



INSUFFISANCE PANCREATIQUE EXOCRINE

Diagnostic et prise en charge

Dr FOTSING Ginette

Unité de Nutrition Clinique
Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme
CHUV, Lausanne



Liens d'intérêt en relation avec votre présentation

Aucun lien d'intérêt

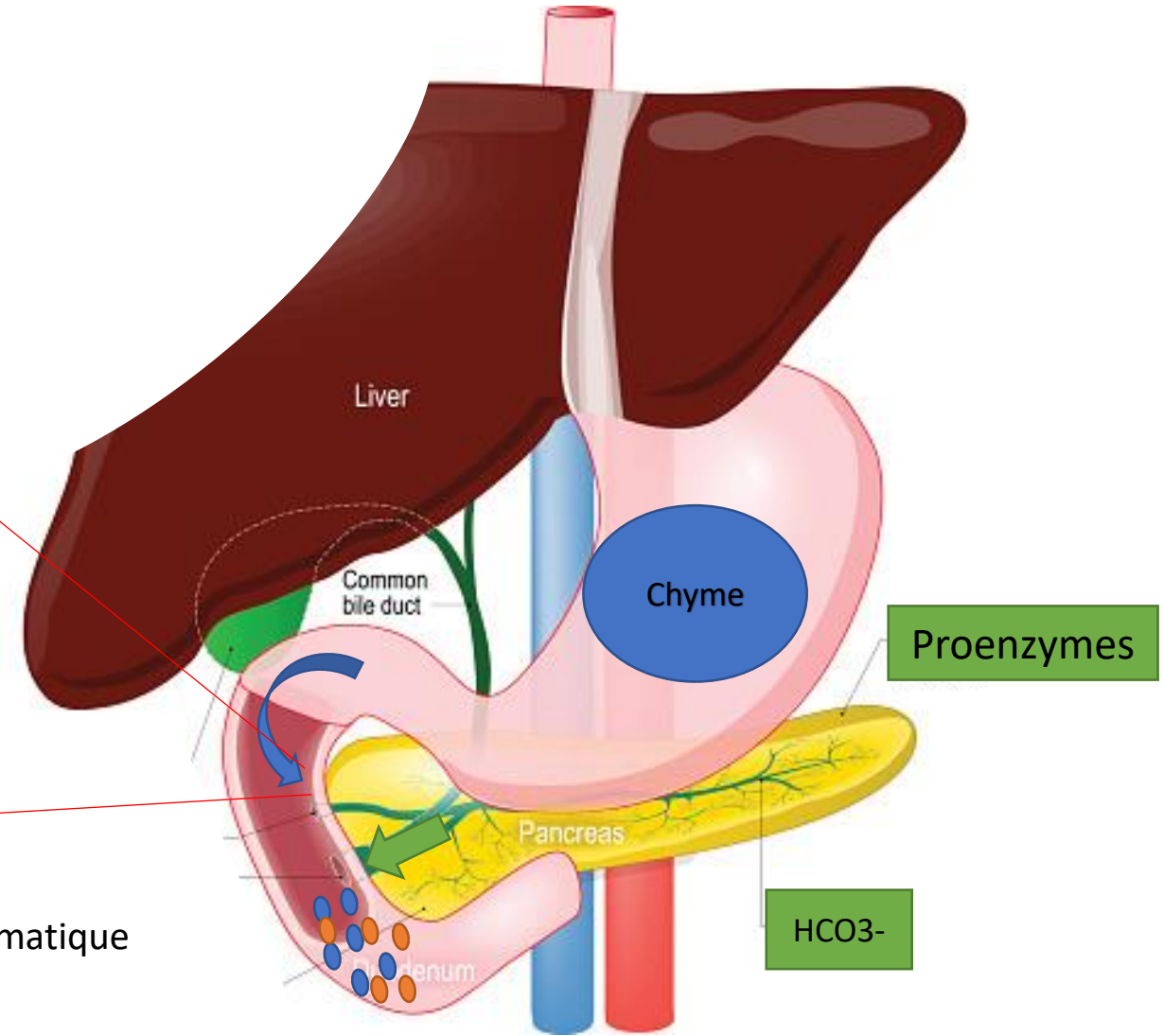
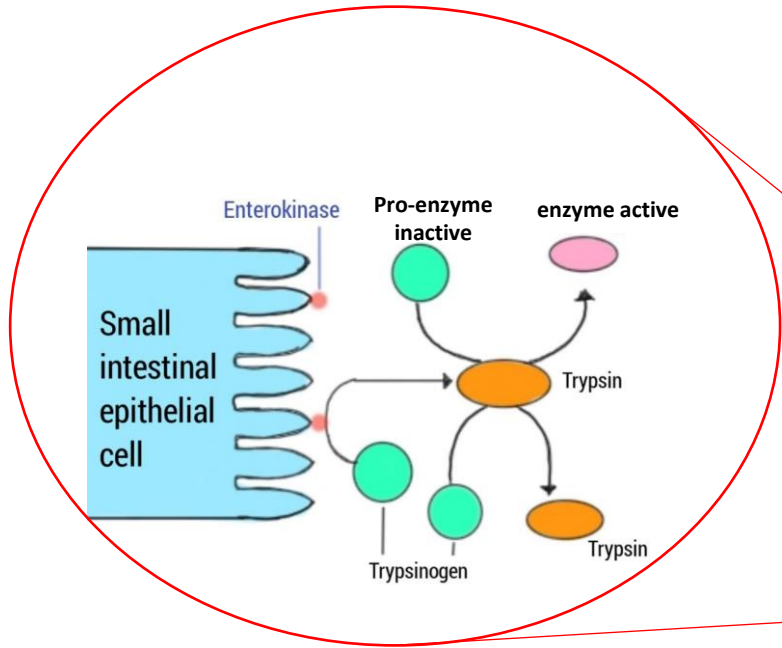
Objectifs pédagogiques

