

# LE PIÈGE DIAGNOSTIQUE DE LA PANCRÉATITE AIGUË SANS AUGMENTATION DES ENZYMES PANCRÉATIQUES

DEMNETI C (1), LOLY JP (2), PAQUOT N (3)

**RÉSUMÉ :** Nous rapportons le cas d'une patiente prise en charge aux Urgences pour des douleurs abdominales et dont le bilan biologique ne met pas en évidence de majoration des enzymes pancréatiques. Le CT-scanner abdominal montre une pancréatite de grade E selon le score radiologique de Balthazar. Un diagnostic de pancréatite aiguë nécrotique sur hypertriglycéridémie a ainsi pu être posé. Dans les cas de pancréatite aiguë, le taux d'enzymes pancréatiques peut rarement être normal et ce, pour des raisons peu claires. En cas de présentation clinique évocatrice, le diagnostic de pancréatite aiguë ne peut donc être écarté sur base de ce dosage normal. Un bilan par CT-scanner est alors indiqué pour confirmer le diagnostic.

**MOTS-CLÉS :** Pancréatite aiguë - Hypertriglycéridémie - Lipasémie

## THE DIAGNOSTIC TRAP OF ACUTE PANCREATITIS WITH NORMAL PANCREATIC ENZYMES

**SUMMARY :** We report the case of a patient admitted in Emergency Care for abdominal pain and whose biological assessment did not show any increase in pancreatic enzymes. The abdominal CT-scan revealed pancreatitis of grade E according to the Balthazar radiological score. A diagnosis of acute necrotic pancreatitis secondary to hypertriglyceridemia was thus made. In cases of acute pancreatitis, the rate of pancreatic enzymes may rarely be normal for unclear reasons. In the case of an evocative clinical presentation, the diagnosis of acute pancreatitis cannot be ruled out on the basis of this normal dosage. A CT-scan of the pancreas is then indicated to confirm the diagnosis.

**KEYWORDS :** Acute pancreatitis - Hypertriglyceridemia - Lipasemia

## INTRODUCTION

La pancréatite aiguë (PA) est un processus inflammatoire du pancréas le plus souvent localisé, mais pouvant s'étendre aux organes à proximité et être à l'origine d'une défaillance multiviscérale, voire même causer le décès du patient. L'origine éthylique ou biliaire représente les deux principales étiologies de la PA (1, 2).

Au niveau physiopathologique, le *primum movens* est l'activation prématurée des proenzymes pancréatiques, synthétisées par les cellules acineuses, stockées dans les vésicules zymogènes et relarguées dans le canal pancréatique. Le mécanisme spécifique par lequel les différentes étiologies aboutissent à cette activation prématurée reste mal élucidé. Ces proenzymes provoquent une réponse inflammatoire au niveau du pancréas et une autodigestion responsable d'une libération d'amylase et de lipase dans le sérum, avec, dans certains cas, passage dans la circulation. Dans les PA les plus sévères, il peut en résulter une nécrose du pancréas, un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS), et une défaillance multiviscérale (3, 4).

Dans la pratique courante, toute douleur abdominale aiguë évocatrice, associée à une élévation de la lipasémie supérieure à 3 fois la norme dans les 48 premières heures suivant le

début des symptômes, doit faire penser au diagnostic de PA. Le dosage de la lipase sérique représente le gold standard des examens paracliniques, avec une sensibilité de 94 % et une spécificité de 96 % (5).

Cependant, on trouve, dans la littérature, quelques cas de PA à lipasémie normale, tel le cas que nous rapportons ici.

## CAS CLINIQUE

Une femme âgée de quarante ans est adressée aux Urgences pour des douleurs abdominales aiguës, irradiant vers le dos, ainsi qu'une dyspnée associée à une sensation d'oppression thoracique. Ce tableau s'aggrave progressivement depuis 48 heures dans un contexte d'hypertriglycéridémie (HTG) majeure à 4.436 mg/dl. Comme antécédents médicaux importants, on trouve une dyslipidémie mixte traitée, une hypothyroïdie substituée et, sur le plan chirurgical, une appendicectomie. Il n'y a pas de consommation d'alcool ni de tabagisme.

L'examen physique révèle un abdomen souple avec une sensibilité épigastrique à la palpation et un transit présent. L'examen cardiovasculaire est sans particularité et les paramètres hémodynamiques sont normaux. Le bilan sanguin montre une lipase sérique strictement normale à 267 U/l au vu des valeurs normales (N) du laboratoire qui se situent entre 23 et 300 U/l. Les enzymes cardiaques ne sont pas augmentées. Le bilan lipidique confirme l'HTG majeure à 5.898 mg/dl (N < 150 mg/dl), associée à une hypercholestérolémie > 500 mg/dl (N < 175 mg/dl). Le reste du bilan biologique est sans par-

(1) Service d'Endocrinologie, CHR Verviers, Belgique.

