



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche
Scientifique



Université Larbi Tébessi -Tébessa-
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée

MEMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Science Biologiques

Option : Biologie moléculaire

Thème :

Pancréatite : Aspects épidémiologique, clinique et héréditaire dans la wilaya de Tébessa

Présenté par :
M^{elle}. Ziadi Djouhaina M^{elle}. Boualleg Amira

Devant le jury :

M ^{me} . Belgandouz Karima	MAA	U de TEBESSA	Présidente
M ^{elle} . Ziani Sawsene	MAA	U de TEBESSA	Examinatrice
Dr. TOUMI Nassima	MCB	U de TEBESSA	Rapporteur

Date de soutenance : 27/05/2017
à 11:00 h

Note : *1.6/20*

Mention : *T... Bien.*



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : Ziadi Djouhaina

Régulièrement inscrit(e) en Master au département : Biologie Appliquée

N° de carte d'étudiant : 409648412019

Année universitaire : 2016/2017

Domaine : Science de la vie et de la nature

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Moléculaire

Intitulé du mémoire : Pancréatite : Aspects épidémiologique
clinique et héréditaire dans la wilaya
de Tébessa.

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

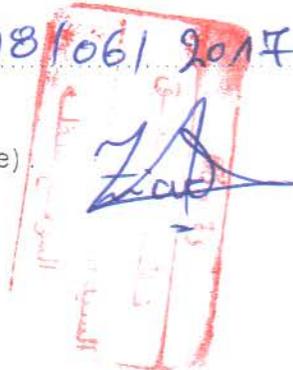
Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le 08/06/2017

Signature de l'étudiant(e) : Ziadi





REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : Boualleg Amira

Régulièrement inscrit(e) en Master au département : Biologie Appliquée

N° de carte d'étudiant : 07141016694/2007

Année universitaire : 2016/2017

Domaine : Science de la vie et de la nature

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Moléculaire

Intitulé du mémoire : Pancreatite : aspects épidémiologique
clinique et héréditaire dans la wilaya
de Tébessa

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

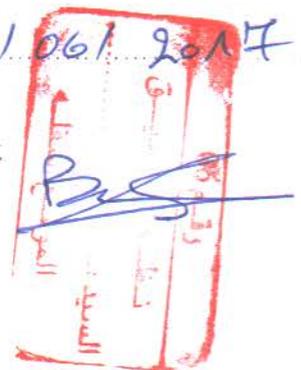
Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le : 08/06/2017

Signature de l'étudiant(e) :





ملخص

ملخص

الالتهاب البنكرياسي هو مرض يصيب البنكرياس. وهو غدة داخلية كبيرة، حيث يلعب دوراً أساسياً لحسن سير العمل في الجسم. هذا المرض يتمثل في التهاب البنكرياس، وله شكلين وهي: الحاد والمزمن. التهاب البنكرياس الحاد هو التهاب يحدث جروحاً يمكن أن تكون تقرحية، نزيفية أو نخرية. التهاب البنكرياس المزمن يبدأ بعد حوالي 10 سنوات من ظهور الأعراض الأولى، والذي يتميز بقصور إفرازات البنكرياس (إسهال دهني) والغدد الصماء (مرض السكري). التهاب البنكرياس الوراثي هو شكل نادر من التهاب البنكرياس المزمن الناتج عن طفرات في ثلاثة جينات يرمز لها بـ PRSS1، SPINK1 و CFTR.

يهدف هذا العمل إلى دراسة البيانات الشخصية الاجتماعية، الديموغرافية، السريرية والكيميائية الحيوية لمرضى التهاب البنكرياس في ولاية تبسة.

أجريت دراستنا المبنية على الملاحظة في الفترة الممتدة من 02 فيفري حتى 30 أبريل 2017 في المؤسسة الاستشفائية العمومية عاليا صالح والمؤسسة الاستشفائية العمومية بوقرة بولعراس ببلدية بكارية ولاية تبسة. حيث قمنا بإجراء استطلاع من خلال استغلال السجلات الطبية لـ 50 مريضاً، وكذلك إعداد استبيان للمرضى الموجودين في وحدة العناية المركزة، فضلاً عن الشهود. وقد خضعت المجموعتين لإجراء فحص بعض مكونات الدم البيوكيميائية، وتمت مقارنة البيانات الاجتماعية، الديموغرافية، السريرية والكيميائية الحيوية للمجموعتين وتحليلها باستخدام برنامج Minitab 16.0 بمستوى دلالة $P \leq 0,05$.

أظهرت نتائجنا أن متوسط عمر المرضى كان 46,1 عاماً مع نهايات 18 و 81 عاماً، وأن النساء أكثر تضرراً (64%) مع نسبة جنس 2,686.

أظهر تقييم العوامل المسببة لالتهاب البنكرياس في منطقتنا أن العامل السائد هو مرض المرارة بنسبة 28% من الحالات، وهذه النتيجة هامة للعناية مع $P=0,000$.

كشفت المقارنة بين نتائج الاختبارات البيوكيميائية بين المجموعتين فروق مهمة للعناية في نسب الأميلاز، والليباز والجلوكوز.

الكلمات المفتاحية: التهاب البنكرياس، التهاب البنكرياس الحاد، المزمن والوراثي، PRSS1، SPINK1، CFTR والحوصلة الصفراوية.

Abstract

Abstract

Pancreatitis is a disease that affects the pancreas; our biggest internal gland, that plays a fundamental role for the proper functioning of the organism.

The term pancreatitis means inflammation of the pancreas. We distinguish two forms: acute et chronic. Acute pancreatitis is an inflammatory condition of the pancreas characterized by lesions that may be edematous, hemorrhagic or necrotic and chronic, beginning on average 10 years after the first symptoms, which is dominated by the installation of exocrine pancreatic insufficiency (steatorrhea) and Endocrine (diabetes). Hereditary pancreatitis is the rare form of chronic pancreatitis resulting from mutations on 3 genes coding respectively for PRSS1, SPINK1 and CFTR.

This work aims to study the socio-demographic, clinical and biochemical profiles of people with pancreatitis in the wilaya of Tebessa.

Our observational study took place from 02 nd February to 30 th April 2017 at the public hospitals ALIA SALAH and BOUGUERRA-BOULARES of the city of Tebessa. The survey was carried out by exploiting the medical files of 50 patients. A questionnaire was prepared for patients who are available for resuscitation as well as witnesses. Patients and witnesses underwent a blood test to analyze some biochemical assessment parameters. The socio-demographic, clinical and biochemical data of the two groups were compared and analyzed using the Minitab 16.0 software with a significance level $p \leq 0.05$.

Our results show that the average age of the patients is 46.1 years with extremities 18 and 81 years. Women are more affected (64%) with a sex ration of 2.686.

The assessment of the risk factors of pancreatitis in our region showed that the predominant factor is the gall bladder lesions with 28% of the cases. This result is very highly significant with a $p = 0.000$.

The comparison of the biochemical results between the two groups (pancreatitis and control) revealed very significant differences in amylase, lipase and blood sugar levels.

Key words: pancreas, acute pancreatitis, chronic, hereditary, PRSS1, SPINK1, CFTR, and gall bladder.

Résumé

Résumé

La pancréatite est une maladie qui touche le pancréas; notre plus grande glande interne, il joue un rôle fondamental pour le bon fonctionnement de l'organisme.

Le terme pancréatite signifie inflammation du pancréas, on distingue deux formes ; la pancréatite aiguë et chronique. La pancréatite aiguë correspond à une atteinte inflammatoire du pancréas caractérisée par des lésions qui peuvent être œdémateuses, hémorragiques ou nécrotiques. La pancréatite chronique débute en moyenne 10 ans après les premiers symptômes, elle est dominée par l'installation de l'insuffisance pancréatique exocrine (stéatorrhée) et endocrine (diabète). La pancréatite héréditaire c'est la forme rare de pancréatite chronique résultant de mutations sur 3 gènes codant respectivement pour le PRSS1, SPINK1 et CFTR.

Ce travail vise à étudier les profils sociodémographique, clinique et biochimique des personnes atteints de pancréatite dans la wilaya de Tébessa.

Notre étude observationnelle s'est déroulée du 02 février au 30 avril 2017 aux établissements public hospitaliers ALIA SALAH et BOUGUERRA-BOULARES de Tébessa. L'enquête est réalisée en exploitant les dossiers médicaux chez 50 patients. Un questionnaire a été établi pour les malades disponibles au service de réanimation ainsi que les témoins. Les patients et les témoins ont subi une prise de sang afin d'analyser certains paramètres de bilans biochimiques. Les données sociodémographiques, clinique et biochimiques des deux groupes ont été comparées et analysées à l'aide du logiciel Minitab 16.0 avec un seuil de signification $p \leq 0,05$.

Nos résultats montrent que l'âge moyen des patients est de 46,1 ans avec les extrémités 18 et 81 ans. Les femmes sont plus touchées (64%) avec un sexe ration de 2,686. L'évaluation des facteurs de risque de la pancréatite dans notre région a montré que le facteur prédominant est les atteintes de la vésicule biliaire avec 28% des cas. Ce résultat est très hautement significatif avec un $p=0,000$.

La comparaison des résultats du bilan biochimique entre les deux groupes (pancréatite et témoin) a révélé des différences très hautement significatives pour les taux d'amylase, lipase et glycémie.

Mots clé : le pancréas, la pancréatite aiguë, chronique, héréditaire, PRSS1, SPINK1, CFTR et la vésicule biliaire.



Remerciements:

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

Nous tenons à remercier notre encadreur Dr. Toumi Nassima, son précieux conseil et son aide durant toute la période du travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury ; M^{me}. Belgandouze Karima et M^{elle}. Ziani Sawsene pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail Et de l'enrichir par leurs critiques.

Nous voudrions, aussi, remercier nos chères enseignantes M^{elle}. Sbiki Houda et M^{elle}. Ziani Sawsene pour leur aide durant notre parcours universitaire.

Nous réservons des remerciements particuliers à Dr. Maasmi et Dr. Bouhlél qui nous ont bien orientés tout au long de notre travail.

Enfin, merci à toutes les personnes qui d'une manière ou d'une autre, nous ont aidés à réaliser cette humble tâche.



Dédicace :

Tout d'abord, ALLAH est grandement remercié pour m'avoir protégé, gardé et donné son aide.

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail aux plus chères personnes :

A l'âme de mon père Ahmed. Qui ma donné le courage et la force ; pour mener ce travail à terme.

A ma mère Fatma qui m'a encouragé tout au long de mon cursus scolaire et universitaire, grâce à dieu.

A mes sœurs et mes frères, surtout Soumia et Nabil et ma nièce Belkis.

A mes proches amies : Farida, Warda, Oumaima.

A mes chères enseignantes : M^{elle}. Sbiki Houda et M^{elle}. Ziani Sawsene

A ma chère encadreuse : M^{me}. Toumi Nassima.

A mes professeurs qui ont contribué à réaliser mes études dans de bonnes conditions.

A toute la promotion de 2017.



Djouhaina

Dédicace

*A cœur vaillant rien d'impossible
Les études sont avant tout
Notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence
L'étoile brillante de notre réjouissance
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,
Nous prions dieu que cette soutenance
Fera signe de persévérance
Et que nous serions enchantés
Par notre travail honoré*



Je dédie cette thèse à ... 