- Connaître les méthodes diagnostiques
- Connaître les autres causes en dehors de la pancréatite chronique
- Connaître les conséquences métaboliques
- Savoir la traiter

Plan

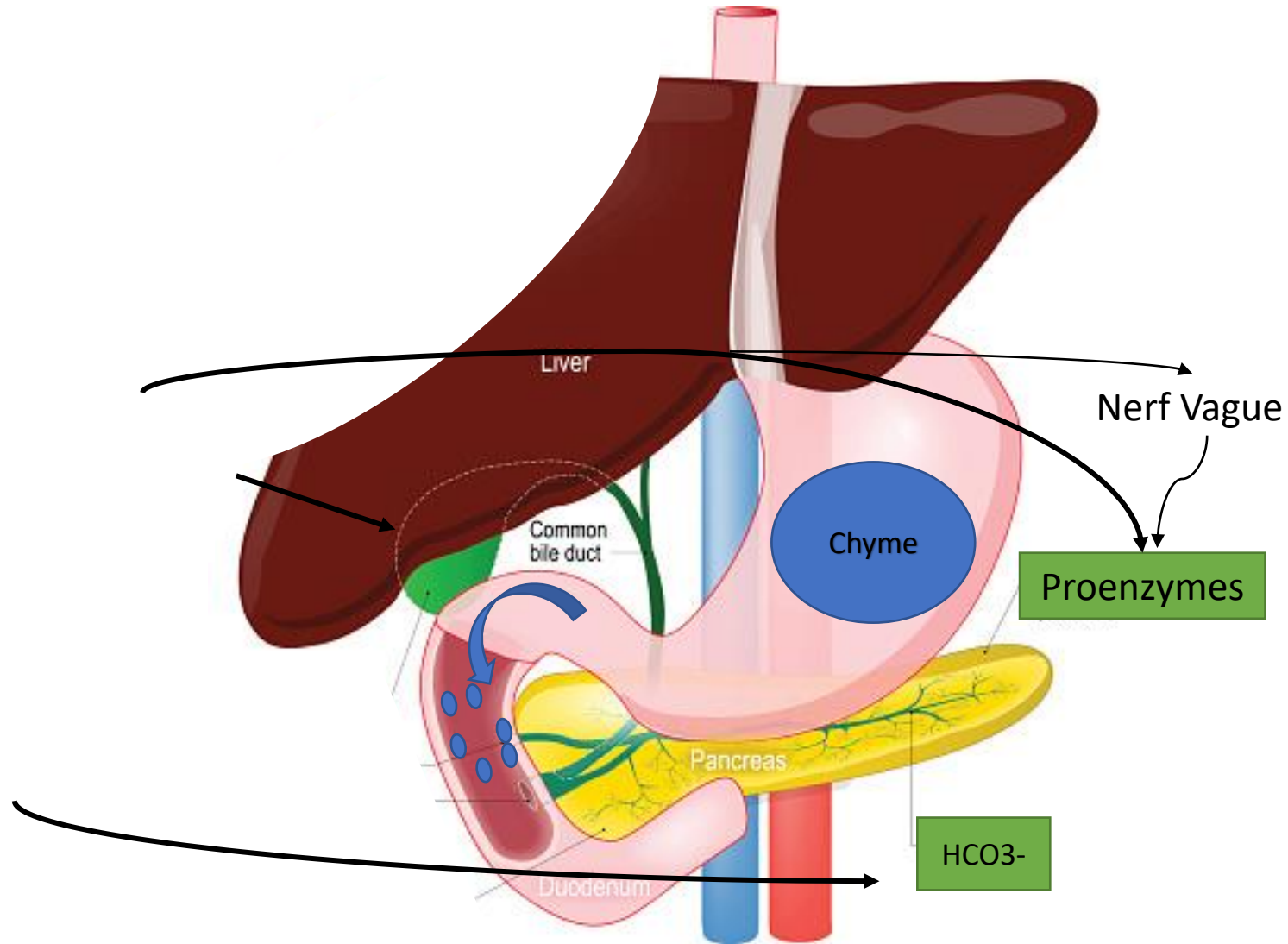
- Régulation de la sécrétion pancréatique exocrine
- Conséquences métaboliques de l'IPE
- Diagnostic
- Prise en charge et suivi

