21% des patients ont présenté des douleurs à la réalimentation post PA (47% de PAB)(24) et dans une population de PAB exclusivement, 51% de la population a présenté une colique hépatique durant la période d'attente (6). Dans l'étude PONCHO la plupart des évènements biliaires sont survenus précocement avec un délai médian de 15 jours faisant évoquer le rôle de la reprise alimentaire dans leur survenue.

Bien avant ce travail, nous avons eu comme politique de ne jamais réalimenter oralement un malade ayant eu une PAB tant que la maladie lithiasique n'a pas été traitée, soit par CCY soit par SE lorsque la CCY était impossible. Tous les malades recevant un traitement différé de la maladie lithiasique ont été mis sous nutrition artificielle entérale (lorsque cela était possible) ou parentérale (à défaut) durant plusieurs semaines. Au décours, les malades ont été traités soit par CCY si celle-ci est devenue réalisable, soit par CPRE/SE élective dans le cas inverse.

Les buts de notre étude ont été :

- 1 : évaluer le risque d'accidents biliaires ou pancréatiques pendant la période de nutrition artificielle en attente de la CCY ou de la CPRE/SE différée ;
- 2- évaluer les risques (morbi-mortalité) de la CPRE/SE différée et les risques d'évènements biliaires à long terme

De manière annexe nous avons évalué la fréquence de la nécessité d'une CPRE +/- SE en urgence dans la population tout venant de PAB.

## 2. Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude mono centrique, rétrospective. Nous avons identifié tous les patients consécutifs dont le séjour a été codé « pancréatite aigüe biliaire » sur une période de 5 années entre 2011 et 2016 à l'hôpital Beaujon (Clichy, France). Les dossiers papiers et informatiques ont été relus. Les scores de gravité radiologiques ont été recalculés à posteriori lorsqu'il n'était pas présent sur les comptes rendus initiaux. Pour les dossiers douteux, un second avis a été demandé auprès d'un médecin expert en pathologie biliaire.

### a. Critères de décision

#### Concernant le geste biliaire :

Pour les malades chez qui cela était possible, une CCY a été réalisée d'emblée (durant la même hospitalisation). Pour les patients les plus graves, les dossiers étaient présentés en staff pluridisciplinaire en présence de chirurgiens experts en pathologie biliaire. En cas de CCY impossible d'emblée, la décision de différer le geste était prise par l'équipe chirurgicale sur des critères radiologiques (infiltration péri vésiculaire ou du hile hépatique, toute autre anomalie présageant d'une forte morbidité péri opératoire), ou cliniques. Une nutrition artificielle était instaurée ou maintenue jusqu'à réévaluation ultérieure (habituellement scanner à 4 semaines). Passé ce délai, le patient était présenté à nouveau en staff multidisciplinaire. Proposer une CCY comme traitement radical était à nouveau la règle, si toutefois elle n'était toujours pas réalisable, une CPRE+SE était choisie à défaut pour permettre une réalimentation orale.

#### Concernant la nutrition :

En cas de nutrition artificielle, une voie entérale était la règle, par sonde nasogastrique posée radiologiquement ou endoscopiquement. Si la voie entérale était impossible ou insuffisante, la voie parentérale était alors utilisée.

La voie orale n'a été utilisée seulement après qu'une CCY ou SE ait été réalisée.

## b. Groupes

Nous avons défini 4 groupes selon le premier geste biliaire réalisé (Figure 1) :

1- Les patients ayant été traités par sphinctérotomie endoscopique en urgence (<72h) : groupe SE urgente

2- les patients ayant été traités par sphinctérotomie endoscopique après une période de nutrition artificielle : groupe SE différée

3- les patients ayant été cholécystectomisés dans le même séjour que la PAB initiale : groupe CCY d'emblée

4- les patients ayant été cholécystectomisés à distance après une période de nutrition artificielle : groupe CCY différée

Les patients étaient réalimentés par voie orale seulement après un geste préventif biliaire (SE ou CCY)

## c. Critères de sélection :

Ont été inclus : les PAB dont la cause biliaire était de probabilité forte, (cytolyse initiale, présence d'un calcul à l'imagerie, absence d'autre cause de PA), dont la séquence thérapeutique correspondait à un des 4 groupes.

Ont été exclus : les patients dont la prise en charge différait des quatre groupes définis ci-dessus, ceux pour lesquels les données clinico-biologiques étaient insuffisantes, les patients pour lesquels une SE avait été réalisé dans un autre centre au préalable, les diagnostics étiologiques douteux, les séquences thérapeutiques inclassables, les patients décédés avant tout geste biliaire.

## d. Suivi

Un courrier a été envoyé à tous les patients inclus contenant un formulaire pré rempli renseignant sur la survenue ou non d'un nouvel évènement biliaire. Ce formulaire devait nous être ré-adressé dans une enveloppe préaffranchie, avec si possible une copie des

comptes rendus en rapport avec l'évènement. La date du dernier suivi correspondait à la dernière visite ou la date de réception du courrier.