*A ma très chère mère SADIKHA, affable, honorable, aimable :
Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source
de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de
m'encourager et de prier pour moi.
A mon Père Mohamed el Yazid, aucune dédicace ne saurait exprimer
l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour
vous.
A mon frère ISSAM et ma sœur RAOUIA
A ma chère encadreuse : M^{me}. Toumi Nassima.
A mes professeurs qui ont contribué à réaliser mes études dans de bonnes conditions.
A tous mes amis de classe et collègues de travail.*

Amira

Liste des figures

Liste des figures

Numéro	Titre	Page
I-1	Représentation de la localisation du pancréas.	04
I-2	Représentation de la morphologie du pancréas.	05
I-3	Représentation de l'inflammation du pancréas (pancréatite).	07
I-4	Représentation de la pancréatite aiguë.	08
I-5	Représentation des voies métaboliques de l'alcool.	10
I-6	Représentation de la pancréatite chronique.	11
I-7	Représentation de la production des protéines normales et protéines malformées.	12
I-8	Représentation de l'incidence et la mortalité dans l'Europe et la Suisse.	15
I-9	Mécanisme des mutations génétiques provoquant une pancréatite.	17
I-10	Représentation de localisation de gène PRSS1 sur le chromosome 7.	17
I-11	Représentation générale de l'effet des mutations sur l'évolution de la pancréatite.	18
I-12	Représentation le mode de transmission de la pancréatite héréditaire.	20
I-13	Représentation de la structure de gène SPINK1.	20
I-14	Représentation de la localisation de gène CFTR sur le chromosome 7.	21
III-1	Répartition de la population par classe d'âge.	37
III-2	Répartition de la population selon le sexe.	38
III-3	Répartition des patients pancréatiques selon les stades de PA.	40

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Numéro	Titre	Page
I-1	Score de Balthazar, le stade de la PA et le pourcentage de nécrose.	09
II-1	Score de Balthazar, le stade de la PA et le pourcentage de nécrose.	25
III-1	Répartition des patients selon les antécédents personnels.	38
III-2	Répartition de la population selon les antécédents personnels (Test χ^2).	39
III-3	Répartition des patients selon les antécédents Familiaux.	39
III-4	Répartition de la population selon les antécédents Familiaux (Test χ^2).	40
III-5	Répartition des malades et des témoins en fonction des taux d'Amylase, Lipase et Glycémie (début de traitement) (Test du χ^2).	41
III-6	Répartition des malades et des témoins en fonction des taux d'Amylase, Lipase et Glycémie (la fin de traitement) (Test du χ^2).	42
III-7	Répartition des malades et des témoins en fonction des taux d'Urée sanguine et Créatinine (Test χ^2).	42
III-8	Répartition des malades et des témoins en fonction des taux d'Urée sanguine et Créatinine) (la fin de traitement) (Test χ^2).	43

Liste des abréviations et symboles

Liste des abréviations et symboles

ATCD : Antécédents.

CFTR : Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator.

ClONa : hypochlorithe

CNP : 2-Chloro-4-Nitrophénol.

CNPG2 : 2-Chloro-4-nitrophényl- α -D-Maltoside.

CNPG3 : 2-Chloro-4-nitrophényl- α -D-Maltotrioside.

CO₂ : Dioxyde de carbone.

CPRE : Cholangiographie Pancréatique Rétrograde Endoscopique.

EUS : Echoendoscopie Oesophagienne.

G : Glucose.

G3 : Maltotriose.

GOD : Glucose Oxydase.

H : Histidine.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

HAV : Virus de l'hépatite A.

HBV : Virus de l'hépatite B.

HCV : Virus de l'hépatite C.

HIV : Virus de l'immunodéficience humaine.

HTA : Hypertension Artérielle.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

MEOS : Microsomal Ethanol Oxidizing System.

NAD⁺ : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Oxydée.

Liste des abréviations et symboles

NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Réduite.

NH₃ : Ammoniac.

NH₄ : Ammonium.

O₂ : Oxygène.

OH : Ion hydroxyde.

PA : Pancréatite aiguë.

PC : Pancréatite chronique.

PCH : Pancréatite chronique héréditaire.

PH : Pancréatite Héréditaire.

POD : Peroxydase.

PRSS1 : Protéase Serine 1.

PSTI : pancreatic secretory trypsin inhibitor.

R : Arginine.

R1 : Réactif 1.

R2 : Réactif 2.

SNFGE : Société Nationale Française de Gastro-Entérologie.

SPINK 1 : Serine Protease Inhibitor Kazal type-1.

TDM : Tomodensitométrie.

TNF α : Tumeur Necrosis Factor α .

UI : Unité Internationale.

Table des matières

Table des matières

ملخص

Abstract

Résumé

Remerciements

Dédicace

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations et symboles

Table des matières

Introduction **01**

Chapitre I : Synthèse bibliographique

I. Pancréas **04**

I.1. Définition du pancréas **04**

I.2. Anatomie du pancréas **05**

I.2.1. Morphologie **05**

I.2.2. Histologie **06**

I.2.3. Physiologie **06**

I.2.3.1. Le pancréas exocrine **06**

I.2.3.2. Le pancréas endocrine **06**

II. Pancréatite **07**

II.1. Définition **07**

II.1.1. La pancréatite aiguë **08**

II.1.1.1. Les signes de la pancréatite aiguë **09**

✓ Signes fonctionnels **09**

✓ Signes généraux **10**

II.1.2. Pancréatite chronique **10**

II.1.2.1. Les signes de pancréatite chronique **11**

✓ Signes fonctionnels **11**

✓ Signes généraux **12**

II.2. Diagnostic d'une pancréatite **13**

II.3. Traitement d'une pancréatite **13**

II.3.1. Traitement d'une pancréatite aiguë **13**

Table des matières

II.3.2. Traitement d'une pancréatite chronique	14
II.4. Epidémiologie	15
II.5. Pancréatite et génétique	16
II.5.1. Mode de transmission de pancréatite héréditaire	16
II.5.2. Les gènes impliqués dans la Pancréatite héréditaire	16
II.5.2.1. Gène PRSS1	17
II.5.2.2. Gène SPINK1	20
II.5.2.3. Gène CFTR	21

Chapitre II : Matériel et méthodes

I. L'objectif de l'étude	23
II. Lieu de l'étude : Critères de choix et présentation	23
III. Durée de l'étude	23
IV. Type d'étude	23
V. Échantillons	23
V.1. Population cible	23
V.2. Taille de l'échantillon	24
V.3. Critères d'inclusion	24
✓ Pour la population cible	24
✓ Pour la population saine	24
V.4. Critères d'exclusion	24
✓ Pour la population cible	24
✓ Pour la population saine	24
V.5. Méthode de collecte	24
V.6. Pré-test et validation de l'instrument de collecte	24
V.7. Questionnaire	24
VI. Caractéristiques sociodémographiques	25
VI.1. L'âge	25
VII. Caractéristique clinique	25
VII.1. Antécédents personnels	25
VII.2. Antécédents familiaux	25
VII.3. Les stades de la pancréatite aiguë	25
VIII. Prélèvement sanguin	26
IX. Caractéristiques biochimiques	26

Table des matières

IX.1. Méthode de dosage de l'amylase	26
✓ Principe	26
✓ Réactifs	26
✓ Procédure	26
✓ Calcul	27
IX.2. Méthode de dosage de la lipase	27
✓ Principe	27
✓ Réactifs	28
✓ Procédure	28
✓ Calcul	29
IX.3. Méthode de dosage du glucose	29
✓ Principe	29
✓ Réactifs	30
✓ Procédure	30
✓ Calcul	31
IX.4. Méthode de dosage de l'urée sanguine	31
✓ Principe	31
✓ Réactifs	32
✓ Procédure	32
✓ Calcul	33
IX.5. Méthode de dosage de la créatinine	33
✓ Principe	33
✓ Réactifs	34
✓ Procédure	34
✓ Calcul	34
X. Traitements des données	35

Chapitre III : Résultats

I. Les paramètres sociodémographiques, clinique et biochimique des patients atteints de pancréatite et des témoins sains	37
I.1. Aspects sociodémographiques	37
I.1.1. L'âge	37
I.1.2. Le sexe	38
I.2. Aspects cliniques	38

Table des matières

I.2.1. Les antécédents	38
I.2.1.1. Les antécédents personnels	38
I.2.1.2. Les antécédents familiaux	39
I.2.2. Les stades de PA	40
I.3. Aspects biochimiques	41
I.3.1. Comparaison de la population selon le bilan biochimique	41
I.3.1.1. Bilan enzymatique et glycémique	41
I.3.1.1.1. Comparaison en début du traitement	41
I.3.1.1.2. Comparaison en fin du traitement	41
I.3.1.2. Bilan rénal	42
I.3.1.2.1. Comparaison en début du traitement	42
I.3.1.2.2. Comparaison en fin du traitement	43

Chapitre IV : Discussion

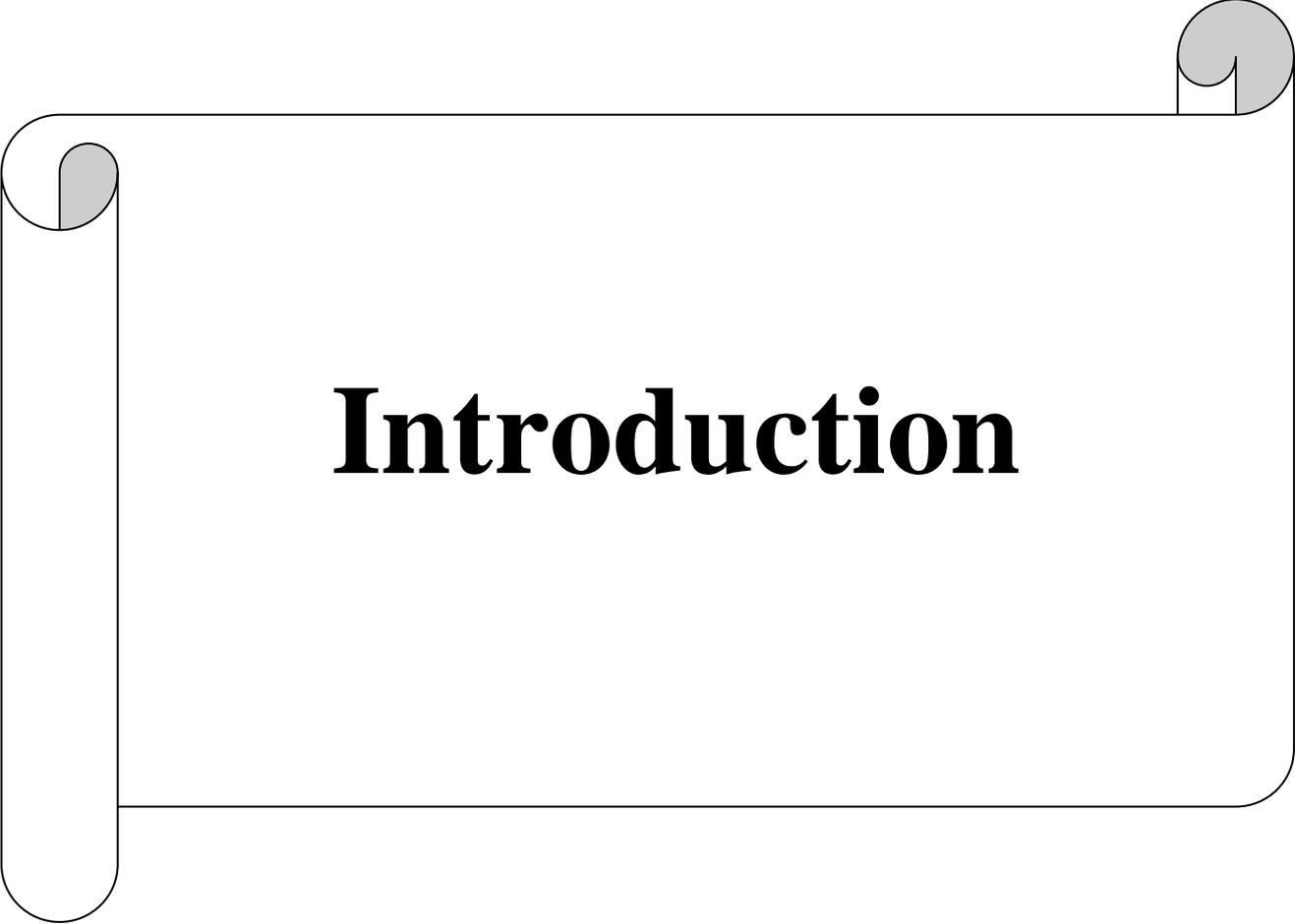
Limites et contraintes de l'étude	45
I. Aspect sociodémographique	45
I.1. L'âge	45
I.2. Le sexe	46
II. Aspects Cliniques	46
I.1. Les antécédents	46
I.1.1. Les antécédents personnels	46
I.1.2. Les antécédents familiaux	47
I.2. Les stades de PA	47
III. Aspects biochimique	47
III.1. Bilan enzymatique et glycémique	47
III.2. Bilan rénal	49
Conclusion	51

Références bibliographiques

Annexe

Fiche de patient

Fiche de témoin



Introduction

Introduction

Introduction

Parmi les organes qui ont une grande importance dans le fonctionnement du corps humain, on trouve le pancréas qui a deux fonctions correspondant à l'action de deux types de cellules. Les cellules pancréatiques sécrètent le suc pancréatique qui contient des enzymes indispensables à la digestion et les îlots pancréatiques, sécrètent l'insuline et le glucagon qui sont des hormones déversées dans la circulation sanguine où elles servent au métabolisme des glucides. C'est pour cette raison que l'on dit que le pancréas est une glande mixte, à savoir à la fois exocrine et endocrine.