Sécrétion pancréatique exocrine



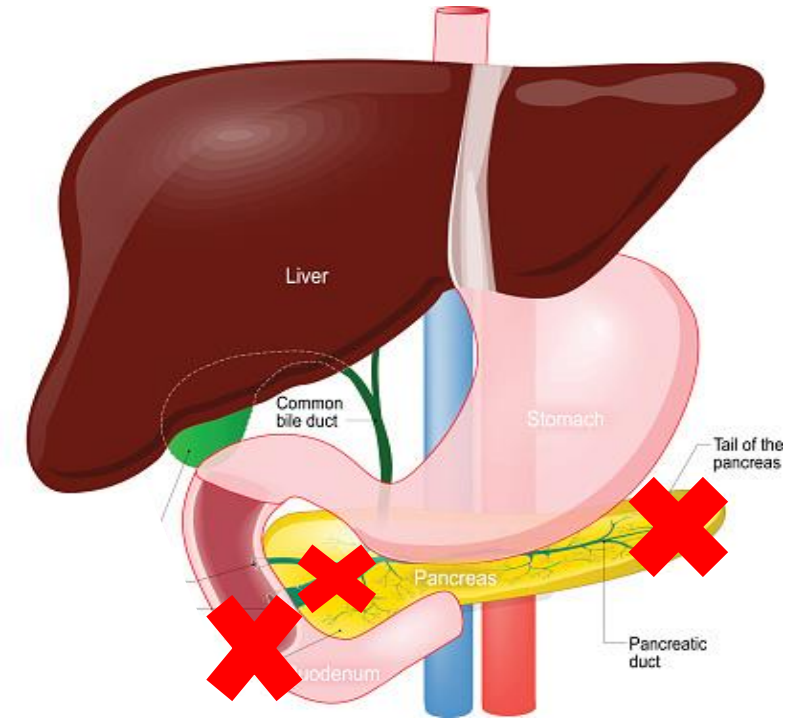
Elévation du pH duodéal => favorise l'activité enzymatique
Lipase inactivée si $\text{pH} < 5$
Trypsine inactivée si $\text{pH} < 4$

Régulation de la sécrétion pancréatique exocrine



Mécanismes de l'IPE

1. Altération qualitative ou quantitative de la production enzymatique
 - Mucoviscidose , pancréatectomie, PC
 2. Défaut de transport des enzymes pancréatiques
 - Obstruction canalaire , dérivation wirsungo-jéjunale /fistule pancréatique
 3. Altération des signaux de stimulation
 - Atrophie duodénale , vagotomie
 4. Dyssynergie entre les enzymes et le bol alimentaire
 - Gastric by-pass
- ⇒ Plusieurs mécanismes pouvant être intriqués
- Pancréatite chronique: défaut de production + obstruction canalaire