#### e. Classement des données qualitatives

-Les classes des modalités de nutrition possibles étaient : nutrition entérale totale, nutrition mixte (entérale + parentérale), nutrition parentérale totale, nutrition orale.

-Les modalités de cholécystectomie étaient : à froid d'emblée, à froid après une SE, CCY de « passage » associée à un autre geste chirurgical, CCY pour cholécystite.

-Les addictions à l'alcool et au tabac étaient définies selon les critères OMS.

#### f. Statistiques

Les statistiques ont été réalisées avec le logiciel R Studio (Version 1.0.143), avec extraction par variable et par groupe des médianes, valeurs extrêmes. Les analyses de survie ont été estimées à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier.

Les comparaisons entre les groupes SE urgente et SE différée ont été réalisées en uni variée avec la méthode du Chi<sup>2</sup>.

#### g. Ethique

Cette étude a fait l'objet d'une déclaration auprès de la CNIL (n° 2028413 v 2). Les données ont été utilisées de manière anonyme en se basant sur les numéros d'identification hospitaliers.

### 3. Résultats

#### a. Population

377 patients ont été codés avec le diagnostic de PAB durant cette période. 240 patients ont été exclus (n=92 pour diagnostics erronés ou douteux ; 59 pour séquence thérapeutique inadéquate, 46 pour dossiers manquants, 34 pour données insuffisantes, 9 pour histoire séquence inclassable).

137 ont été inclus répartis en 4 groupes : CCY d'emblée (n=40 ; 20%), CCY différée avec nutrition artificielle d'intervalle (n=30 ; 15%), SE différée (n=56 ; 29%), SE urgente (n=11 ; 6%). (Figure 2.)

Les caractéristiques de l'ensemble des patients ont été les suivantes : âge 58 ans ; femmes : 48% ; IMC : 27.9 kg/m<sup>2</sup> ; consommation régulière de tabac 20,0% ; consommation régulière d'alcool 8,9% ;

Les caractéristiques des PAB étaient : index de sévérité scanographique CTSI 4/10, pic de CRP : 220 mg/L, pic de bilirubinémie 28 µmol/L ; passage en réanimation 39% ; défaillance d'au moins un organe 27% ; infection de nécrose 28 % ;

Le Tableau 1 résume l'ensemble de ces caractéristiques en fonction des groupes de prise en charge.

#### b. Traitement de la lithiase biliaire

Une SE urgente a été nécessaire chez 11 patients après un délai médian de 2 jours. Les indications rapportées du geste étaient : angiocholite (n=5), calcul enclavé (n=4), et 2 gestes hors indications consensuelles : un calcul résiduel post CCY (n=1) et un empierrement cholédocien (n=1). Au total, un calcul ou du sludge a été trouvé dans la voie biliaire principale chez 9 patients (82%). Ce geste s'est compliqué chez un patient (9%) d'angiocholite.

Dans le groupe SE différée (n= 56), le geste a eu lieu après un délai médian de 40jours. Les indications de la CPRE/SE différée étaient : reprise envisagée d'une alimentation orale et CCY impossible du fait de la nécrose (n=33) ou des comorbidités du patient (n=8), présence d'un calcul persistant dans la VBP (n=8), angiocholite (n=1) cholestase persistante (n=1) et 5 indications non disponibles. Au cours de la CPRE, un calcul ou du sludge de la VBP était présent dans 39% des cas. Une complication a été rapportée chez 7 patients (12,5%) (3 cholécystites, 1 pancréatite aiguë, 1 saignement associé à une angiocholite, 1 dilacération œsophagienne chez une patiente souffrant de spondylarthropathie cervicale, 1 surinfection de nécrose).

Au terme du suivi, 30 patients (53,6%) ont été cholécystectomisés après un délai médian de 168 jours (extrêmes : 13 à 710 jours), seul 1 patient a eu une CCY antérieure à l'épisode de PAB.

Dans le groupe CCY d'emblée (n=40), la CCY a eu lieu après un délai médian de 7 jours.

Dans le groupe CCY différée (n=30) et le geste a eu lieu après un délai médian de 62 jours.

Les données concernant la prise en charge tous groupes confondus étaient : 109 (79,6%) des patients ont été cholécystectomisés. Pour n=63 patients (60,6%) la CCY était réalisée à froid comme premier geste biliaire, pour n=24 patients (23,1%) elle avait lieu après une SE préalable, pour n=11 patients (11,6%) la CCY était dite de « passage » principalement au décours de nécrosectomies chirurgicales, et pour n=6 patients (5,8%) en cas de cholécystite.

### c. Suivi à long terme

Le taux de retour du courrier a été de 37% permettant d'établir un suivi médian de 428 jours. A ce terme, 4 patients (3%) sont décédés (3 dans le groupe SE différée de cause inconnue et à distance de la prise en charge (respectivement 2ans, 2ans et 4ans), 1 dans le groupe cholécystectomie différée des suites de complications infectieuses d'une nécrosectomie chirurgicale.