Les affections pancréatiques désignent l'ensemble des manifestations locales et générales liées à une anomalie de fonctionnement des différentes structures pancréatiques. Ces affections sont diverses et se partagent entre les pancréatites aiguës, les pancréatites chroniques y compris les pancréatites héréditaires et les tumeurs bénignes ou malignes (**Ouango, 2011**). La pancréatite héréditaire est une forme rare de pancréatite chronique, résultant des mutations sur trois gènes codant respectivement pour le trypsinogène cationique (Protease serine 1, PRSS1), SPINK1 (Serine Protease Inhibitor Kazal type 1) et CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator).

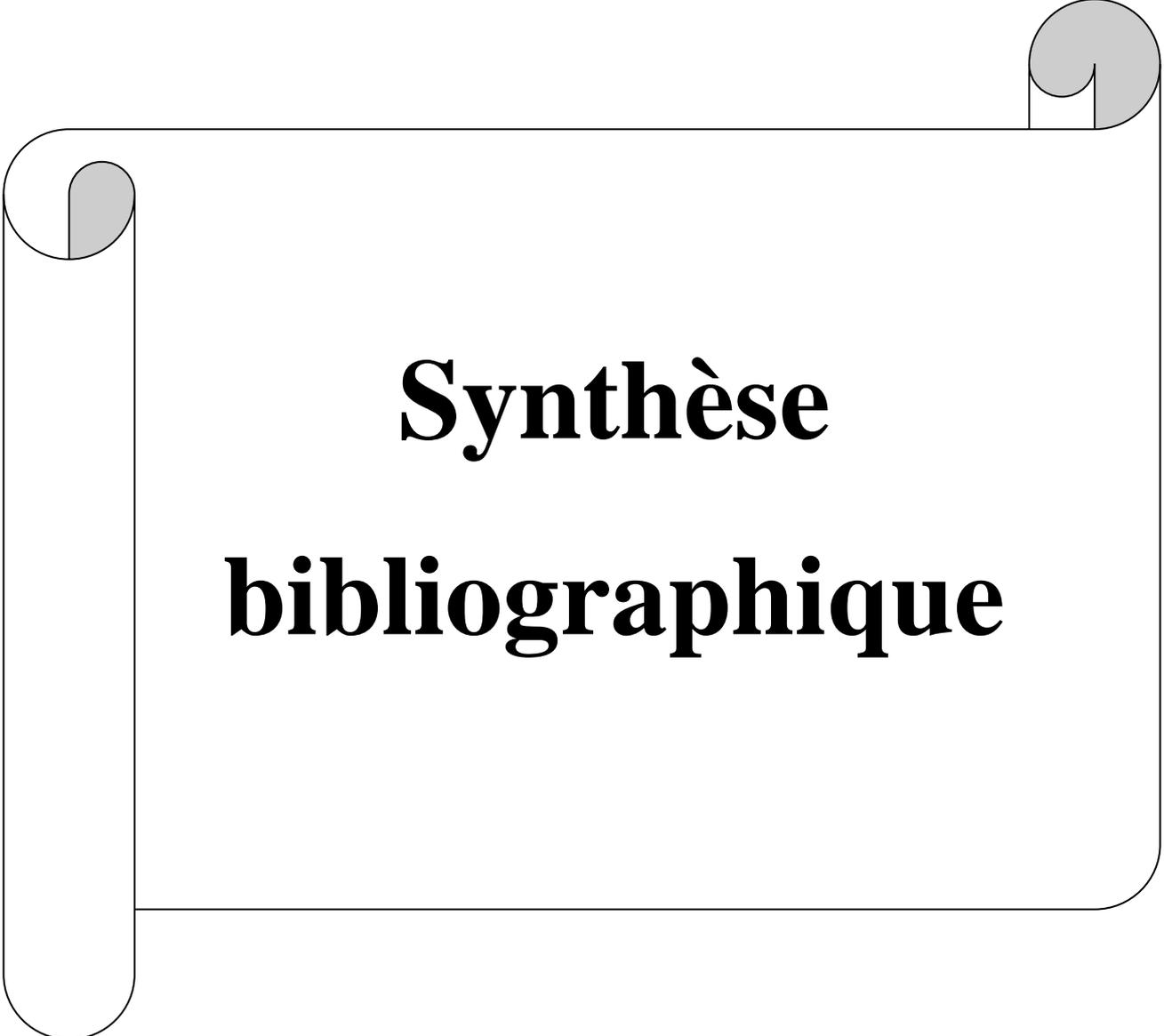
Les affections pancréatiques seraient généralement plus fréquentes chez l'homme que chez la femme avec un sexe ratio compris entre 1.5 et 4. L'âge de survenue de ces maladies serait généralement après 35 ans. Affections peu fréquentes elles représenteraient 0.05% des maladies digestives. La fréquence de ces affections serait en augmentation de nos jours. Les causes de ces affections seraient diverses et dues à l'alcool, la lithiase biliaire, le tabac, l'alimentation riche en graisse et à d'autres pathologies associées comme le diabète (**Pariente, 1990**).

Les manifestations cliniques des différentes pathologies sont dominées par la douleur abdominale, l'ictère et l'amaigrissement aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Le diagnostic repose principalement sur le dosage des enzymes pancréatiques et l'imagerie médicale.

Le traitement médical est l'apanage des pancréatites aiguës et chroniques. Dans ce groupe d'affections, l'endoscopie thérapeutique et la chirurgie sont parfois indiquées dans la prise en charge des complications et l'ablation des calculs (**Hafid, 2013**).

Introduction

L'objectif de notre étude est de déterminer l'aspect épidémiologique, clinique et héréditaire de la pancréatite dans la Wilaya de Tébessa.



Synthèse
bibliographique

I. Pancréas

I.1. Définition du pancréas

Le pancréas est un organe vital d'environ 15 cm de long appartenant au système digestif. Sa plus grande hauteur est de 7cm. Sa plus grande épaisseur varie de 2 à 3 cm. Le pancréas pèse environ 80 grammes. Il est situé dans la partie supérieure de l'abdomen, est directement relié au duodénum, partie initiale de l'intestin grêle. Il est situé entre ce dernier et la rate, derrière l'estomac. Il se compose d'une tête, d'un corps et d'une queue (**Cody et Kron, 1970**).

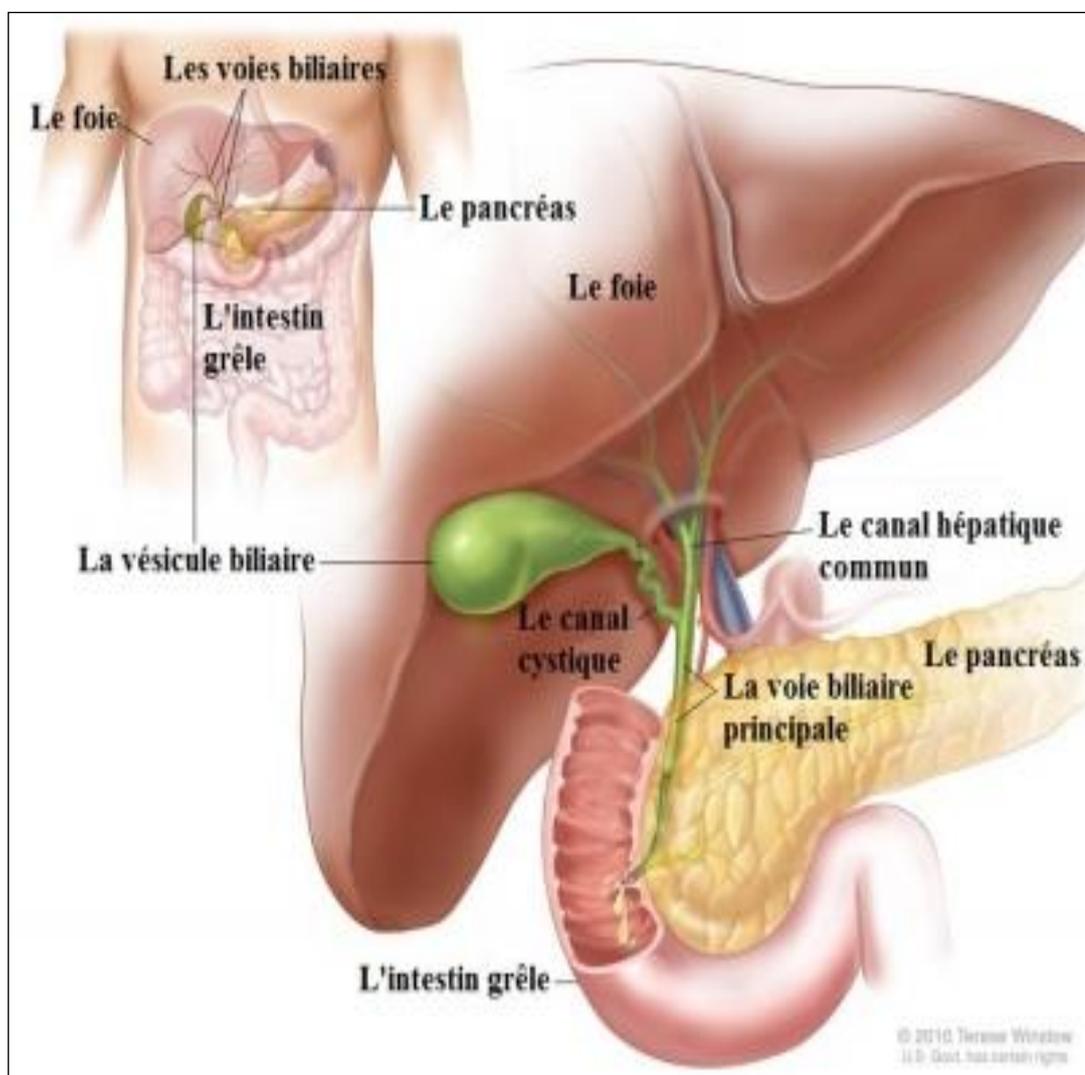


Figure I-1 : Représentation de la localisation du pancréas.

(<http://www.doereport.com/generateexhibit.php?ID=38699>)

I.2. Anatomie du pancréas

I.2.1. Morphologie

Le pancréas est un organe profond en situation rétro péritonéale en avant des gros vaisseaux, allongé selon un axe oblique en haut et à gauche en direction du hile splénique. Concave vers l'arrière, il s'enroule sur le rachis entre la 12^{ème} vertèbre thoracique et la 3^{ème} vertèbre lombaire (**Rouveire et Delmas, 1992**).

La coloration du pancréas est blanc rosé à l'état frais. Il est de consistance ferme et a l'aspect granuleux.

C'est un organe allongé de droite à gauche et présente :

- une extrémité droite volumineuse renflée appelée la tête.
- une partie plus étroite et allongée faisant suite à la tête : c'est le corps.
- la tête est unie au corps par un segment rétréci : c'est le col.
- la glande se termine par une extrémité mince : c'est la queue.

Le pancréas a deux conduits excréteurs : le canal de WIRSUNG qui est le principal et le canal de SANTORINI qui est accessoire (**Ouango, 2011**).

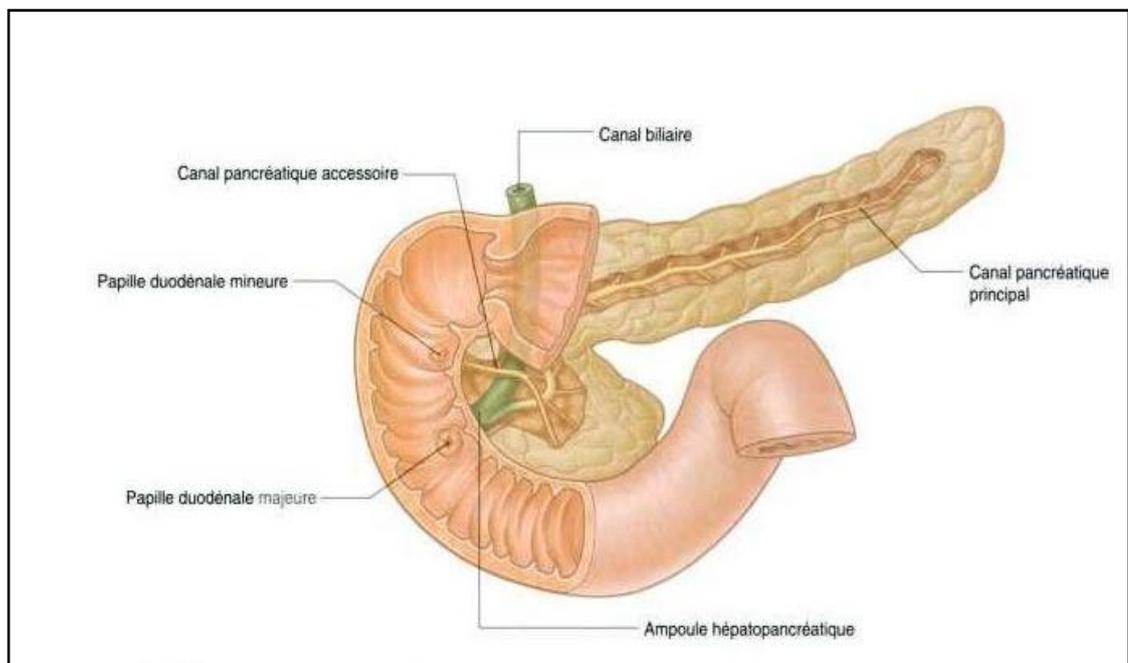


Figure I-2 : Représentation de la morphologie du pancréas (Ouango, 2011).