(2) Service de Gastro-Entérologie, CHU Liège, Belgique.

(3) Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies Métaboliques, CHU Liège, Belgique.

ticularité, hormis une hyperleucocytose à  $14.200/\text{mm}^3$  (N : 4.000-10.500/ $\text{mm}^3$ ) avec des neutrophiles à 87,1 % (N : 40-75 %) et des LDH augmentées à 428 U/l (N : 120-246 U/l). Le bilan cardiaque, comprenant un électrocardiogramme et une échographie cardiaque, est revenu strictement normal.

La patiente est hospitalisée en unité de Cardiologie pour complément de prise en charge. Un scanner abdominal montre une pancréatite de grade C selon le score radiologique de Balthazar, avec une infiltration de la graisse péripancréatique céphalique et caudale associée à une coulée au sein de la gouttière pariétocolique droite et une absence de nécrose pancréatique (Figure 1). Il n'y a pas d'obstacle démontré, ni de dilatation des voies biliaires intrahépatiques. Par ailleurs, une stéatose hépatique sévère sans lésion focale est mise en évidence. Un angio-scanner thoracique permet d'exclure une embolie pulmonaire.

L'évolution est marquée par une hyperalgie difficile à maîtriser et l'apparition d'une acidose métabolique ayant nécessité le transfert de la patiente en unité de Soins Intensifs. Le scanner abdominal de contrôle met en évidence une pancréatite de grade E, avec tuméfaction de l'ensemble du pancréas et infiltration de la graisse pancréatique associée à des coulées liquidiennes homogènes pariétocoliques bilatérales et para-aortiques (petit foyer de nécrose inférieur à 15 % au niveau de la portion céphalique) (Figure 2). De façon étonnante, les taux de lipase sont restés dans les limites de la normale dans le décours de l'observation.

Après une mise à jeun stricte associée à une hydratation intense intraveineuse, elle reçoit des antalgiques du premier, deuxième et troisième

**Figure 1.** CT-scanner abdominal en phase portale mettant en évidence une pancréatite de grade C avec une coulée inflammatoire céphalique (flèche).



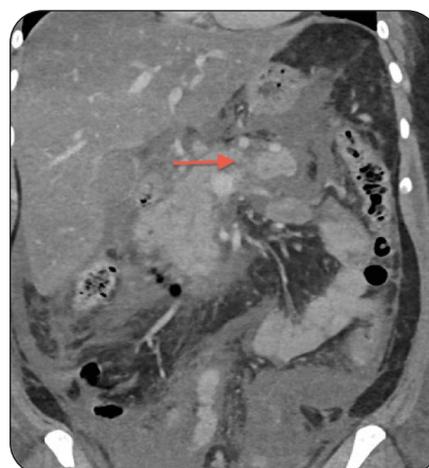
paliers ainsi qu'un traitement hypolipémiant avec une statine et un fibrate (rosuvastatine 10 mg et fénofibrate 267 mg). L'évolution est lentement favorable. Au bout de huit jours, la patiente reprend une alimentation orale sans complication et est transférée en unité de Gastro-Entérologie. Sur le plan des marqueurs biologiques, on observe aussi une évolution favorable de l'HTG qui a diminué progressivement au cours de l'hospitalisation jusqu'à 870 mg/dl, valeur restant néanmoins nettement accrue. Un suivi post-hospitalier a été programmé en Diabétologie et Gastro-Entérologie avec un contrôle du bilan biologique et une IRM pancréatique. La patiente reçoit des conseils hygiéno-diététiques en insistant sur la non-consommation d'alcool et d'aliments à index glycémique élevé.

## DISCUSSION

L'amyplasémie et la lipasémie sont les deux principaux dosages enzymatiques pour poser le diagnostic de PA. Toutefois, la lipasémie est considérée comme le dosage de choix pour confirmer le diagnostic de la PA du fait d'une spécificité plus importante, allant jusqu'à 95 % en fonction des cut-off. Elle a aussi une meilleure sensibilité pouvant atteindre 85 à 100 % selon les études. L'augmentation des amylases et des lipases est rapide, généralement 3 à 6 heures après le début de la PA, avec un pic après 24 heures. La lipasémie reste élevée jusqu'à 14 jours alors que l'amyplasémie a une demi-vie courte et sa concentration peut se normaliser au bout de 24 heures (4).