#### d. Évènements biliaires sous NA

Dans les groupes CCY et SE différées, le délai médian de nutrition artificielle a été de 50 jours durant lequel 68 patients (82%) ont été nourris par voie entérale exclusive, 14 (17%) en combinant une alimentation entérale et parentérale, 1 par voie parentérale exclusive.

Durant la période de nutrition artificielle, 12 patients (14%) ont eu une complication dont 9 biliaires (3 angiocholites, 2 pancréatites aiguës, 2 coliques hépatiques, 1 cholécystite, 1 hydrocholécyste) soit 10,5% de la population, et 3 complications de la nutrition artificielle (2 pneumopathies d'inhalation, 1 lymphangite du membre supérieur liée à l'administration de nutrition parentérale).

Dans le groupe CCY d'emblée, une nutrition artificielle a été utilisée chez 14 patients pour une durée médiane de 0 jours (extrêmes : 0 à 45 jours), il n'a pas été rapporté de récurrence d'évènement biliaire en attente de la cholécystectomie.

La Figure 3 représente la survenue des épisodes biliaires d'attente sous NA au cours du temps.

#### e. Évènements biliaires post geste biliaire

Dans le groupe SE urgente, à l'issue du suivi à long terme (durée médiane 503 jours ; extrêmes 9-2398 jours), 1 angiocholite a été rapportée (9%), délai NA.

Dans le groupe SE différée, à l'issue du suivi à long terme (durée médiane 449 jours ; extrêmes 11-2468 jours) 9 (16,1%) événements biliaires ont été rapportés : 4 cholécystites, 3 calculs persistants dans la voie biliaire, 1 pancréatite aiguë, 1 angiocholite après un délai médian de 38 jours (extrêmes 0-1561 jours).

Dans le groupe CCY d'emblée à l'issue du suivi à long terme (durée médiane 209 jours ; extrêmes 4-2087 jours), un calcul enclavé a été rapporté chez 2 patients (5%) après un délai médian de 3,5 jours (extrêmes 3-5 jours).

Dans le groupe CCY différée, à l'issue du suivi à long terme (durée médiane 509 jours ; extrêmes 32-2271 jours), il a été rapporté 1 PAB dans le groupe CCY différée (3% de ce groupe) survenue après 1102 jours.

L'ensemble des récurrences biliaires après CCY (urgente ou différée) a été de 3 pour 70 patients sur l'ensemble de ces 2 groupes. Après SE (urgente ou différée), il y a eu 10 récurrences pour 67 patients traités. Le taux de récurrence entre les 2 modalités était statistiquement différent ( $p < 0,05$ )

#### f. Différences per geste entre SE urgente et SE différée

La vésicule était moins fréquemment présente lors du geste (patient antérieurement cholécystectomisé) dans la population SE urgente (67% vs 96%  $p=0,001$ ). Un calcul ou du sludge était plus fréquemment trouvé lors du geste en cas de SE urgente (81,8% Vs 39,3%  $p < 0,05$ ). Il n'y avait pas de différence de morbidité du geste ni de différence de diamètre de la voie biliaire principale entre les 2 groupes.

Le Tableau 2 : Comparaison univariée entre les groupes SE urgente ou différée. les \* signalent les différences statistiquement significatives ( $p < 0,05$ ). représente l'ensemble des données comparées.

## 4. Discussion

Il s'agit d'une étude rétrospective dans laquelle un grand nombre de patients ont été exclus. Néanmoins les patients inclus représentent un groupe important pour lesquels la stratégie thérapeutique a été homogène permettant de tirer quelques enseignements intéressants. La population de notre cohorte concerne des pancréatites souvent graves (27% de défaillance d'organe, 28% d'infection de nécrose). 63% (n=86) n'ont pas pu recevoir de geste biliaire d'emblée et ont été nourris artificiellement. La fréquence des accidents biliaires sous nutrition artificielle a été 10,5% dont très peu de nouvelle pancréatite (2%). La SE différée est une technique dont la morbidité est acceptable (13%) qui permet de diminuer sans l'annuler le risque de récurrence d'évènement biliaire à distance. Ce risque d'accidents

biliaires est plus élevé qu'après CCY que celle-ci ait été faite en urgence ou de façon différée. Par ailleurs, notre étude montre que la fréquence avec laquelle une SE en urgence est nécessaire est faible (5,6%) en regard des autres modalités de prise en charge.

#### a. Patients étudiés

Le nombre de patient inclus représentait seulement un quart des dossiers référencés. Les erreurs de diagnostic ont été la première cause d'exclusion. De nombreux cas de douleurs abdominales de nature indéterminée ou certaines causes rares de pancréatites ont été codées « PAB », faute de codage spécifique. On trouvait également des PA avec des causes douteuses ou ambivalentes en raison d'une consommation alcoolique non négligeable. La seconde cause d'exclusion était une séquence thérapeutique inadéquate. Ces patients ont pour la plupart été pris en charge initialement dans un autre centre et référés secondairement dans notre établissement. Nombre de ces patients avaient été autorisés à reprendre une alimentation orale avant tout geste biliaire et n'ont pas pu être inclus.