I.2.2. Histologie

Le pancréas est une glande exocrine et endocrine. Chacune des deux fonctions est assurée séparément par deux types de structures, mêlées l'une à l'autre, mais morphologiquement différentes : les îlots de Langerhans pour la portion endocrine et les acini séreux pour la portion exocrine (**Rouveire et Delmas, 1992**).

I.2.3. Physiologie

I.2.3.1. Le pancréas exocrine

Le pancréas exocrine est une glande qui secrète des enzymes, de l'eau et des électrolytes dans la lumière digestive. Son rôle est essentiel dans la digestion des aliments.

Le pancréas exocrine secrète environ 1 à 1,5 litre de liquide par jour. Ce liquide est alcalin, isotonique au plasma contenant 3 grammes de protéine par litre et des électrolytes (potassium, sodium, chlore et bicarbonates). 90% du suc pancréatique sont des enzymes et se regroupent en quatre groupes majeurs:

- ✚ Enzymes protéolytiques (Endopeptidases et Exopeptidases)
- ✚ Enzymes lipolytiques
- ✚ Enzymes nucléolytiques
- ✚ Enzymes glycolytiques

Le suc pancréatique contient d'autres enzymes en quantité minime qui sont: L'albumine, les immunoglobulines A, G et M, l'alpha 2 macroglobuline, la transferrine et la lactoferrine (**Yonli, 2012**).

I.2.3.2. Le pancréas endocrine

La principale sécrétion du pancréas endocrine est l'insuline, sécrétée par les cellules B. C'est une hormone protéique de 6000 daltons. Elle favorise la perméabilité et les transports membranaires de toutes les cellules de l'organisme. Elle provoque ainsi l'entrée du glucose dans les cellules et permet son utilisation.

Les cellules A sécrètent le glucagon, hormone polypeptidique hyperglycémiant qui favorise la mobilisation des réserves glucidiques.

Les cellules D contiennent de la somatostatine comme l'ont révélé les études immunocytochimiques. Cette hormone qui s'oppose à l'action de l'hormone somatotrope, joue un rôle de modulation sécrétoire (**Ouango, 2011**).

II. Pancréatite

II.1. Définition

La pancréatite est une inflammation du pancréas. L'atteinte pancréatique survient lorsque les enzymes digestives sont activées avant d'être sécrétées dans le duodénum et où le pancréas commence à être attaqué (Frassard et Nicolet, 2007).

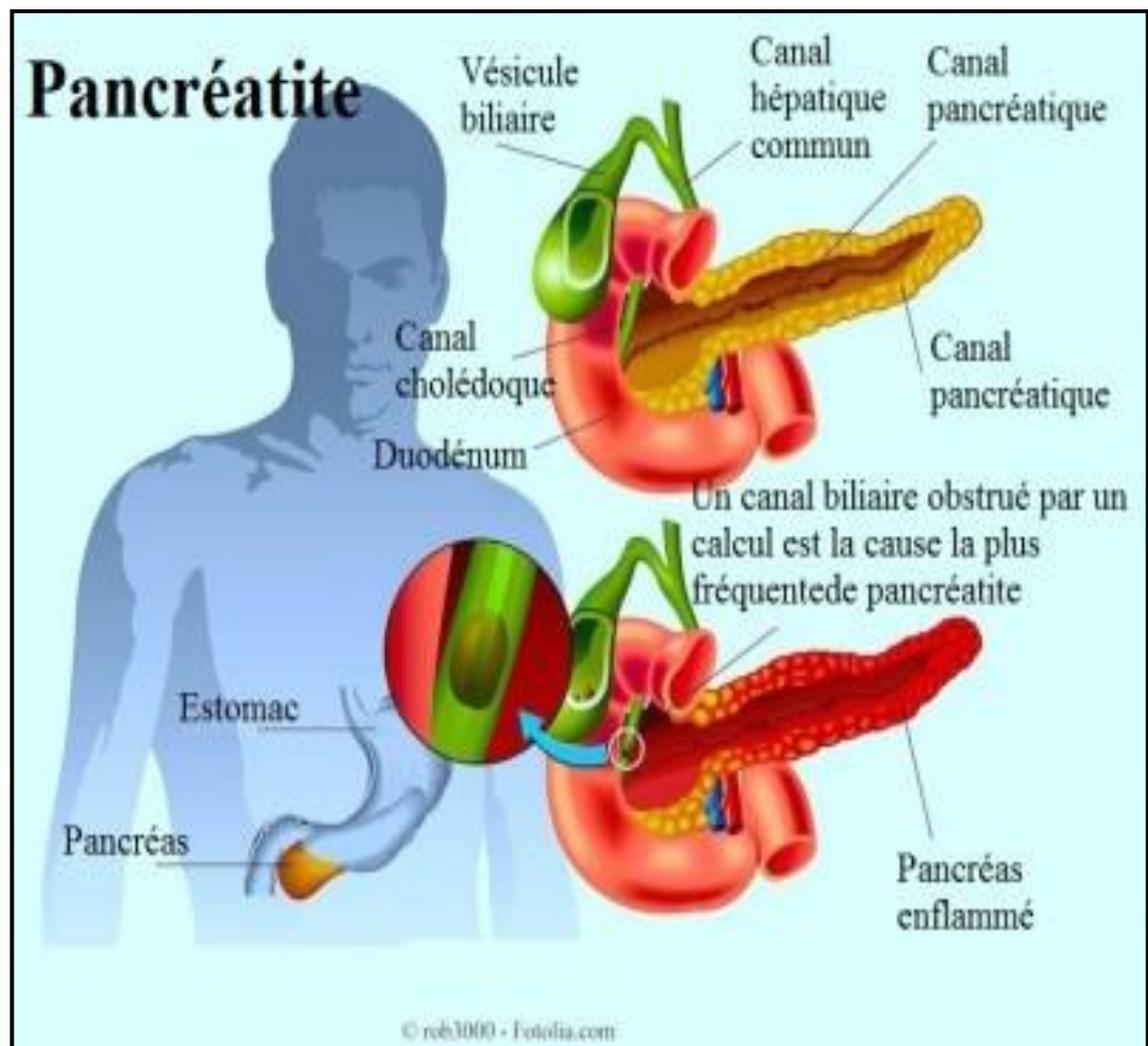


Figure I-3: Représentation de l'inflammation du pancréas (pancréatite).

(<http://www.physiotherapiepour tous.com/wp-content/uploads/2016/01/pancreatite-400x307.jpg>)

Il existe deux formes de pancréatite: la pancréatite aiguë et la pancréatite chronique.

II.1.1. La pancréatite aiguë

Les pancréatites aiguës (PA) correspondent à une atteinte inflammatoire du pancréas caractérisée par des lésions qui peuvent être œdémateuses, hémorragiques ou nécrotiques. Elles s'accompagnent d'une libération d'enzymes pancréatiques avec auto-destruction de la glande. Les deux principales causes de pancréatite aiguë sont l'alcoolisme chronique et la lithiase de la voie biliaire principale (**Ouango, 2011**).

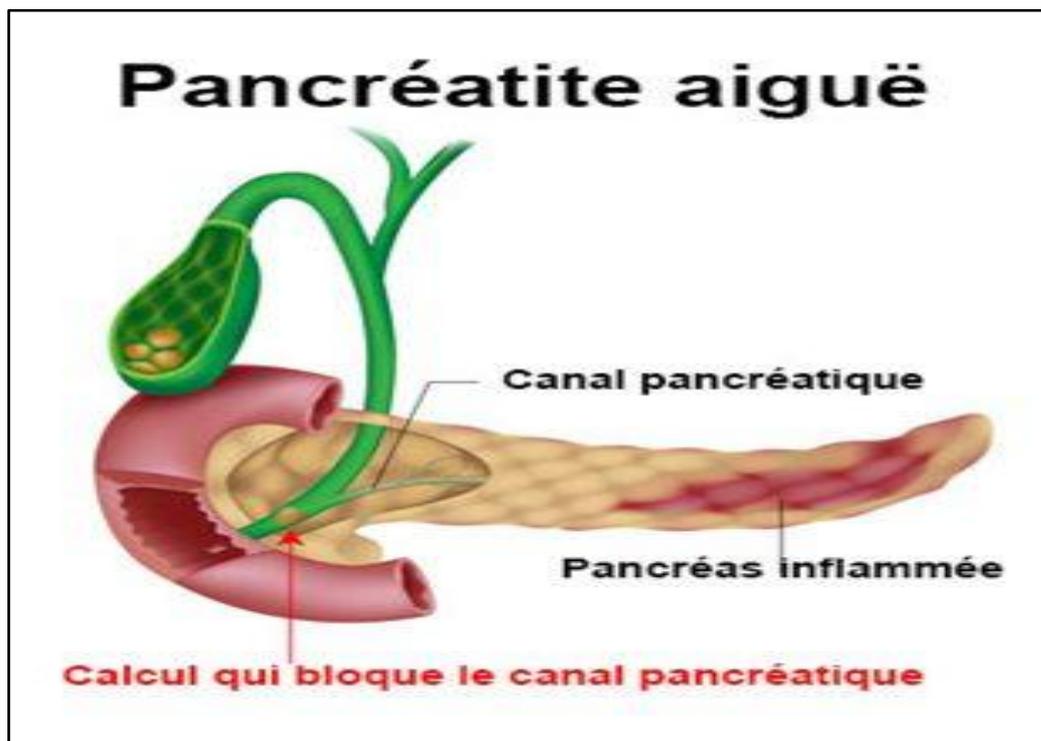


Figure I-4: Représentation de la pancréatite aiguë (Cratien, 2016).

Sur le plan de la physiopathologie, la PA est induite par un facteur déclenchant (hyperstimulation pancréatique, alcool, lithiase biliaire,...) qui est responsable d'une activation non régulée du trypsinogène en trypsine au sein des cellules acineuses pancréatiques.

La gravité de la pancréatite aiguë peut varier d'une légère gêne abdominale à une grave maladie potentiellement mortelle. Cependant, la majorité des personnes souffrant de pancréatite aiguë (plus de 80 %) se rétablissent complètement après avoir reçu le traitement approprié, selon **Balthazar** il y a cinq grades de pancréatite aiguë, le **Tableau I-1**.

Tableau I-1: Score de Balthazar, le stade de la PA et le pourcentage de nécrose.

	Inflammation pancréatique	Nécrose pancréatique
Grade A	Pancréas normal	Pas de nécrose
Grade B	Augmentation de volume du Pancréas	Nécrose < 30%
Grade C	Infiltration de la graisse Péripancréatique	Nécrose 30 à 50 %
Grade D	Collection liquidienne péripancréatique unique	Nécrose > 50 %
Grade E	Plus d'une collection liquidienne péripancréatique ou présence de bulles dans une collection	

Dans les cas très graves, la pancréatite aiguë peut entraîner des saignements dans le pancréas, des lésions tissulaires graves, une infection ainsi qu'une formation de kystes. La pancréatite sévère peut également créer des affections qui peuvent nuire à d'autres organes vitaux tels que le cœur, les poumons ou les reins (**Culetto, 2014**).

II.1.1.1. Les signes de la pancréatite aiguë

✓ Signes fonctionnels

La douleur abdominale est presque toujours présente : elle est d'apparition brutale, violente, permanente, épigastrique ou siégeant dans les hypochondres, en barre, avec irradiations transfixiantes dorsales ou scapulaires. Cette douleur est atténuée par la position en chien de fusil, et est éventuellement apparue après un repas abondant.

Des nausées et des vomissements peuvent accompagner cette douleur abdominale. Le transit peut être conservé ou arrêté mais de façon modérée traduisant l'iléus intestinal réflexe (**Yonli, 2012**).

✓ Signes généraux

L'altération de l'état général possible avec : un pouls rapide filant, une hypotension artérielle, voire un état de choc ; la fièvre est fréquente. Il s'accompagne d'anxiété, d'agitation ou parfois de coma. La température reste en règle inférieure à 38° (Malked et Rosa-Hézode, 2001).

