

EPU Paris VII



Journée de Gastroentérologie

Vendredi 6 janvier 2006

Palais des Congrès de Paris
Porte Maillot - Niveau 3

Organisateurs scientifiques
Professeurs Benoît COFFIN
et Marc LÉMANN

Renseignements et inscriptions

BCA

6, boulevard du Général Leclerc
92115 Clichy Cedex - France
contact@b-c-a.fr - www.b-c-a.fr
T : +33 (0)1 41 06 67 70
F : +33 (0)1 41 06 67 79

L'ARTICLE 2005 AYANT CHANGE LA PRATIQUE

Philippe LEVY

Service de Gastroentérologie
Hôpital Beaujon
100, Bld du Général Leclerc
92112 CLICHY CEDEX

Eatcok et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2005;100:432-9

NUTRITION ET PANCREATITE AIGUË : LE BALANCIER CHANGE DE COTE.

Il y a une quinzaine d'année, tout malade arrivant aux urgences avec le diagnostic de pancréatite aiguë, quelque soit sa gravité (voire une simple élévation des enzymes pancréatiques) se voyait « offrir » une sonde d'aspiration gastrique pendant plusieurs jours et, souvent, un cathéter central pour être nourri. A cela, une raison ou plutôt un dogme : il ne faut pas stimuler la sécrétion pancréatique pendant la phase aiguë de la maladie ! Puis les notions ont évoluées.

Plus de sonde gastrique ni d'anti-sécrétoire gastrique.

Tout d'abord, il est apparu que la sonde d'aspiration gastrique était inutile, voire délétère. Huit études randomisées et prospectives ont montré que l'aspiration gastrique n'améliorait pas l'évolution d'une pancréatite aiguë (1-8). La pose systématique de la sonde d'aspiration gastrique retarde la reprise alimentaire, allonge le délai de reprise du transit, la durée de la période douloureuse, les besoins en analgésiques et la durée totale de l'hospitalisation (de l'ordre de 2-3 jours) (4-8). Rappelons qu'il en est de même des anti-sécrétoires gastriques, qui n'ont d'intérêt démontré afin de prévenir les ulcérations de stress que lorsqu'il existe une défaillance viscérale.

PANCREATITE BENIGNE : LA NUTRITION ARTIFICIELLE EST INUTILE !

Ensuite, il a été montré qu'au cours des pancréatites aiguës bénignes, le stress métabolique était faible. Chez les malades qui ont une pancréatite aiguë non sévère, les risques d'une morbidité notamment d'une surinfection, d'une intervention chirurgicale (en dehors d'un éventuel traitement de la lithiase biliaire) sont nuls ou faibles. Ils ont donc des besoins caloriques peu importants. Surtout, ces malades peuvent habituellement reprendre une alimentation orale dans les 7 jours suivant l'admission (9-12). Dans un travail dans lequel la sévérité de la pancréatite aiguë était prédite par l'intermédiaire des critères de Ranson, 81% des malades ayant 2 ou moins de 2 critères pouvaient reprendre une alimentation orale dans les 7 jours alors que ce n'était possible pour aucun de ceux ayant au moins trois critères (13). Les pancréatites bénignes représentant plus de 70% des cas, la nutrition artificielle est donc inutile chez la plupart des malades.

PANCREATITES SEVERES ET NUTRITION ARTIFICIELLE : UNE NECESSITE METABOLIQUE ET UNE URGENCE INFECTIEUSE .

Restait donc le cas des pancréatites sévères. La pancréatite sévère induit un état de stress métabolique comparable à celui rencontré en cas d'infection sévère, caractérisé par une accélération du débit cardiaque, une baisse des résistances vasculaires systémiques, une augmentation de la consommation d'oxygène(14-16). Elle génère ainsi un déficit calorique net, une balance azotée négative et, globalement une détérioration de l'état nutritionnel (17). Cependant, les besoins caloriques sont très variés d'un malade à l'autre et parfois chez le même malade au cours du temps. Ainsi, les besoins caloriques peuvent atteindre 139% des besoins calculés selon l'équation de Harris et Benedict mais près de 40% des malades ont des besoins équivalents à ceux calculés par cette équation ($\pm 10\%$) et 10% ont des besoins inférieurs (18). Les facteurs qui déterminent les besoins énergétiques sont le statut nutritionnel de départ, la gravité de la pancréatite et la survenue de complications septiques (18). Un apport nutritionnel est donc impératif dans le cas des pancréatites sévères.