Dans notre cas, le dosage de l'amyplasémie n'a pas été réalisé, mais la lipasémie était dans

**Figure 2.** CT-scanner abdominal en phase portale mettant en évidence une étendue des coulées inflammatoires et une plage de nécrose pancréatique limitée (flèche).



les limites de la normale. Comme le délai entre l'apparition des douleurs et le dosage de lipasémie était inférieur à 72 heures, celle-ci aurait dû être pathologique. Certaines études ont évoqué une PA nécrotique extensive pour expliquer une absence d'augmentation ou une augmentation seulement modérée des enzymes pancréatiques (4). Cependant, le niveau d'augmentation enzymatique est non relié au degré de sévérité de la pancréatite (2, 6). Par ailleurs, plus de 85 % du parenchyme pancréatique de la patiente ne présentait pas de nécrose. Les PA d'origine éthylique et sur hypertriglycéridémie, comme dans le cas de notre patiente, sont des causes connues de PA avec amylasémie normale. L'amylasémie normale en cas d'hypertriglycéridémie a été expliquée par l'interférence du sérum lipémique ou d'un facteur circulant qui seraient responsables de la suppression de l'activité enzymatique (4, 7).

Dans la littérature, des cas de PA avec une lipasémie normale ont été rapportés, mais la physiopathologie reste peu claire, se basant souvent sur la nécrose massive du parenchyme pancréatique ou sur la présentation tardive du patient évoqué par certains (7, 8). Ces deux conditions ne peuvent pas s'appliquer au cas de notre patiente. L'hypertriglycéridémie n'est pas l'unique étiologie retrouvée en cas de lipasémie normale (6, 9). De ce fait, il est peu probable que la cause de la lipasémie normale soit en relation avec l'étiologie de la PA.

Le mécanisme par lequel l'HTG mène à la pancréatite n'est pas clair et serait expliqué par l'hydrolyse des triglycérides (TG) entourant le pancréas, par la lipase pancréatique qui entraîne l'accumulation d'acides gras libres à des concentrations élevées pouvant provoquer des lésions des cellules acineuses ou des capillaires via l'activation du trypsinogène. Ces lésions seraient aussi favorisées par l'augmentation de la concentration de chylomicrons dans les capillaires pancréatiques qui provoque un colmatage des capillaires et conduit à une ischémie et une acidose (10).

En pratique, devant un tableau clinique évoquant une PA avec des lipasémies et amylasémies qui restent dans les limites de la normale, le diagnostic de PA ne peut être exclu.

Rappelons la classification d'Atlanta, révisée en 2012, qui exige deux critères sur trois pour confirmer le diagnostic de PA (2, 11) :

- douleur abdominale épigastrique aiguë sévère et persistante souvent irradiant vers le dos;
- augmentation de la lipasémie ou de l'amylasémie au moins à trois fois la limite supérieure de la normale;

- image radiologique de PA au scanner injecté ou moins souvent à l'IRM ou l'échographie abdominale.

Au niveau radiologique, la tomодensitométrie représente le gold standard. Cependant, cet examen n'est pas recommandé pour poser le diagnostic, mis à part dans les cas où le tableau clinique est atypique et/ou l'augmentation des enzymes pancréatiques est modérée (inférieure à trois fois la limite supérieure de la normale) (11).

## CONCLUSION

La PA est une pathologie pouvant être sévère et engager le pronostic vital. Le diagnostic rapide permet une bonne prise en charge thérapeutique. Il est souvent aisé devant un tableau clinique typique et confirmé par une augmentation de la lipasémie.

Dans de rares cas, mal élucidés au niveau physiopathologique, la lipasémie reste dans les limites de la normale. Devant une clinique évocatrice d'une PA, le diagnostic ne peut être exclu sur base d'une lipasémie normale. Un bilan par CT-scanner abdominal est alors indispensable.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Wang GJ, Gao CF, Wei D, et al. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009;**15**:1427-30.
2. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* 2015;**386**:85-96.
3. Cruz-Santamaria DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2012;**3**:60-70.
4. Basnayake C, Ratnam D. Blood tests for acute pancreatitis. *Aust Prescr* 2015;**38**:128-30.
5. Société Nationale Française de Gastro-Entérologie. Conférence de consensus: pancréatite aiguë. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;**25**:177-92.
6. Lankisch PG, Burchard-Reckert S, Lehnick D. Underestimation of acute pancreatitis: patients with only a small increase in amylase/lipase levels can also have or develop severe acute pancreatitis. *Gut* 1999;**44**:542-4.
7. Yang L, Zhao Z, Zhou K, et al. Acute hyperlipidemic pancreatitis accompanied by chylous ascites with normal amylase and lipase in pregnancy. *J Clin Lipidol* 2017;**11**:1091-4.
8. Kitagawa S, Sawai K. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis with normal pancreatic enzymes. *Am J Med* 2018;**131**:e299-e300.
9. Mungan Z, Attila T, Ünal Kabaoğlu Z, et al. Vildagliptin-induced acute pancreatitis without enzyme elevation. *Turk J Gastroenterol* 2017;**28**:514-7.
10. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003;**36**:54-62.
11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;**62**:102-11.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr C. Demnati, Service d'Endocrinologie, CHR Verviers, Belgique.  
Email : cyrinedemnati@gmail.com