II.1.2. Pancréatite chronique

La pancréatite chronique calcifiante évolue en deux phases. La première, s'étendant sur 10 à 15 ans, est marquée par des crises douloureuses abdominales et des complications aiguës (poussées de pancréatite aiguë, pseudokystes). La seconde, débutant en moyenne 10 ans après les premiers symptômes, est dominée par l'installation de l'insuffisance pancréatique exocrine (stéatorrhée) et endocrine (diabète). A ce moment, les douleurs disparaissent progressivement chez la majorité des malades (Levy, 2016).

Dans environ 45 % des cas, la pancréatite chronique est causée par la consommation prolongée d'alcool. L'acétaldéhyde est responsable de pancréatites (aiguës ou chroniques) qui évoluent vers une calcification du pancréas à l'origine de l'insuffisance pancréatique (Figure I-5).

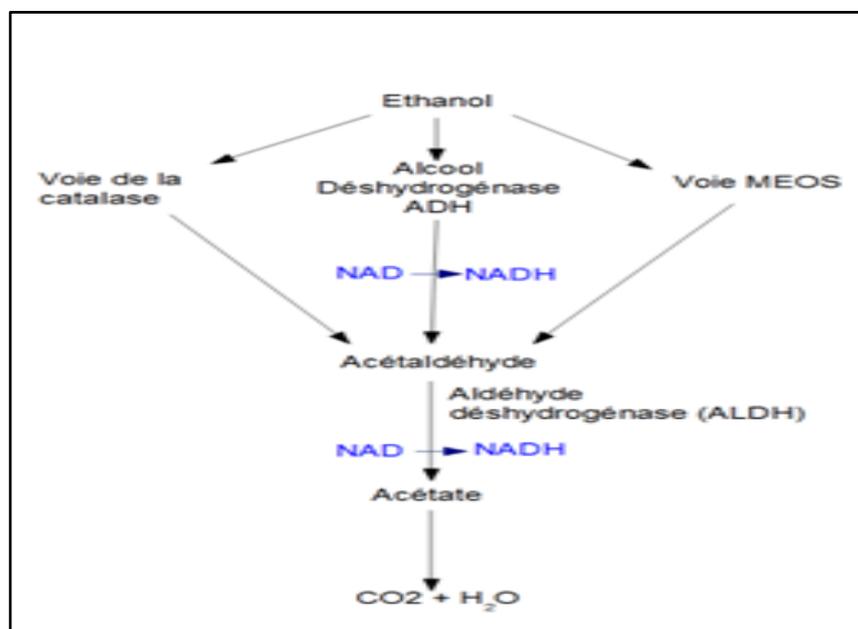


Figure I-5 : Représentation des voies métaboliques de l'alcool.

(https://i0.wp.com/www.analyticaltoxicology.com/wpcontent/uploads/2016/05/img_573730b945df2.png?w=259&ssl=1)

Les calculs biliaires, les troubles héréditaires du pancréas, la fibrose kystique, un taux de triglycérides élevé ainsi que certains médicaments peuvent également être des causes d'une pancréatite chronique. Les dommages causés par la consommation excessive d'alcool au niveau du pancréas peuvent ne pas présenter de symptômes pendant de nombreuses années, puis après la personne peut soudainement développer des symptômes de pancréatite sévère, y compris une douleur intense et une perte de la fonction pancréatique, résultant des anomalies digestives de sucre dans le sang (Ouango, 2011).

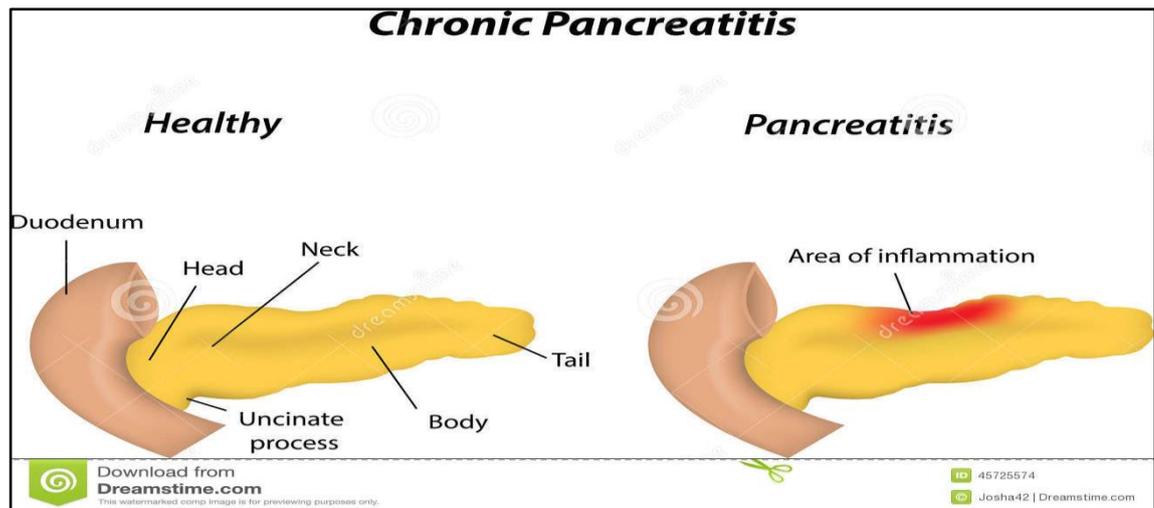


Figure I-6 : Représentation de la pancréatite chronique.

(<https://thumbs.dreamstime.com/z/pancratite-chronique-45725574.jpg>)

II.1.2.1. Les signes de pancréatite chronique

✓ Signes fonctionnels

La douleur abdominale est le principal symptôme que l'on rencontre en cas de pancréatite chronique. La douleur est le plus souvent de siège épigastrique, irradie volontiers dans le dos et survient en période postprandiale précoce (10 à 30 min). Elle peut s'accompagner de nausées et de vomissements. Au début de l'affection, la douleur est intermittente puis devient plus continue. Il y a deux types principaux de douleurs dans la pancréatite chronique. Le premier (type A) consiste en douleurs intermittentes avec des intervalles libres de symptômes sur des mois ou des années, alors que le second (type B) correspond à des épisodes de douleurs quotidiennes sévères (Frossard et Nicolet, 2007).

✓ **Signes Généraux**

L'amaigrissement est le principal signe. Il est contemporain des douleurs et son importance varie en fonction de l'intensité et de la répétition des crises. Entre les crises douloureuses le poids retourne à la normale. Il peut être lié également à la malabsorption. (Ouango, 2011).

Les **pancréatites chroniques héréditaires** représenteraient environ 1% de l'ensemble des pancréatites chroniques. Elles sont liées aux mutations du gène du trypsinogène cationique PRSS1 (environ 100 familles en France, transmission autosomique dominante), de son inhibiteur SPINK1 ou du gène CFTR de la mucoviscidose. Elles se manifestent dès l'enfance par des crises douloureuses abdominales et des poussées de pancréatites aiguës récidivantes. Les caractéristiques morphologiques, l'évolution et le traitement sont similaires à ceux des pancréatites chroniques d'origine alcoolique. Le risque de développer un cancer du pancréas est 50 à 60 fois plus important que celui de la population générale. La surveillance de ces patients est donc primordiale, par une IRM annuelle à partir de l'âge de 35 ans. Le dépistage génétique est proposé en cas de pancréatite chronique idiopathique (bilan exhaustif négatif), après 2 épisodes de pancréatite aiguë sans cause identifiée ou devant une histoire familiale de pancréatite chez un apparenté au 1^{er} ou 2^{ème} degré (Férec, 2006).

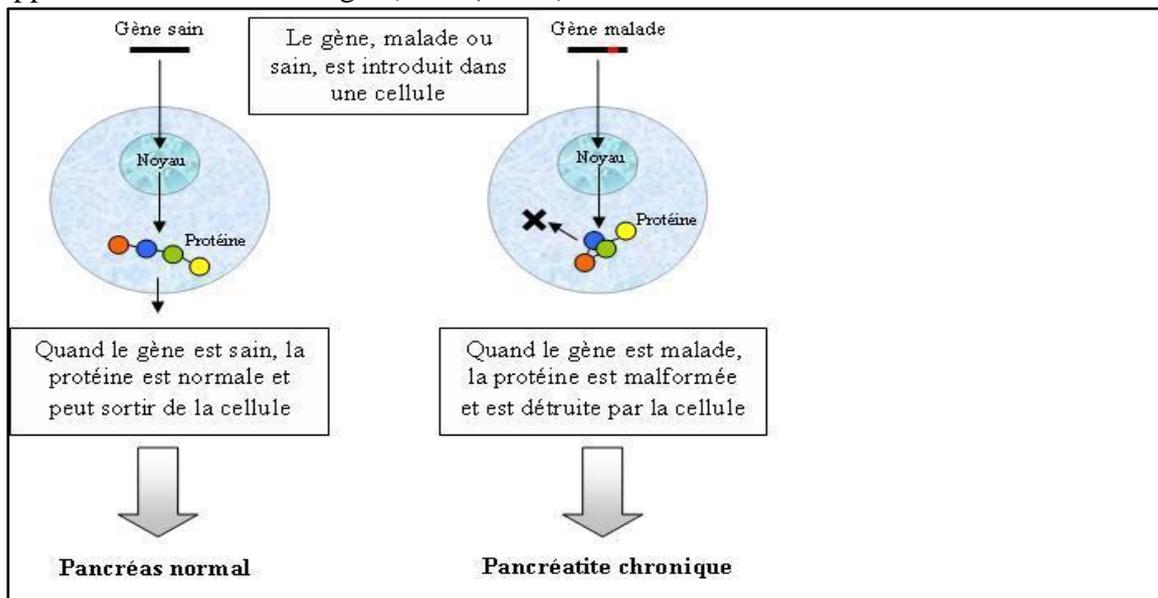


Figure I-7 : Représentation de la production des protéines normales et protéines malformées.

(<http://www.association-apch.org/images/apch/fichiers/schemagene.jpg>)

II. 2. Diagnostic d'une pancréatite

La pancréatite est suspectée notamment quand une personne signale ses symptômes révèle également des facteurs de risque tels qu'une consommation excessive d'alcool ou une lithiase biliaire.

Pour confirmer une pancréatite aiguë, le médecin mesure le niveau des deux enzymes digestives dans le sang, l'amylase et la lipase. Des niveaux élevés de ces deux enzymes suggèrent fortement une pancréatite aiguë (**Culetto, 2014**).

Diagnostiquer une pancréatite peut être difficile, mais le diagnostic peut être aidé par un certain nombre des techniques telles que :

- Des tests de la fonction pancréatique, visant à déterminer si le pancréas produit les niveaux appropriés d'enzymes digestives.
- Des tests de tolérance au glucose pour mesurer les dommages au niveau des cellules du pancréas qui fabriquent l'insuline.
- Des tests d'ultrasons qui peuvent produire des images du pancréas de telle sorte que les anomalies puissent être détectées.
- La TDM (tomodensitométrie) qui peut également produire des images du pancréas de telle sorte que les anomalies puissent être détectées.
- La CPRE (cholangiographie pancréatique rétrograde endoscopique) visant à observer le pancréas et les voies biliaires en utilisant les rayons X.
- L'écho-endoscopie (EUS) et la biopsie, un examen dans lequel une aiguille fine est insérée dans une anomalie localisée dans le pancréas afin de prélever un petit échantillon de tissu pour l'étudier (**Cratien, 2016**).

II.3. Traitement d'une pancréatite

II.3.1. Traitement d'une pancréatite aiguë

Les personnes atteintes de pancréatite aiguë sont principalement traitées à l'hôpital avec des médicaments contre la douleur.

Dans 20 % des cas de pancréatite, la maladie peut s'avérer sévère et les patients peuvent avoir besoin d'être admis dans une unité de soins intensifs. Aux soins intensifs, le patient est surveillé de près, car la pancréatite peut causer des dommages au cœur, aux poumons ou aux reins. Des cas de pancréatite sévère peuvent entraîner la mort du tissu

pancréatique (nécrose pancréatique). Dans ces situations, on a recours à la chirurgie afin d'enlever le tissu endommagé si une infection secondaire se développe (**Hafid, 2013**).

Une crise aiguë de pancréatite ne dure généralement que quelques jours, sauf si elle est compliquée par une nécrose ou un fluide à l'intérieur ou autour de la glande. Une crise aiguë de pancréatite causée par des calculs biliaires peut nécessiter l'ablation de la vésicule biliaire ou une chirurgie endoscopique des voies biliaires. Après que les calculs biliaires sont éliminés et l'inflammation diminuée, le pancréas revient à la normale, parmi 142 PA d'origine biliaire, une chirurgie biliaire est réalisée chez 22 patients dans le même temps d'hospitalisation (soit 15%) (**Taib, 2005**).