L'âge médian proche de la 60aine correspond à l'âge moyen de la première PAB dans la littérature.<sup>11</sup>

L'indice de masse corporelle médian montre une population en surpoids, un résultat attendu du fait de l'effet pro lithogène de la surcharge pondérale.

La consommation de tabac est dans la fourchette basse des enquêtes en population générale, ([inpes.santepubliquefrance.fr](http://inpes.santepubliquefrance.fr)) car volontiers sous-évaluée dans les données déclaratives. Les malades ayant une consommation d'alcool modérée ont été inclus quand le caractère biliaire de la PA était hautement probable.

#### b. Caractéristiques des PAB et prise en charge

Une des principales caractéristiques de notre population est la proportion élevée de PAB graves ou modérément graves. En effet 39,4% ont nécessité un passage en réanimation, et pour 27,0% d'entre eux il a été rapporté une défaillance d'organe au moins transitoire.

Ce ratio est plus élevé que les données habituelles décrivant 80% de PAB bénignes. Il vraisemblable que ces chiffres soient expliqués par la situation de centre expert. Ce déséquilibre explique le nombre important de patients nécessitant une prise en charge différée (82%). Les patients éligibles à une cholécystectomie d'emblée ne représentaient que 20%.

### c. Nutrition artificielle d'intervalle

Une des principales limites de notre étude est son caractère rétrospectif et l'absence de groupe témoin. Le caractère rétrospectif peut engendrer un biais d'omission notamment sur les évènements peu graves qui peuvent ne pas être intégralement rapportés. Nous avons comparé nos résultats avec ceux du bras différé de l'étude PONCHO(6). Avant tout, soulignons que dans PONCHO, les PAB graves étaient exclues et que la période moyenne d'intervalle entre la PAB et la CCY était de 27 jours dans le groupe différé, alors que 40% de nos patients présentaient une maladie grave et que le délai médian de nutrition artificielle était de 49jours. De plus l'étude PONCHO étudie comme critère principal la mortalité ou les ré admissions à l'hôpital pour événement biliaire, alors que nous avons groupé tous les évènements rapportés, y compris les coliques hépatiques bénignes, qui touchent chez eux 51% des patients non cholécystectomisés vs 3% dans le groupe avec CCY.

La fréquence des évènements biliaires récurrents était de 17% dans PONCHO et de 10,5% dans notre étude incluant les coliques hépatiques. Les récives de pancréatites étaient les plus fréquentes dans PONCHO (9%), alors qu'elles ne sont survenues que dans 2% dans notre travail. Nous avons observé 3 angiocholites (3.5%) Vs aucune dans PONCHO.

Les autres complications sont comparables entre les 2 études. La nutrition entérale semble donc protéger de la récive des PAB et des douleurs de type coliques hépatiques à la réalimentation.

#### a. SE en urgence

Les indications retenues dans cette étude conformes aux recommandations actuelles sauf pour 2 patients. Cela vient du fait que les SE ont été classées urgentes sur le critère du délai de réalisation et non de l'indication du geste. Seul un nombre restreint de patients (5,6%) ont nécessité ce traitement.

#### b. SE différée

Cette étude confirme l'intérêt de la SE pour la réduction du risque de récurrence d'évènement biliaire à distance. Ce risque était estimé par Van Baal(7) dans une revue de la littérature à 10%, un chiffre proche des 16,1% de cette série. Si ces chiffres semblent élevés, ils restent inférieurs aux 24% de de récurrence en absence de geste endoscopique rapportés dans l'étude de Van Baal(7).

La SE différée est peu morbide avec 1 pancréatite aiguë post CPRE et 1 hémobilie toutes 2 d'évolution favorable. Aucune perforation digestive n'a été rapportée. Nous rapportons 12% de morbidité ce qui est légèrement supérieur aux 10% de complications pour SE tout venant. (8), cette différence n'est toutefois pas majeure.

Les 2/3 des indications de CPRE différée (59%) étaient une CCY impossible pour des raisons de gravité de la PAB. Cela constitue la plus grande série décrite ce jour dans cette indication(15).

#### c. Risque de récurrence après SE ou CCY

La CCY est la technique qui s'associe au plus faible taux de récurrence d'évènement biliaire. Sur une large étude de cohorte (n=5754), ce risque était estimé entre 5 et 7% avec une médiane de suivi de plus de 2ans (16). Dans un article de revue, basé sur 2 séries rétrospectives, le risque de récurrence de PAB spécifiquement était de 1% (7)

En cas de SE exclusive chez des patients récusés pour une CCY, le risque de PAB récurrente était de 5% sur 30mois de suivi médian (25) voire jusqu'à 15% dans les estimations les plus pessimistes (26).

Le taux de récurrence biliaire (tout type d'épisode) malgré une SE atteint 47% à 2ans en absence de CCY complémentaire(2), alors que dans cette même étude, l'association des 2 techniques réduit ce risque à 2% sur 2ans soit mieux que chacun des traitements individuellement.