Un autre approche a vu le jour au cours des dernières années. En effet, il est apparu que la nutrition entérale était non seulement faisable mais même supérieure en termes de coût, d'apport nutritionnel et surtout de diminution du taux d'infection de la nécrose. Ceci est dû au fait que la nutrition entérale maintient un flux digestif, améliore la vascularisation de la muqueuse digestive et donc la qualité de la barrière muqueuse. Les translocations bactériennes, source de la quasi-totalité des infections de nécrose, sont alors diminuées. Ceci a été démontré par plusieurs études randomisées. La nutrition entérale dans les 48 premières heures a été comparée à une nutrition parentérale chez 30 malades qui avaient une PA non grave ou une poussée aiguë sur pancréatite chronique (19). Les deux groupes recevaient une nutrition isocalorique et isoazotée (25 kcal/kg/j et 1,2 g de protéine/kg/j). La nutrition entérale était administrée par une sonde naso-jéjunale. La nutrition entérale était bien tolérée chez tous les malades ; dans le groupe parentéral seul, une hyperglycémie a été observée après la première semaine. Il n'a pas été noté de différence entre les groupes pour le score de la douleur, le temps de retour à la normale de l'amylasémie, la durée du jeûne, la durée de séjour en réanimation ou à l'hôpital, le nombre de défaillances viscérales, l'incidence des infections nosocomiales ou la mortalité. L'économie dégagée dans le groupe entéral était substantielle (\$761 versus \$3294 respectivement pour l'ensemble du traitement).

Une seconde étude a randomisé 38 patients ayant une PA sévère (score de Glasgow moyen = 4 et score APACHE II = 11, CRP moyenne à la 48e heure = 290 mg/L) entre nutrition semi-élémentaire (Reabilan HN®) administrée par une sonde naso-jéjunale dès les 48 premières heures, et NPT (20). Les objectifs dans chaque groupe étaient d'apporter 1,5-2

g de protéine par jour pour 30-35 kcal/kg. Il n'a pas été observé de différence entre les groupes en termes de durée d'hospitalisation, de durée de ventilation, de durée d'épuration extra-rénale, de durée de l'antibiothérapie. Le nombre de complications liées à la pancréatite ou non liées était équivalent. Les complications liées à la nutrition étaient équivalentes notamment l'existence d'une hyperglycémie. En réunissant l'ensemble des complications, les auteurs ont observé moins de complications septiques dans le groupe entéral que dans le groupe parentéral (6 complications chez 5 patients versus 15 complications chez 10 patients, $p < 0,01$) et moins de complications totales (10 complications chez 8 patients versus 27 complications chez 15 patients, $p < 0,05$). Trois malades sur 38 sont décédés, un dans le groupe entéral et deux dans le groupe parentéral. Le coût de la NPT était de £100 et celui de la nutrition entérale de £30 par patient et par jour. Ces résultats démontrent une diminution significative de la morbidité globale dans le groupe entéral comparé au groupe parentéral (44% versus 75%, $p < 0,05$) et particulièrement en raison d'une diminution des complications septiques (28% versus 50%, $p < 0,01$).