La chirurgie du pancréas ou de la vésicule biliaire peut parfois être effectuée par laparoscopie, appelée également chirurgie mini-invasive. Pendant la chirurgie laparoscopique, de petites incisions (habituellement entre 5 à 10 millimètres) sont faites dans l'abdomen. La laparoscopie et les autres instruments chirurgicaux sont insérés à travers ces incisions. Le chirurgien est guidé par laparoscopie, qui transmet des images des organes internes sur un moniteur. La chirurgie laparoscopique est très avantageuse car les incisions sont plus petites, les risques d'infection sont moindres et moins il y a de douleurs et de cicatrices, plus la récupération est rapide (**Ouango, 2011**).

II.3.2. Traitement d'une pancréatite chronique

La pancréatite chronique peut être un peu difficile à traiter. Les médecins tenteront de soulager la douleur du patient et d'améliorer les problèmes nutritionnels et métaboliques qui résultent de la perte de la fonction pancréatique. Ils prescrivent généralement des enzymes pancréatiques ou de l'insuline, si ces substances ne sont pas sécrétées ou libérées par le pancréas. Des comprimés d'enzymes pancréatiques sont habituellement prescrits pour être pris avec les repas afin de faciliter l'absorption des nutriments. Un régime alimentaire faible en matière grasse peut également être utile (**Ouango, 2011**).

La chirurgie peut aider à soulager les douleurs abdominales, à rétablir le drainage des sécrétions pancréatiques, à traiter la pancréatite chronique causée par l'obstruction du canal pancréatique ou à réduire la fréquence des crises.

Les patients doivent cesser de boire des boissons alcoolisées. Ils doivent également suivre les recommandations de leur médecin et de leur diététicien et doivent prendre les

médicaments appropriés afin d'avoir de moins en moins de crises graves de pancréatite (Rosendahl et al ; 2007).

II.4. Epidémiologie

Selon la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE), l'incidence mondiale de la pancréatite chronique serait de 7,7 pour 100 000 pour l'homme et de 1,2 pour 100 000 pour la femme. L'incidence mondiale de la **pancréatite chronique** pourrait donc être estimée à 4,9 pour 100 000 habitants (Ouango, 2011).

L'incidence mondiale de la **pancréatite aiguë** est estimée entre 5 et 50 pour 100 000 habitants et celle du cancer du pancréas à 10. L'incidence mondiale de ces affections pancréatiques serait estimée entre 19,9 et 64,9 pour 100 000 habitants. Ces affections seraient plus fréquentes chez l'homme que chez la femme avec un sexe ratio compris entre 1.5 et 4. L'âge de survenue de ces maladies serait généralement après 35 ans. Affections peu fréquentes, elles représenteraient 0.05% des maladies digestives. La fréquence de ces affections serait en augmentation de nos jours (Hafid, 2013).

En Europe, elle est estimée entre 10 à 70 pour 100 000.

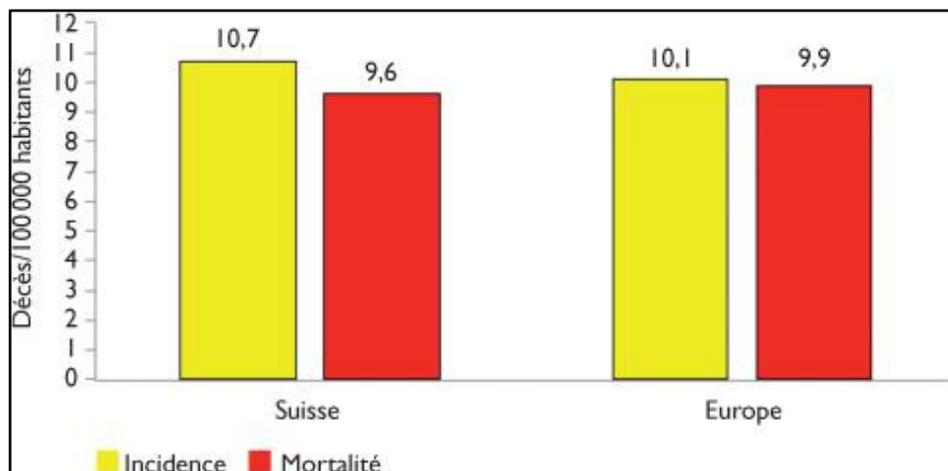


Figure I-8 : Représentation de l'incidence et la mortalité dans l'Europe et la Suisse.

(https://www.revmed.ch/var/site/storage/images/rmsn440/images/rms_440_1582_fig01.jpg/1524729-1-freCH/RMS_440_1582_fig01.jpg_i770.jpg)

Aux États unis, elle serait entre 40 à 80 pour 100 000. En Angleterre l'incidence est 10/100 000.

En Allemagne 15/100 000 (**Taib, 2005**).

II.5. Pancréatite et génétique

II.5.1. mode de transmission de pancréatite héréditaire

La pancréatite chronique héréditaire (PCH), de même que la PC de l'adulte, se caractérise par une destruction progressive du parenchyme pancréatique associé à une inflammation continue.

La pancréatite héréditaire est une maladie génétique très rare, de transmission autosomique dominante à pénétrance incomplète. Cinquante ans après la première description de la maladie par Comfort et Steinberg en 1952, il y a aujourd'hui en France moins de cent familles répertoriées.

Les nouvelles possibilités de la recherche génétique et une série généalogique exceptionnelle ont permis de constater, en 1996, que le gène lié à la maladie n'est pas celui de la mucoviscidose, mais qu'il est localisé sur l'extrémité du chromosome 7.

Par la suite plusieurs mutations géniques ont été reconnues et ont permis de proposer une hypothèse expliquant la maladie : l'enzyme produit, résistant à la dégradation, détruit progressivement le pancréas (**Férec, 2006**).

II.5.2. Les gènes impliqués dans la pancréatite héréditaire

La pancréatite héréditaire est une forme rare de pancréatite chronique (1 % des cas), résultant de mutations sur trois gènes codant respectivement pour le trypsinogène cationique (ou **PRSS1**, serine protease 1), **SPINK1** (serine protease inhibitor Kazal-type 1) et **CFTR** (cystic fibrosis trans membrane conductance regulator) (**Culetto, 2014**).

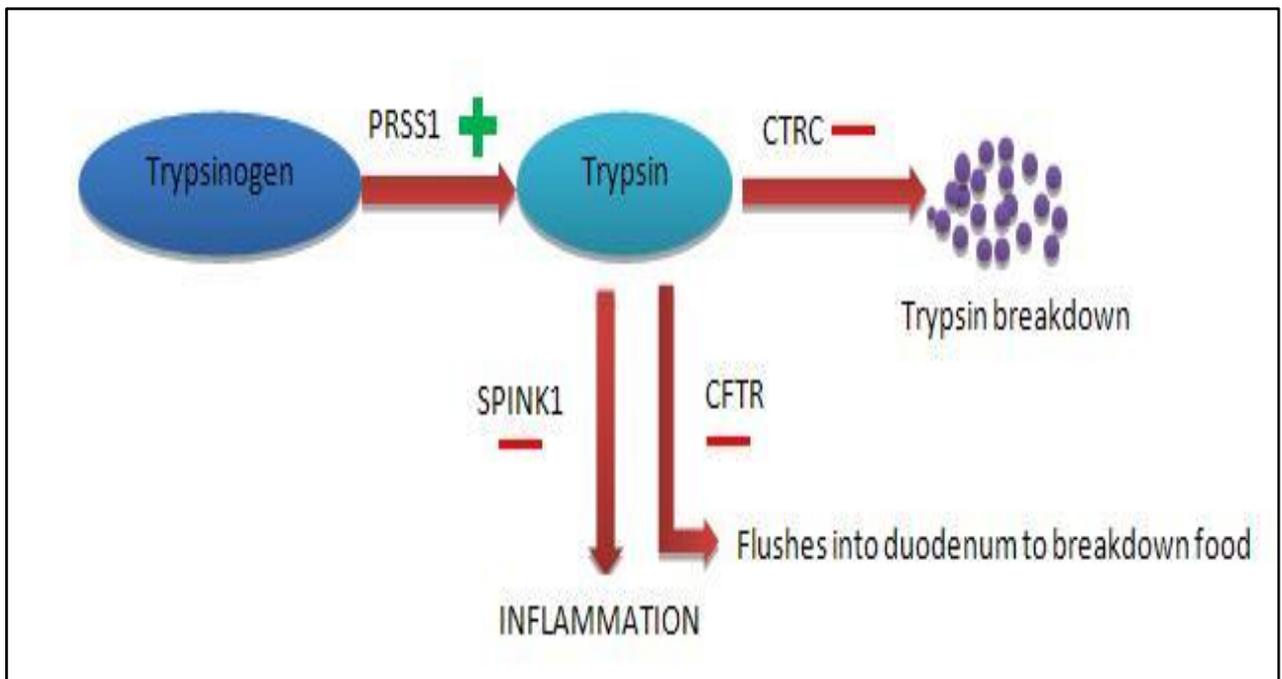


Figure I-9: Mécanisme des mutations génétiques provoquant une pancréatite.

(https://www.pancreapedia.org/sites/default/files/fig4_2.jpg)

II.5.2.1. Gène *PRSS1* : impliqué dans 5% des cas, c'est le gène du trypsinogène cationique, la première observation de pancréatite chronique héréditaire (PH) a été rapportée par **Comfort** en 1952. En 1996, un travail français mené par **Le Bodic**. Localisait un gène cible le chromosome 7 (7q35). **Whitcomb** montraient, la même année (1996), que les mutations du gène du trypsinogène cationique (*PRSS1*) étaient à l'origine des formes héréditaires de pancréatite (**Le Bodic, 1996**).

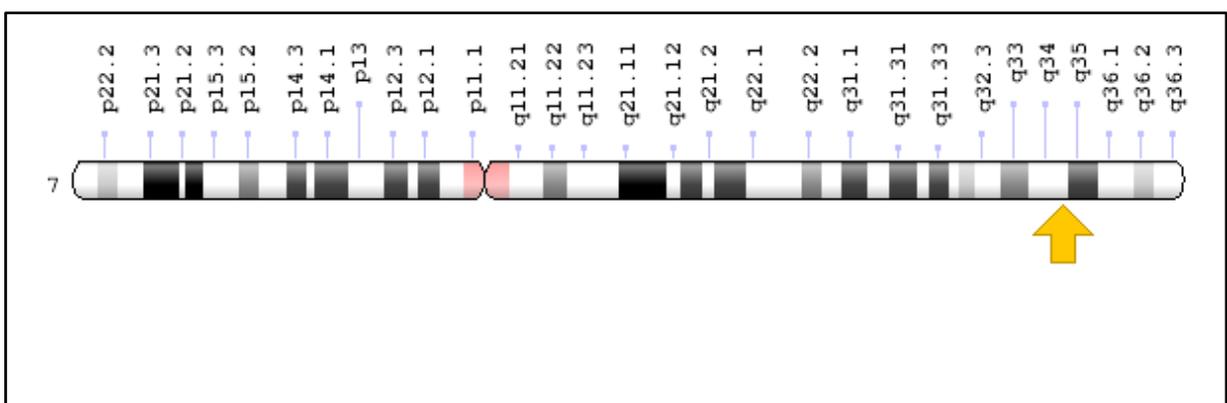


Figure I-10 : Représentation de localisation de gène *PRSS1* sur le chromosome 7.

(<https://ghr.nlm.nih.gov/gene/PRSS1/location.png>)

Il existe dans le pancréas à l'état normal de petites quantités de trypsine libérées qui sont contrôlées par plusieurs mécanismes d'autorégulation. Ces mécanismes permettent de protéger le pancréas d'une destruction consécutive à l'activation prématurée de la trypsine. La première enzyme à intervenir dans ce processus de contrôle est l'inhibiteur pancréatique de la trypsine (PSTI ou Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor), connu également comme SPINK1. Le PSTI est capable d'inhiber de manière réversible environ 20 % de l'activité de la trypsine lors du contrôle de cette activité (**Figure I-14**) (Férec, 2006).