Dans notre série, le risque de récurrence après SE était de 16% et après CCY de 4% avec une différence significative en comparant les 2 groupes ( $p < 0,05$ ). Ces chiffres sont cohérents avec les données préexistantes, ils sont probablement en deçà à cause du suivi médian plus court. Ils confirment la nécessité d'un geste biliaire dans la prévention de la récurrence.

## 5. Conclusion

En cas de CCY impossible, la nutrition artificielle permet d'attendre en sécurité la réalisation d'une CCY d'une CPRE/SE différée, en réduisant notamment le risque de PAB ou de coliques hépatiques d'intervalle. Le risque de récurrence d'accident biliaire à long terme est faible quel que soit le traitement de la lithiase biliaire.

Ces résultats bénéfiques ouvrent la voie à des études prospectives, comparant notamment SE différée contre abstention thérapeutique durant la période d'attente.

## 6. Bibliographie

1. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2006 Nov;33(4):323–30.
2. Boerma D, Rauws EAJ, Keulemans YCA, Janssen IMC, Bolwerk CJM, Timmer R, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: a randomised trial. *Lancet Lond Engl*. 2002 Sep 7;360(9335):761–5.
3. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ, DiMagno EP. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohort study. *Mayo Clin Proc*. 1988 May;63(5):466–73.
4. Frossard J-L, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *The Lancet*. 2008 Jan 18;371(9607):143–52.
5. Guidelines WGIAP. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013 juillet;13(4, Supplement 2):e1–15.
6. Costa DW da, Bouwense SA, Schepers NJ, Besselink MG, Santvoort HC van, Brunshot S van, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015 Sep 26;386(10000):1261–8.
7. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg*. 2012 May;255(5):860–6.
8. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of Endoscopic Biliary Sphincterotomy. *N Engl J Med*. 1996 Sep 26;335(13):909–19.
9. Neoptolemos JP, London NJ, James D, Carr-Locke DL, Bailey IA, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *The Lancet*. 1988 Oct 29;332(8618):979–83.
10. Fan S-T, Lai E, Mok F, Lo C-M, Zheng S-S, Wong J. Early Treatment of Acute Biliary Pancreatitis by Endoscopic Papillotomy. *N Engl J Med*. 1993 Jan 28;328(4):228–32.
11. Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtker R, Hilgers RA, Creutzfeldt W, Pancreatitis the GSG on AB. Early ERCP and Papillotomy Compared with Conservative Treatment for Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med*. 1997 Jan 23;336(4):237–42.
12. Oría A, Cimmino D, Ocampo C, Silva W, Kohan G, Zandalazini H, et al. Early Endoscopic Intervention Versus Early Conservative Management in Patients With Acute Gallstone Pancreatitis and Biliopancreatic Obstruction: A Randomized Clinical Trial. *Ann Surg*. 2007 Jan;245(1):10.

13. Rünzi M, Saluja A, Lerch MM, Dawra R, Nishino H, Steer ML. Early ductal decompression prevents the progression of biliary pancreatitis: an experimental study in the opossum. *Gastroenterology*. 1993 Jul;105(1):157–64.
13. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. In: *The Cochrane Library* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2012
15. Heider TR, Brown A, Grimm IS, Behrns KE. Endoscopic sphincterotomy permits interval laparoscopic cholecystectomy in patients with moderately severe gallstone pancreatitis. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract*. 2006 Jan;10(1):1–5.
16. Hwang SS, Li BH, Haigh PI. Gallstone Pancreatitis Without Cholecystectomy. *JAMA Surg*. 2013 Sep 1;148(9):867–72.
17. Lau JYW, Leow C-K, Fung TMK, Suen B-Y, Yu L-M, Lai PBS, et al. Cholecystectomy or gallbladder in situ after endoscopic sphincterotomy and bile duct stone removal in Chinese patients. *Gastroenterology*. 2006 Jan;130(1):96–103.
18. McClave SA, Heyland DK. The Physiologic Response and Associated Clinical Benefits From Provision of Early Enteral Nutrition. *Nutr Clin Pract*. 2009 juin;24(3):305–15.
18. Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [cited 2017 May 9].
20. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Boermeester MA, et al. Early versus On-Demand Nasoenteric Tube Feeding in Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2014 Nov 20;371(21):1983–93.
21. Bolondi L, Gaiani S, Testa S, Labò G. Gall bladder sludge formation during prolonged fasting after gastrointestinal tract surgery. *Gut*. 1985 Jul;26(7):734–8.
22. Roslyn JJ, Pitt HA, Mann LL, Ament ME, DenBesten L. Gallbladder disease in patients on long-term parenteral nutrition. *Gastroenterology*. 1983 Jan;84(1):148–54.
23. Liddle RA, Goldfine ID, Rosen MS, Taplitz RA, Williams JA. Cholecystokinin bioactivity in human plasma. Molecular forms, responses to feeding, and relationship to gallbladder contraction. *J Clin Invest*. 1985 Apr;75(4):1144.
24. Lévy P, Heresbach D, Pariente EA, Boruchowicz A, Delcenserie R, Millat B, et al. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. *Gut*. 1997 Feb;40(2):262.
25. Uomo G, Manes G, Laccetti M, Cavallera A, Rabitti PG. Endoscopic sphincterotomy and recurrence of acute pancreatitis in gallstone patients considered unfit for surgery. *Pancreas*. 1997 Jan;14(1):28–31.
26. Bejarano González N, Romaguera Monzonís A, García Borobia FJ, García Monforte N, Serra Plà S, Rebas Cladera P, et al. Influence of delayed cholecystectomy after acute