La troisième étude a randomisé 34 malades qui avaient une PA de gravité intermédiaire (score de Glasgow = 2 et score APACHE II = 8) entre nutrition entérale ou parentérale, débutée dans les premières 48 heures et pour une durée de 7 jours (21). Le groupe parentéral recevait un mélange ternaire (Kabi 1, Pharmacia-Upjohn) dont les lipides représentaient 55% de l'apport énergétique et contenant 9,4 g d'azote. L'apport entéral utilisait de l'Osmolite® (Lab. Ross) dont les lipides représentaient 36% de l'apport énergétique et qui contenait 12 g d'azote. La quantité d'énergie moyenne apportée par la nutrition entérale était de 5,02 MJ tandis que l'apport énergétique moyen dans le groupe parentéral était de 7,52 MJ ($p < 0,0004$), mais la quantité d'azote n'était pas différente. Après 7 jours de nutrition, la de 8 à 6 ($p < 0,0001$) dans le groupe entéral, alors qu'il n'avait pas de différences significatives pour ces deux paramètres dans le groupe parentéral (respectivement 125 mg/L et 124 mg/L pour la CRP, et 9,5 et 8 pour APACHE II). Les anticorps anti-endotoxine ont augmenté dans le groupe parentérale et sont restés stables dans le groupe entéral. Le pouvoir antioxydant du sérum diminuait de façon significative dans le groupe parentéral et augmentait dans le groupe entéral. Un SIRS était présent 11 fois avant la nutrition dans le groupe entéral et chez deux malades au terme de la semaine ; dans le groupe parentéral il était présent chez 12 malades au début et chez 10 malades au terme de la nutrition ($p < 0,05$). Les auteurs ont conclu que la nutrition entérale est réalisable, réduisait la gravité de la maladie et améliorait les paramètres cliniques et biologiques. Une méta-analyse réalisée sur les 70 malades des deux premières études n'a conclu qu'à une tendance en faveur de la nutrition entérale.

Dans une étude prospective, Olah et al. ont rapporté une diminution des complications infectieuses pancréatiques chez des malades qui avaient une nutrition entérale précoce en

site jéjunal (diète semi-élémentaire) par comparaison au groupe qui avait une nutrition parentérale (22). Au cours d'une deuxième période, les auteurs ont utilisé le même type de nutrition associé à l'administration systématique d'Imipenem® si de la nécrose était identifiée sur le scanner. Le taux de défaillances viscérales observé et la mortalité étaient les plus bas dans ce dernier groupe par rapport au groupe historique. Cette étude est méthodologiquement discutable mais traduit dans son intention la tendance thérapeutique actuelle. Elle mérite confirmation. Ainsi un certain nombre de données plaident en faveur de la nutrition entérale dans les formes graves de PA.

Les travaux cités ci-dessus ont mis en évidence que la mise en route d'une nutrition entérale devenait une relative urgence, non pour des raisons nutritionnelles mais pour des raisons infectieuses. Il ne reste à démontrer que la nutrition entérale peut diminuer la mortalité (peut être de façon plus efficace que l'antibioprophylaxie dont l'inutilité est à peu près démontrée) mais ceci requiert une étude avec un nombre considérable de malades dans chaque groupe.

ET POURQUOI PAS DANS L'ESTOMAC ?

La mise en place d'une sonde en site jéjunal est difficile car elle nécessite soit l'attente que la sonde passe spontanément le pylore (ce qui peut être facilité par une sonde de type Benjmark® (avec une extrémité en queue de cochon)) soit que la sonde soit posée par un endoscopiste au delà de l'angle de Treitz (habituellement sous anesthésie générale, pouvant requérir une intubation trachéale chez les malades graves).

La question suivante était donc de savoir si une nutrition en site gastrique était possible.

De nombreux travaux ont montré que chez l'individu sain, la nutrition en site jéjunal stimulait moins la sécrétion pancréatique que le site gastrique. Ceci est-il un vrai problème ? En fait, il a été aussi montré qu'au cours de la pancréatite aiguë sévère, la sécrétion pancréatique était diminuée voire abolie, comme sidérée et d'autant plus que la pancréatite était sévère (23).

L'étude que nous souhaitons vous commenter va dans ce sens (24). Les malades ayant une pancréatite sévère (définie par un score de Glasgow > 2, un score APACHE II > 5 ou une CRP > 510mg/L) ont été randomisés pour avoir une nutrition entérale précoce soit par voie jéjunale (groupe J : n= 23) ou gastrique (groupe G : n= 27). La nutrition entérale débutait au débit de 30 ml/h et augmentait par palier de 100 mL/ pour atteindre 2000 cal/j. La nutrition était de type semi-élémentaire. Les critères principaux de jugement étaient le score APACHE II, le taux de CRP et la douleur.

Il n'y avait aucune différence entre les deux groupes concernant le moment où la nutrition atteignait le débit souhaité (environ 36 heures après le début), la tolérance de la nutrition (J : 77% ; G : 70%), le taux d'admission en réanimation (Groupe J : 36%, G : 26%), la durée

totale d'hospitalisation ou en réanimation, le taux de mortalité (25%), le taux de CRP, l'évolution du score APACHE II et du score de douleur.