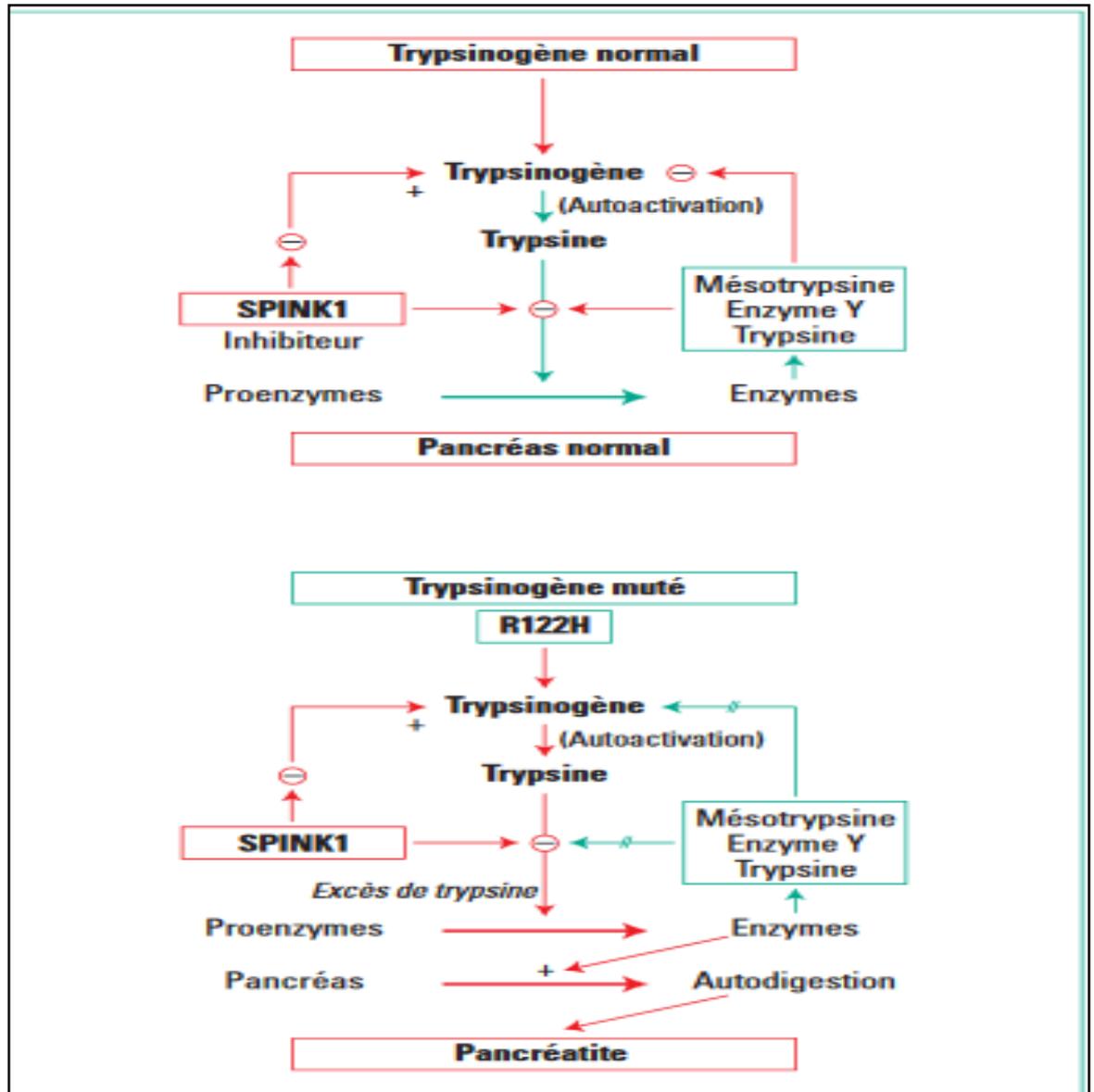


Figure I-11 : Représentation générale de l'effet des mutations sur l'évolution de la pancréatite (Férec, 2006).

L'identification de la mutation en position 122, située à l'opposé du site catalytique de la molécule ainsi que du site de liaison à l'inhibiteur du trypsinogène (PSTI), est une position clé dans l'architecture de la molécule car elle correspond à un site de clivage correspondant au site primaire de protéolyse pour la trypsine.

Ainsi, une mutation en position 122 et le fait que l'histidine ne soit pas clivée par la trypsine fournissent un argument important pour conforter l'hypothèse que la mutation R122H détruit un mécanisme d'autodéfense contre l'activation prématurée de la trypsine. Des études fonctionnelles *in vitro* réalisées par **M. Sahin-Toth** sont également en accord avec cette théorie postulant que la mutation R122H détruit le site d'autolyse avec une perte des mécanismes de contrôle et de ce fait conduit à un gain de fonction de la trypsine (**Sahin-Toth, 2001**).

La seconde mutation la plus fréquemment observée après la mutation R122H est la mutation N29I. Elle est associée à une dizaine de familles de pancréatite héréditaire. La pénétrance de cette mutation est également incomplète, de l'ordre de 80 %, et si l'expression clinique de la maladie associée à la mutation N29I a été initialement proposée comme étant associée à un phénotype moins sévère, des travaux récents ne montrent pas de différence significative quant à l'âge d'apparition des crises de pancréatite ou quant à la sévérité de la symptomatologie par rapport à la mutation R122H (**Keim et al ; 2001**).

Au niveau moléculaire, nous avons montré que certaines mutations, comme par exemple N29I et R122H (CGC>CAT), étaient dues à un mécanisme de conversion génique c'est-à-dire un échange non réciproque de matériel génétique entre deux gènes d'une même famille (**Chen et Férec, 2003**).

Il s'agit d'une affection autosomique dominante (**Figure I-12**) à pénétrance incomplète de 80% pour les deux mutations les plus fréquentes la mutation R122H et la mutation N29I (**Culetto, 2014**).

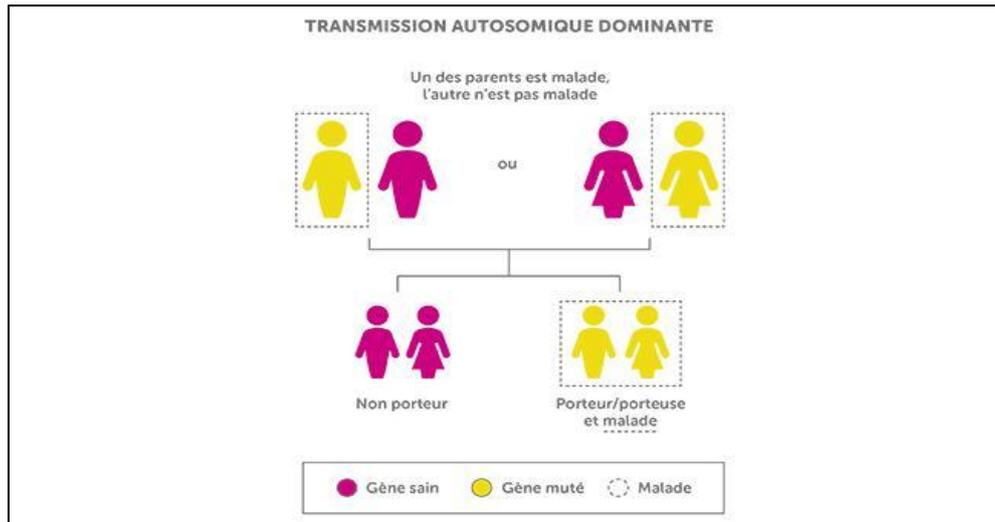


Figure I-12 : Représentation le mode de transmission de la pancréatite héréditaire.
(http://fr.medipedia.be/sites/default/files/styles/modal__650x380_/public/transmission-autosomique-dominante.jpg?itok=X2CRnXR)

II.5.2.2. Gène *SPINK1* : impliqué dans 10 à 15% des cas, c'est le gène de l'inhibiteur de la trypsine. Les mutations, fréquentes dans la population générale (essentiellement p.Asn34Ser (N34S)), sont considérées comme jouant un rôle favorisant, d'effet plus ou moins marqué selon la mutation identifiée (Wucher *et al* ; 2015).

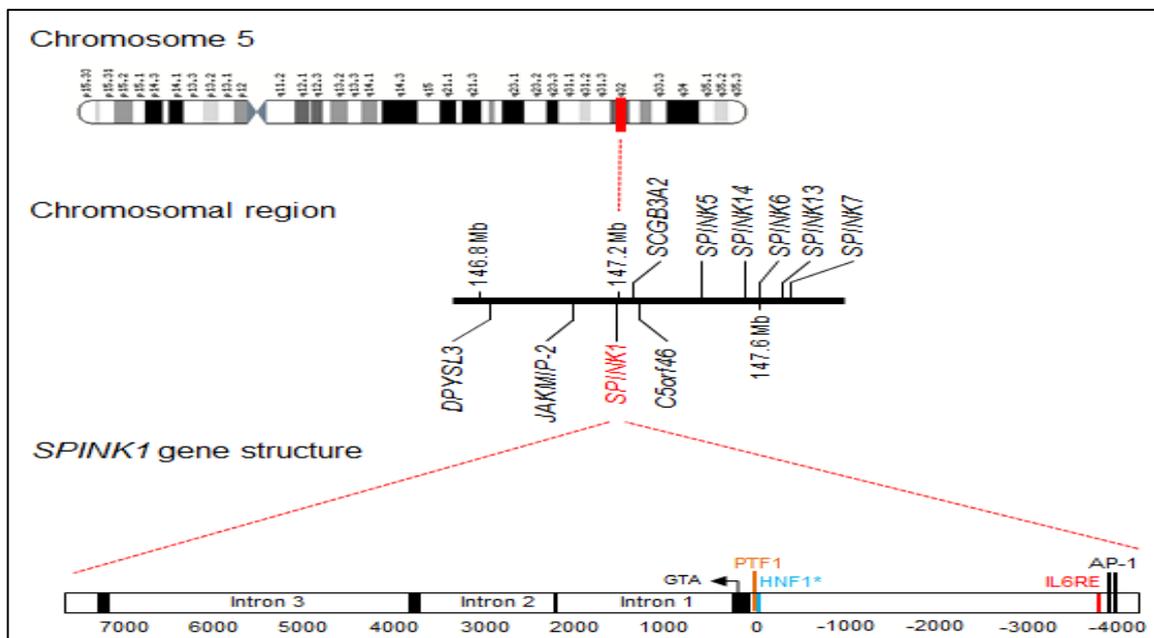


Figure I-13 : Représentation de la structure de gène *SPINK1*.

(<http://atlasgeneticsoncology.org/Genes/Images/SPINK1Fig1.png>)

II.5.2.3. Gène *CFTR* : impliqué dans 20 à 30% des cas, c'est le gène responsable de la mucoviscidose et des pathologies du gène *CFTR* diagnostiquées à l'âge adulte (*CFTR-Related disorders*), incluant les pancréatites idiopathiques. La transmission est autosomique récessive, près de 2000 variations de séquence sont décrites. Les mutations peuvent être sévères (la plus fréquente est p.Phe508del (F508del)), modérées ou de pathogénicité encore inconnue. Dans les pancréatites, la fréquence d'identification d'une seule mutation *CFTR* est de 3 à 10 fois supérieure à celle de la population générale selon les études. 10 à 15% des patients sont hétérozygotes composites, associant 2 mutations situées sur des chromosomes différents (**Steiner *et al* ; 2011**).

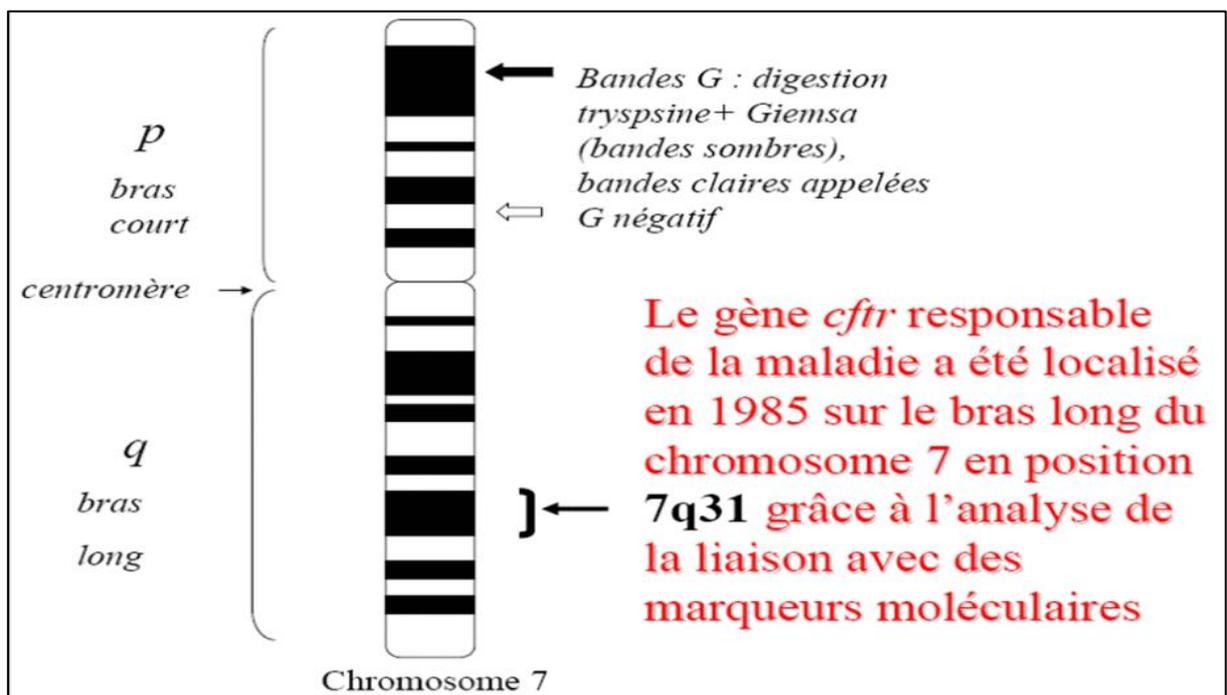


Figure I-14 : Représentation de la localisation de gène *CFTR* sur le chromosome 7.