Dépistage requis chez tous les patients présentant une pathologie à risque

Pathologie		Fréquence	facteurs favorisant l'IPE
Etiologies pancréatiques			
Pancréatite chronique		Elevée	
Chirurgie pancréatique	Pancréatectomie totale	Elevée	anastomose wirsungo gastrique++ vs wirsungo-jejunale
	Pancréatectomie cephalique		
	Pancréatectomie caudale	Modérée	
	autres	Faible	
Pancréatite aigue sévère		Elevée	nécrose >30% de la glande
cancer du pancéas (hors chirurgie)		Elevée	atteinte de la tête du pancréas, ictère,
Mucoviscidose		Elevée	Mutation delta F508
Affections auto-immunes du pancréas	PAI	Modérée	surtout si forme pseudo- tumorale
	associées à d'autres MAI	Faible	
Syndrome de Shwachman–Diamond		Elevée	
Etiologies extra-pancréatiques			
Diabète sucré	type I	Modérée	
	type II	Faible	
Maladie caeliaque		Modérée	
Chirurgie gastro-intestinale	gastrectomie	Elevé	vagotomie
	oesophagectomie	Modérée	
	Chirurgie bariatrique	Elevé	By-pass gastrique
	syndrome de grêle court	modéré- élevé	selon anatomie
Maladie de Crohn		Faible	atteinte proximale, maladie ancienne, résections chirurgicales itératives
Infection VIH		Modéré	
Analogues de la somatostatine		Modéré	
Age		Faible	

Présentation clinique

- Stéatorrhée clinique => signe tardif de malabsorption
 - Survient lorsque la f° pancréatique est <10%
- Aucun symptôme
 - Prévalence de 11,5% chez des patients asymptomatiques de plus de 50 ans
- Troubles digestifs aspécifiques
 - Douleurs abdominales
 - Ballonnements
 - Incontinence fécale
 - Dyspepsie
- Bilan d'une complication

Rothenbacher D, Scand J Gastroenterol.2005

Larino-Noia J, Pancreatology 2018

Plan

- Régulation de la sécrétion pancréatique exocrine
- Conséquences métaboliques de l'IPE
- Diagnostic
- Prise en charge et suivi

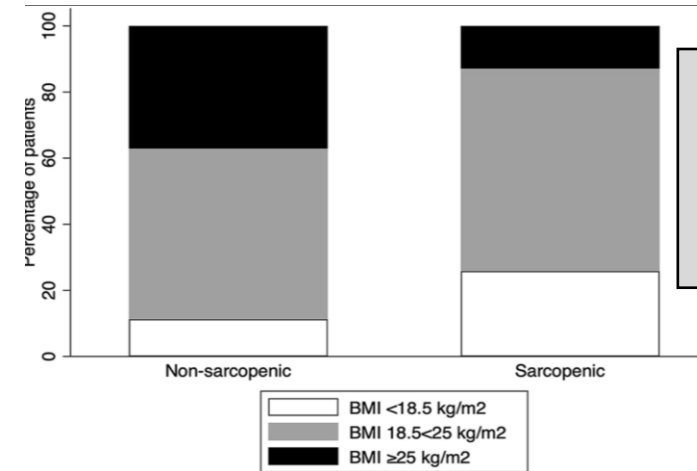
Dénutrition - Sarcopénie

Sarcopénie

↑ Hospitalisations x 2

Baisse de la QDV

Augmentation de la mortalité



Près de $\frac{3}{4}$ des patients sarcopéniques ont un BMI normal ou élevé!

N= 182 patients

17% de sarcopéniques

Carences en micronutriments

- Vitamines liposolubles (ADEK) mais aussi hydrosolubles (B9, B12, C)
- Éléments-trace: Zinc, Selenium
- ↓ Cholestérol

Olesen S, Pancreatology 2019

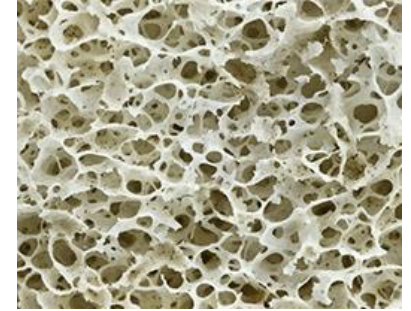
Chan MY, World J Gastrointest Oncol. 2019