gallstone pancreatitis on recurrence. Consequences of lack of resources. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organo Of Soc Espanola Patol Dig.* 2016 Mar;108(3):117–22.

## 7. Figures et tableaux

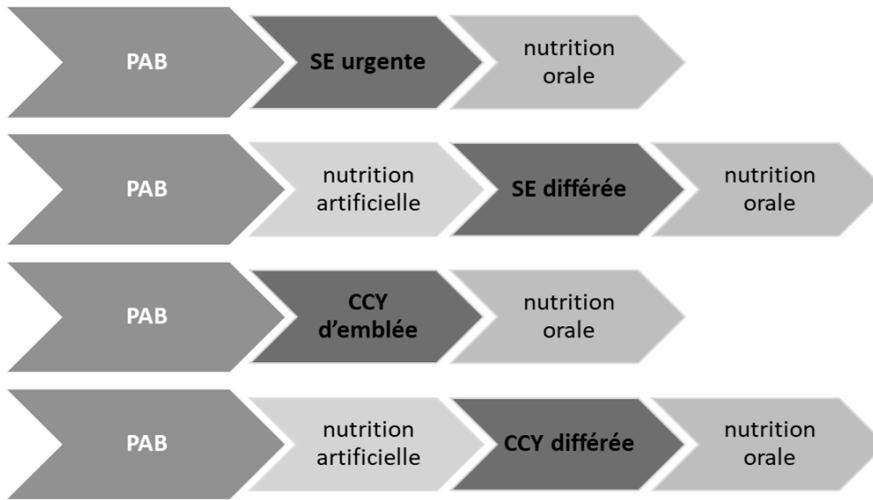


FIGURE 1 : REPRESENTATION GRAPHIQUE DES DIFFERENTES SEQUENCES THERAPEUTIQUES SELON LES 4 GROUPES

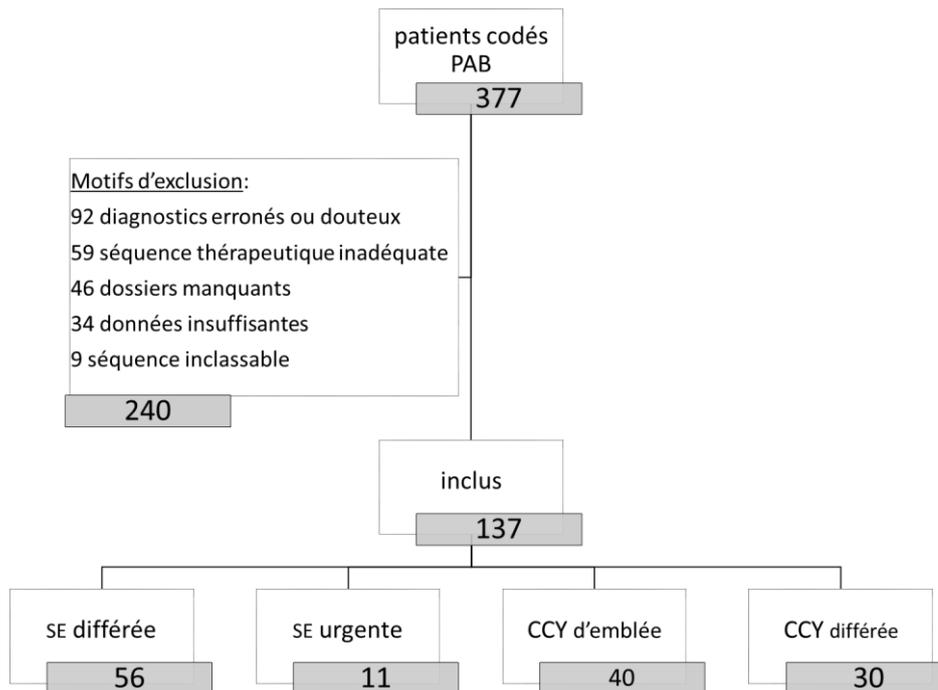


FIGURE 2: FLOW CHART

	Total	SE urgente	SE différée	CCY d'emblée	CCY différée	groupe NA
patients	137 (100%)	11 (5,6%)	56 (28,6%)	40 (20,4%)	30 (15,3%)	86 (81,9%)
age (année)	58,4 (18,9-93,1)	57,5 (36,6-89,9)	58,6 (22,14-93,1)	55,3 (20,66-87,9)	60,5 (18,9-74,6)	59,4 (18,9-93,1)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,9 (18,8-56,5)	27,1 (18,8-40,8)	27,9 (19,6-40,77)	27,9 (19,3-37,35)	30,0 (20,8-56,5)	28,2 (19,6-56,5)
Tabagisme (oui)	27 (20%)	1 (9,1%)	13 (23,2)	8 (20%)	8 (16,7%)	18 (20,9%)
Alcoolisme (oui)	12 (8,9%)	1 (9,1%)	6 (10,7)	3 (7,5%)	2 (6,7%)	8 (9,3%)
sexe (F)	67 (48,9%)	3 (27,3%)	23 (41,1%)	23 (57,5%)	18 (60%)	41 (47,7%)
défaillance organe (oui)	37 (27,0%)	3 (27,3%)	23 (41,1%)	2 (5%)	9 (30%)	32 (37,2%)
réanimation (oui)	54 (39,4%)	6 (54,6%)	30 (53,6%)	4 (10%)	14 (46,7%)	44 (51,2%)
infection nécrose (oui)	39 (28,5%)	3 (27,3%)	25 (44,6%)	1 (2,5%)	10 (33,3%)	35 (40,7%)
CTSI maximum	4 (0-10)	3 (0-10)	6 (0-10)	1 (0-8)	4 (2-10)	6 (0-10)