SYNTHESE

Cette étude montre bien, certes sur un effectif relativement faible, que la nutrition en site gastrique est parfaitement faisable et a l'avantage de la facilité de mise en place par rapport à la nutrition en site jéjunal. De la sonde d'aspiration gastrique associée au cathéter central, il faut donc passer, en présence d'une pancréatite sévère, à une nutrition entérale précoce, en site gastrique, et ne réserver d'autres abords nutritionnels qu'aux échecs de cette voie. Il s'agit presque d'une révolution dans la prise en charge de la PA.

REFERENCES

1. Field BE, Hepner GW, Shabot MM, Schwartz AA, State D, Worthen N, *et al.* Nasogastric suction in alcoholic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1979;24:339-44.
2. Fuller RK, Loveland JP, Frankel MH. An evaluation of the efficacy of nasogastric suction treatment in alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1981;75:349-53.
3. Lange P, Pedersen T. Initial treatment of acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157:332-4.
4. Levant JA, Secrist DM, Resin H, Sturdevant RA, Guth PH. Nasogastric suction in the treatment of alcoholic pancreatitis. A controlled study. *Jama* 1974;229:51-2.
5. Loiudice TA, Lang J, Mehta H, Banta L. Treatment of acute alcoholic pancreatitis: the roles of cimetidine and nasogastric suction. *Am J Gastroenterol* 1984;79:553-8.
6. Naeije R, Salingret E, Clumeck N, De Troyer A, Devis G. Is nasogastric suction necessary in acute pancreatitis? *Br Med J* 1978;2:659-60.
7. Navarro S, Ros E, Aused R, Garcia Puges M, Pique JM, Vilar Bonet J. Comparison of fasting, nasogastric suction and cimetidine in the treatment of acute pancreatitis. *Digestion* 1984;30:224-30.
8. Sarr MG, Sanfey H, Cameron JL. Prospective, randomized trial of nasogastric suction in patients with acute pancreatitis. *Surgery* 1986;100:500-4.
9. Adams DB, Harvey TS, Anderson MC. Percutaneous catheter drainage of infected pancreatic and peripancreatic fluid collections. *Arch Surg* 1990;125:1554-7.
10. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC, Mayer AD, McMahon MJ, Dickson AP, *et al.* Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985;2:403-7.
11. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989;2:201-5.

12. Levy 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;40:262-6.
13. Sax HC, Warner BW, Talamini MA, Hamilton FN, Bell RH, Jr., Fischer JE, *et al.* Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis: lack of beneficial effects. *Am J Surg* 1987;153:117-24.
14. Di Carlo V, Nespoli A, Chiesa R, Staudacher C, Cristallo M, Bevilacqua G *et al.* Hemodynamic and metabolic impairment in acute pancreatitis. *World J Surg* 1981;5:329-39.
15. Havala T, Shronts E, Cerra F. Nutritional support in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18:525-42.
16. Shaw JH, Wolfe RR. Glucose, fatty acid, and urea kinetics in patients with severe pancreatitis. The response to substrate infusion and total parenteral nutrition. *Ann Surg* 1986;204:665-72.
17. McClave SA, Spain DA, Snider HL. Nutritional management in acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27:421-34.
18. Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Crit Care Med* 1991;19:484-90.
19. McClave SA, Greene LM, Snider HL, Makk LJ, Cheadle WG, Owens NA, *et al.* Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1997;21:14-20.
20. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, Kokkinis K, Gogos CA. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997;84:1665-9.
21. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JI, *et al.* Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis [see comments]. *Gut* 1998;42:431-5.
22. Olah A, Pardavi G, Belagyi T, Nagy A, Issekutz A, Mohamed GE. Early nasojejunal feeding in acute pancreatitis is associated with a lower complication rate. *Nutrition* 2002;18:259-62.
23. O'Keefe SJ, Lee RB, Li J, Stevens S, Abou-Assi S, Zhou W. Trypsin secretion and turnover in patients with acute pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005;289:G181-7.
24. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, *et al.* A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:432-9.