Ostéoporose

Déficit en Ca²⁺ et en vit D
Dénutrition
Carence en vitamine K =>
↓ de la carboxylation de l'ostéocalcine



↓ De la synthèse osseuse



- Touche 1 patient sur 4
- FDR associés :
 - sexe féminin
 - Age élevé
 - Alcool + tabac
- Extraits pancréatiques + supplémentation en Ca-vit D => Réduction du risque fracturaire

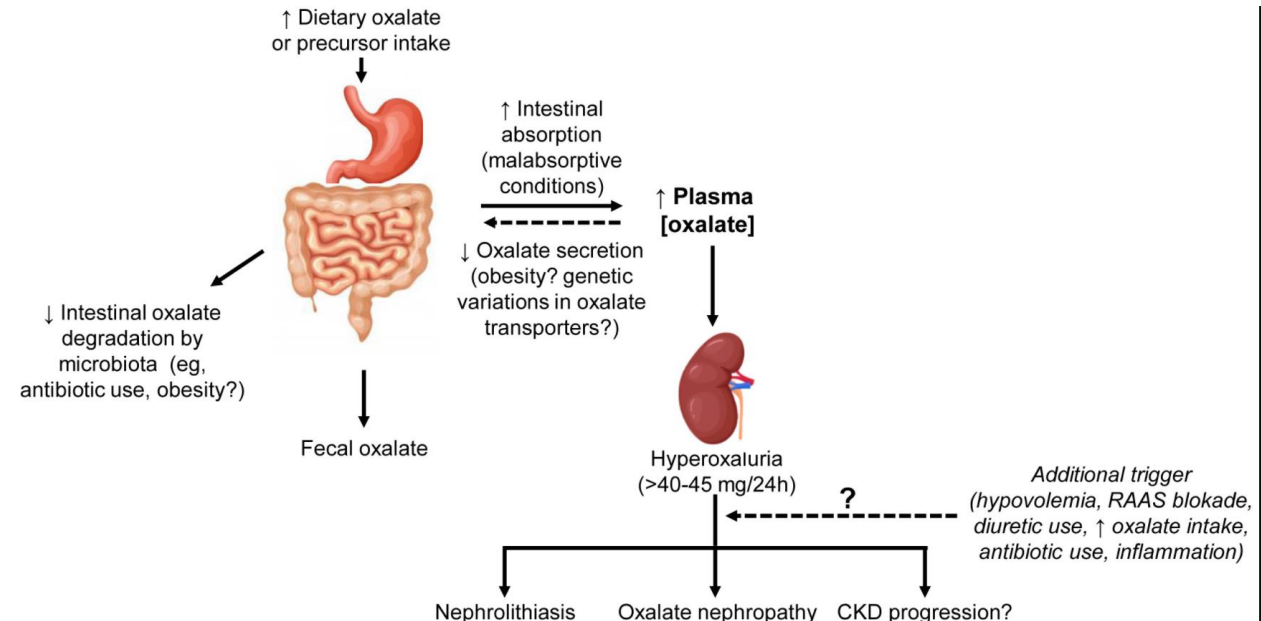
Stigliano S, Clinical and Translational Gastroenterology 2018

Duggan SN, Clin Gastroenterol Hepatol 2014

Vujasinovic M, Nutrients 2021

Hyperoxalurie entérique

- Trouble métabolique secondaire à l'augmentation de l'absorption intestinale d'oxalates ingérés dans l'alimentation
 - Lithiase urinaire
 - Dégradation de la fonction rénale
- Oxalurie des 24h ≥ 450 mmol
- PEC:
 - Régime pauvre en oxalates
 - Supplémentation calcique orale
 - Apports hydriques $> 1,5$ l/j



Demoulin N, Am J Kidney Dis 2021

Plan

- Régulation de la sécrétion pancréatique exocrine
- Conséquences métaboliques de l'IPE
- Diagnostic
- Prise en charge et suivi