pic de CRP (mg/L)	220 (3-473)	225 (82,5-300)	251 (71-462)	69 (3-405)	263 (6-473)	261 (6-473)
pic de bilirubinémie (µmol/L)	28 (4-528)	52 (24-128)	37,5 (4-528)	23 (10-137)	26 (6-132)	28 (4-528)
délai ccy (j)	42 (-12570-710)	28,5 (-12570-171)	168 (-2998-710)	7 (1-23)	62 (32-270)	100 (-2998-710)
délai CPRE (j)	- -	2 (1-4)	40 (4-194)	- -	- -	- -
délai J1-alimentation orale (j)	- -	5 (3-106)	66 (6-199)	13 (1-170)	78 (33-271)	67 (6-271)
durée de nutrition (j)	- -	- -	47,5 (0-154)	- -	56,5 (28-235)	49,5 (0-235)
evenement biliaire durant la période attente	- -	- -	8 (14,3%)	0 (0%)	2 (6,7%)	9 (10,5%)
récidive épisode biliaire post geste	14 (10,2%)	1 (9,1%)	9 (12,5%)	2 (5%)	1 (3,3%)	11 (12,8%)
suivi (j)	427,5 (4-2468)	503,5 (9-2398)	448,5 (11-2468)	209 (4-2087)	509 (32-2271)	463 (11-2468)
retour (oui)	50 (36,5%)	3 (27,3%)	23 (41,1%)	16 (35%)	10 (33,3%)	33 (38,4%)

Tableau 1: Caractéristiques des patients

Pour les variables quantitatives, à gauche la médiane, entre parenthèses les valeurs minimales et maximales. Pour les variables qualitatives, à gauche le nombre d'évènements, entre parenthèses le pourcentage par rapport au groupe étudié.

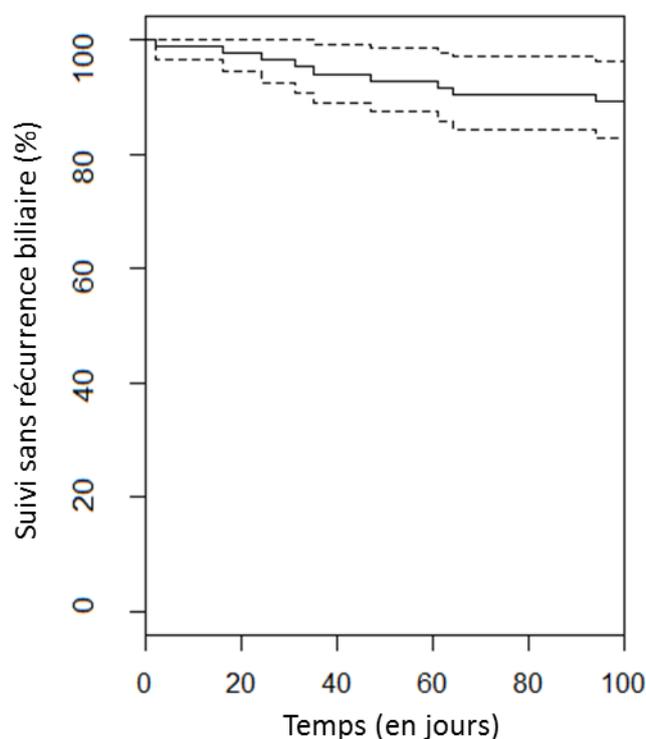


FIGURE 3 : COURBE DE KAPLAN-MEIER REPRESENTANT LE RISQUE DE RECURRENCE BILIAIRE DURANT LA PERIODE DE NUTRITION D'INTERVALLE. DONNEES CENSUREES A 100 JOURS, DE DELAI MAXIMUM ETANT DE 94 JOURS.

	SE urgente (n=11)	SE différée (n=56)	p
<b>caractéristiques du geste</b>			
présence de calcul dans la VBP	81,8%	39,3%	0,0489 *
taille de la VBP (mm)	6,8	10	0,6261
présence de la vésicule	63,6%	96,4%	0,0005 *
morbidité du geste	9,1%	12,3%	0,2976
<b>caractéristiques générales</b>			
passage en réanimation	27,3%	41,1%	0,9528
infection de nécrose	27,3%	44,6%	0,2856
CTSI	3	6	0,0219 *

TABLEAU 2 : COMPARAISON UNI VARIEE ENTRE LES GROUPES SE URGENTE OU DIFFEREE. LES \* SIGNALENT LES DIFFERENCES STATISTIQUEMENT SIGNIFICATIVES (P<0,05).

**Titre : conséquences d'une stratégie de traitement différé avec une nutrition artificielle d'intervalle sur une série rétrospective de patients ayant une pancréatite aiguë biliaire.**

**Introduction:** Il existe un risque de récurrence d'accident biliaire et de pancréatite aiguë biliaire (PAB) à la réalimentation. Notre attitude a été de ne nourrir oralement ces malades qu'après traitement biliaire et de proposer une nutrition artificielle (NA) dans l'intervalle. Nous avons évalué les risques d'accidents biliaires sous NA, les résultats de la sphinctérotomie endoscopique (SE) urgente ou différée à court terme (morbidité) et long terme (nouvel épisode biliaire).

**M&M:** Etude mono-centrique, rétrospective, ayant inclus tous les dossiers codés PAB de 2011-2016. Les patients ont été traités en 4 groupes : les patients ayant été cholécystectomisés (CCY) d'emblée, les patients avec CCY à distance après une période de NA, les patients ayant été traités par SE après une période de NA, les patients ayant été traités par SE urgente (<72h).

**Résultats:** Sur les 377 codages PAB, 137 ont pu être inclus parmi les 4 groupes, CCY d'emblée (n=40), CCY différée (n=30), SE différée (n=56), SE urgente (n=11). Durant la période de NA, 9 patients (10%) ont eu une complication biliaire dont 2 PAB et 3 (4%) une complication non biliaire de la nutrition. La morbidité de la SE différée était de 12%. A la réalimentation orale après geste biliaire, le risque de récurrence après SE était de 15% et après CCY de 4% avec une différence significative en comparant les 2 groupes (p<0,05)

**Conclusion:** En cas de CCY impossible, la nutrition entérale permet d'attendre en sécurité la réalisation d'une CCY d'une CPRE/SE différée, en réduisant notamment le risque de PAB. Le risque de récurrence d'accident biliaire à long terme est faible quel que soit le traitement de la lithiase biliaire.

**Mots clés (français) :** pancréatite aiguë biliaire, sphinctérotomie endoscopique, nutrition entérale, nutrition parentérale, cholécystectomie, angiocholite, colique hépatique

**Title :** consequences of a delayed treatment strategy with artificial interval nutrition on a retrospective series of patients with acute biliary pancreatitis.

**Introduction:** There is a risk of recurrence of biliary accident and acute biliary pancreatitis (ABP) at re-feeding. Our attitude was to feed these patients orally only after biliary treatment and to propose artificial nutrition (AN) in the meantime. We evaluated the risks of biliary accidents under AN, the results of urgent or deferred endoscopic sphincterotomy (ES) in the short term (morbidities) and long term (new biliary episode).

**M & M:** Mono-centric, retrospective study, including all ABP from 2011-2016 based on electronic medical records. Patients were treated in 4 groups: patients with cholecystectomy (CCY) at the outset, patients with CCY at a distance after a period of AN, patients treated with ES after a period of AN, patients having treated with urgent ES (<72h).

**Results:** 137 could be included among the 4 groups, CCY from the outset (n = 40), delayed CCY (n = 30), delayed ES (n = 56), urgent ES (n = 11). During the AN period, 9 patients (10%) had a biliary complication including 2 PAB and 3 (4%) a non-biliary complication of nutrition. The morbidity of deferred ES was 12%. At oral replenishment after biliary gesture, the risk of recurrence after ES was 15% and after CCY 4% with a significant difference when comparing the 2 groups (p <0.05)

**Conclusion:** In the case of an impossible CCY, enteral nutrition can safely wait for a CCY of a delayed ERCP / ES, in particular reducing the risk of ABP. The risk of recurrence of a long-term biliary accident is low regardless of the treatment of biliary stones.

**Keywords :** acute biliary pancreatitis, endoscopic sphincterotomy, enteral nutrition, parenteral nutrition, cholecystectomy, angiocholitis, gallstone colic

**Université Paris Descartes  
Faculté de Médecine Paris Descartes  
15, rue de l'Ecole de Médecine  
75270 Paris cedex 06**