Tests indirects: méthodes de référence

Dosage de l'élastase fécale

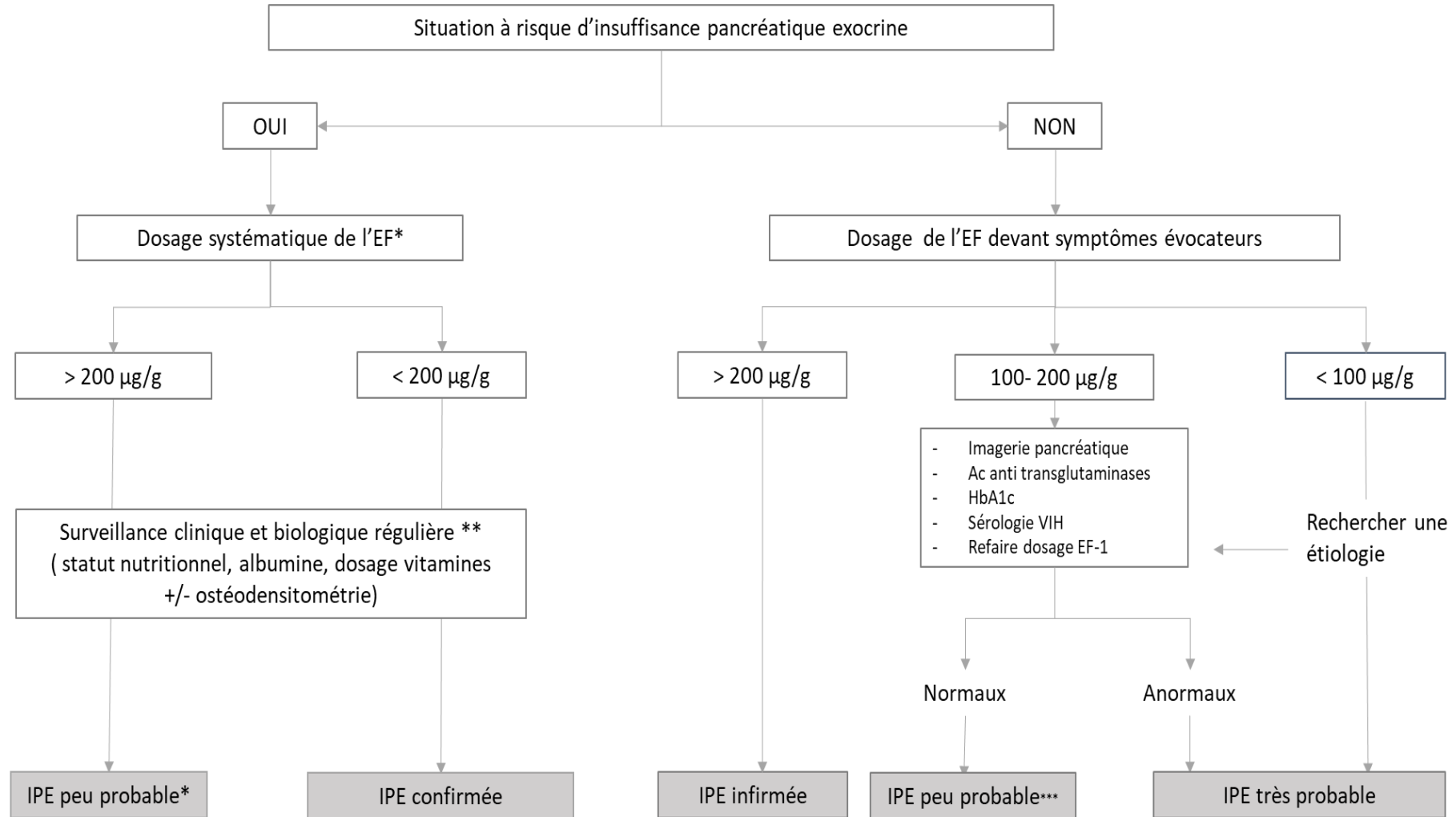
- Protéase pancréatique faiblement dégradée lors de son passage intestinal => Forte concentration fécale
- Recueil d'un seul échantillon
- Test spécifique de l'élastase humaine => Pas d'impact des extraits pancréatiques
- Bonne VPN si $> 200\mu\text{g/g}$ et VPP si $< 100\mu\text{g/g}$
- Si taux entre 100 et $200\mu\text{g/g}$, interprétation selon le contexte clinique

Mesure de la stéatorrhée

- Quasiment abandonnée. Peut garder un intérêt dans le suivi sous traitement

Limites

- Tests de «concentration»: peuvent être faussés en cas de diarrhée d'une autre cause
- Ont été développés dans des pathologies pancréatiques avérées
 - Se et Sp moins fiables dans les autres pathologies



* Certaines sociétés savantes recommandent une substitution systématique en cas de pathologie à haut risque (cancer du pancréas, duodéno pancréatectomie, pancréatite chronique sévère)

** En cas d'apparition de symptômes ou d'anomalies biologiques en faveur d'une malabsorption, débiter un traitement par extraits pancréatiques

*** Un test thérapeutique par extraits pancréatiques peut être proposé dans cette situation, en l'absence de diagnostic différentiel

Plan

- Régulation de la sécrétion pancréatique exocrine
- Conséquences métaboliques de l'IPE
- Diagnostic
- Prise en charge et suivi

Prise en charge diététique

- Impérative++
- Régime allégé en graisses
- Si dénutrition (ou mucoviscidose)
 - Alimentation hypercalorique (35 kcal/kg/j) et hyperprotidique
- Fractionnement des prises alimentaires
- Surveiller les apports en calcium et vitamine D
 - Substitution systématique?



Prise en charge diététique

- Impérative++
- Régime ~~allégé~~ en graisses
- Si dénutrition (ou mucoviscidose)
 - Alimentation hypercalorique (35 kcal/kg/j) et hyperprotidique
- Fractionnement des prises alimentaires
- Surveiller les apports en calcium et vitamine D
 - Substitution systématique?



Extraits pancréatiques



- Ne sont pas des «antidiarrhéiques»
- Doivent toujours être prescrits en cas d'IPE , peu important les symptômes
 - Systématique en cas de pathologie à risque?
- Permettent une amélioration :
 - de la survie en cas de tumeur pancréatique et de pancréatite chronique
 - des symptômes digestifs
 - de l'état nutritionnel des patients.
 - de la QDV

Roberts K, Pancreatology 2019

D'Haese JG et al , Pancreas 2014

Education du patient++++

- A chaque prise alimentaire contenant des graisses ou des protéines
 - Au tout début, au milieu et/ou à la fin de la prise alimentaire
 - Si plusieurs gélules, les répartir au long du repas
- Egalement lors de la prise des vitamines liposolubles
- **Posologie:** 50-75.000UI pour un repas et 10-25.000UI pour une collation
- Majorer la posologie si:
 - Repas riche en graisses
 - Persistance d'une stéatorrhée
- Si microgranules libres:
 - Les mélanger à un liquide dont le pH est $< 5,5$
 - Rincer la bouche après ingestion



En cas d'efficacité insuffisante

- 1) Vérifier l'observance et les modalités de prise (éducation du patient+++)
- 2) Augmenter la dose (max 10.000U/kg/j)
- 3) Ouvrir les gélules pour favoriser leur mélange au bol alimentaire
- 4) Introduire des IPP
- 5) Rechercher une autre cause
Diabète, pullulation bactérienne, cancer si dénutrition...

Suivi

A chaque consultation	Poids , IMC , Ingesta Observance de la prise d'extraits pancréatiques Albumine, pré-albumine
Au moins 1 fois/an	Vitamine A,D,E Folates, B12 Zinc , sélénium Urines des 24h (oxalurie)
Autres	Ostéodensitométrie Consultation nutritionnelle +/- anthropométrie Dépistage des FDR CV surtout si co-facteurs de risque

Points forts

1. L'insuffisance pancréatique exocrine est un facteur de risque indépendant de mortalité et de survenue de complications dans la plupart des pathologies auxquelles elle est associée
2. Son diagnostic repose sur les dosages de l'élastase fécale, dont l'interprétation doit être faite en fonction du contexte clinique et un traitement d'épreuve par extraits pancréatiques peut être initié en cas de doute diagnostique.
3. Une surveillance régulière de l'état nutritionnel des patients, ainsi qu'un dépistage systématique des carences vitaminiques et des complications osseuses doit être fait chez les patients à haut risque/ atteints d'une IPE tout au long de leur suivi.
4. Le traitement repose sur les extraits pancréatiques à chaque prise alimentaire ou vitaminique, dont les doses peuvent être augmentées jusqu'à 10 000UI/kg/jour maximum en cas de non résolution de la malabsorption.
5. En cas de persistance des symptômes malgré un traitement bien conduit, il faut réexplorer l'insuffisance pancréatique et rechercher des diagnostics alternatifs.

Merci de votre attention