(<http://s1.e-monsite.com/2009/06/01/54654196gene-cftr-bmp.bmp>)



Matériel et Méthodes

I. L'objectif de l'étude

Notre objectif consiste à comparer les profils sociodémographique, clinique et biochimique entre un groupe de personne atteint d'une pancréatite et un groupe témoin dans la willaya de **Tébessa**.

II. Lieu de l'étude : Critères de choix et présentation

Notre travail a été réalisé à :

1. L'établissement public hospitalier **ALIA SALAH** ; service de réanimation de **Tébessa**, ville située à l'est algérien.

Cet hôpital est une institution sanitaire publique qui constitue une bonne référence pour les centres médicaux d'arrondissement.

Ses services comptent des médecins généralistes et des chirurgiens, des infirmiers qui constituent le staff nécessaire à la prise en charge des patientes ; ainsi que tous le personnel du laboratoire.

2. L'établissement public hospitalier **BOUGUERRA-BOULARES** de **Bekkaria** située à **10 km** du chef-lieu qui représente le plus grand établissement hospitalier de la région.

III. Durée de l'étude

Notre stage s'est étalé sur une période d'environ trois mois, du **02 février 2017** au **30 Avril 2017**.

IV. Type d'étude

Notre étude est analytique, elle consiste à la recherche de facteurs associés ainsi que des facteurs de risque. Elle vise à cerner l'état de santé des patients de pancréatite dans les services de réanimation de **Tébessa**.

V. Échantillons

V.1. Population cible

Notre travail a concerné les patients qui ont été hospitalisés à cause d'une pancréatite au service de réanimation. Ce groupe a été comparé à un groupe constitué des personnes saines.

V.2. Taille de l'échantillon

Notre échantillon est constitué de deux groupes : un groupe de **50** malades atteints de pancréatite et **50** personnes saines comme groupe témoin.

V.3. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion qui ont été pris en compte sont les suivants :

- ***Pour la population cible*** : nous avons admis dans notre échantillon les patients de pancréatite hospitalisés au service de la réanimation quel que soit leur âge et leur sexe.
- ***Pour la population saine*** : nous avons admis dans notre échantillon des personnes saines ne présentant aucune pathologie apparente.

V.4. Critères d'exclusion

- ***Pour la population cible*** : nous n'avons pas admis les patients non atteints de pancréatite même s'ils étaient hospitalisés dans la réanimation.
- ***Pour la population saine*** : nous n'avons pas admis les personnes atteintes de pancréatite ou toute autre pathologie pouvant influencer les paramètres biologiques.

V.5. Méthode de collecte

Durant cette période d'étude, le nombre des malades hospitalisés à cause d'une pancréatite était très réduit (10/50). C'est pour cela, pour réaliser notre enquête, nous avons exploité les dossiers médicaux pour le recueil des données cliniques et/ou biologiques et nous avons utilisé un questionnaire de renseignements comportant différentes rubriques concernant les données sociodémographiques, cliniques et biologiques.

V.6. Pré-test et validation de l'instrument de collecte

Nous avons consulté les dossiers des patients et selon les renseignements disponibles, des modifications ont été rapportées sur le pré-questionnaire.

V.7. Questionnaire

Après consultation des dossiers, la prise de contact avec les patients présents au service de Réanimation, ainsi que les personnes saines, nous les avons questionnées en tenant compte de nos critères d'inclusion après avoir expliqué le but de notre étude et obtenu leur consentement.

L'homogénéité des données cliniques et de l'interrogatoire est assurée pour les deux groupes et les mêmes bilans sanguins sont effectués.

VI. Caractéristiques sociodémographiques

VI.1. L'âge

Pour les deux groupes sains et malades, l'âge des individus a été subdivisé en tranches de 5ans (< 20, [20-35], [36-50] [51-65] et >65).

VII. Caractéristique clinique

VII.1. Antécédents personnels

Les antécédents personnels étudiés sont le diabète, HTA, HCV et la vésicule biliaire

VII.2. Antécédents familiaux

Les antécédents familiaux étudiés sont le diabète, HTA et la vésicule biliaire.

VII.3. Les stades de la pancréatite aiguë

Les stades de la pancréatite aiguë selon la classification **de BALTHAZAR** sont : le stade A, B, C, D et le stade E.

Tableau II-1 : Score de Balthazar, le stade de la PA et le pourcentage de nécrose.

	Inflammation pancréatique	Nécrose pancréatique
Grade A	Pancréas normal	Pas de nécrose
Grade B	Augmentation de volume du Pancréas	Nécrose < 30%
Grade C	Infiltration de la graisse Péripancréatique	Nécrose 30 à 50 %
Grade D	Collection liquidienne péripancréatique unique	Nécrose > 50 %
Grade E	Plus d'une collection liquidienne péripancréatique ou présence de bulles dans une collection	

VIII. Prélèvement sanguin

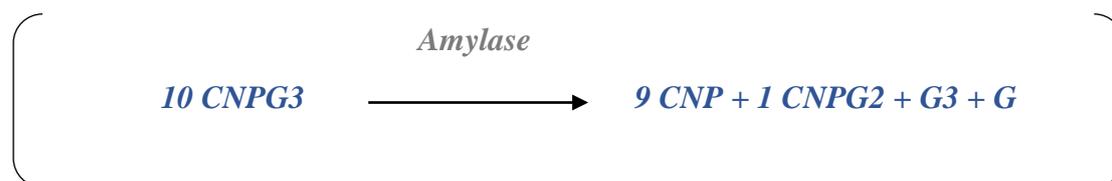
Afin de réaliser les bilans sanguins, nous avons procédé à des prélèvements du sang veineux dans des tubes héparine qui ont été centrifugés par la suite, afin de récupérer le sérum à partir duquel des dosages sériques des paramètres biochimiques ont été effectués.

Les paramètres concernés sont le bilan pancréatique : L'amylase, la lipase, la glycémie, l'urée, la créatinine. Leur détermination est faite grâce aux kits de dosage SPINREACT.

IX. Caractéristiques biochimiques

IX.1. Méthode de dosage de l'amylase

✓ **Principe :** L' α -amylase hydrolyse l'alpha maltotrioside 2-chloro-4-nitrophényle (CNPG3) ou 2-chloro-4-nitrophénol (CNP) et forme du maltotriose 2-chloro-4-nitrophényle (CNPG2), du maltotriose (G3) et du glucose (G), en fonction de la réaction suivante :



✓ **Réactifs**

Réactif	MES pH 6,0	100 mmol/L
	CNPG3	2,25 mmol/L
	Chlorure sodique	350 mmol/L
	Acétate calcique	6 mmol/L
	Tiocyanate potassique	900 mmol/L
	Acide sodique	0,95 g/L

✓ **Procédure**

D'abord il faut pipeter 20 μ l du sérum sur 1 ml de réactif dans des tubes secs, puis mélanger et incuber 30 secondes à 37°C.

	Sérum
R (ml)	1
Echantillon (µl)	20

Ensuite le réglage du spectrophotomètre sur le zéro se fait en fonction de l'eau distillée.

En utilisant une cuvette à 1cm d'éclairage, Lire l'absorbation (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbation à chaque minute pendant 3 minutes, se fait à une longueur d'ondes de 405 nm. Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorbation par minute.

✓ *Calcul*

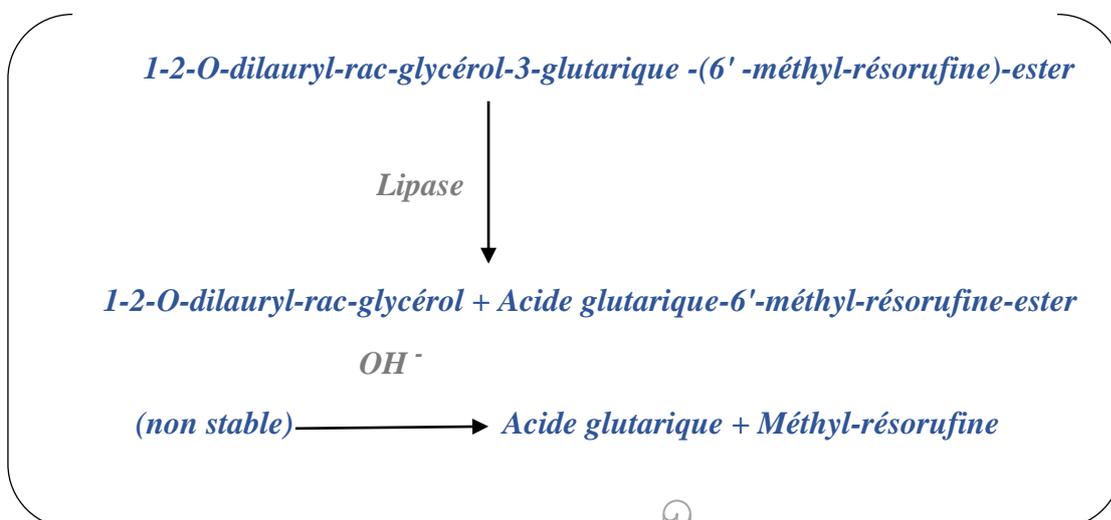
$$\Delta A/\text{min} \times 3954 = \text{UI/L}$$

Les valeurs normales sont comprises entre 25 et 125UI/L.

IX.2. Méthode de dosage de la lipase

✓ *Principe*

La lipase pancréatique est dosée selon la méthode cinétique colorimétrique : en présence de colipase, ions calcium et désoxycholate, hydrolyse le substrat 1-2-O-dilauryl-rac-glycérol-3-glutarique-(6' -méthyl-résorufine)-ester. Les séquences des réactions visant à déterminer directement la lipase sont les suivantes :



✓ *Réactifs*

<i>R1</i> <i>Tampon</i>	TRIS pH 8,3 Colipase Désoxycholate Taurodésoxycholate	40 mmol/L > 1 mg/L 1,8 mmol/L 7,2 mmol/L
<i>R2</i> <i>Substrat</i>	Tartrate pH 4,0 Substrat de Lipase Chlorure de calcium (CaCl₂)	15 mmol/L > 0,7 mmol/L 0,1 mmol/L
<i>LIPASE CAL</i>	Étalon. Sérum humain lyophilisé.	

✓ *Procédure*

D'abord il faut pipeter 200µl de réactif R2 sur 1 ml R1 dans des tubes secs, puis mélangé. Pipeter 10 µl de l'échantillon sur le mélange R1+R2 mélanger et incuber pendant un minute à 37°C

	Blanc	Etalon/ Echantillon
R1 (ml)	1,0	1,0
R2 (µl)	200	200
Eau distillé	10	-
Etalon/Echantillon µl	-	10

Ensuite le réglage du spectrophotomètre sur le zéro se fait en fonction de l'eau distillée.

En utilisant une cuvette à 1cm d'éclairage, la lecture de l'absorbance (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorption à chaque minute pendant 2 minutes. Une longueur d'ondes de 580 nm. Enfin, le calcul de la concentration de la lipase est effectué.

✓ *Calcul*

$$(\Delta A/\text{min}) \text{ Échantillon} - (\Delta A/\text{min}) \text{ Blanc} = (\Delta A/\text{min}) \text{ Échantillon}$$

$$(\Delta A/\text{min}) \text{ Étalon} - (\Delta A/\text{min}) \text{ Blanc} = (\Delta A/\text{min}) \text{ Étalon}$$

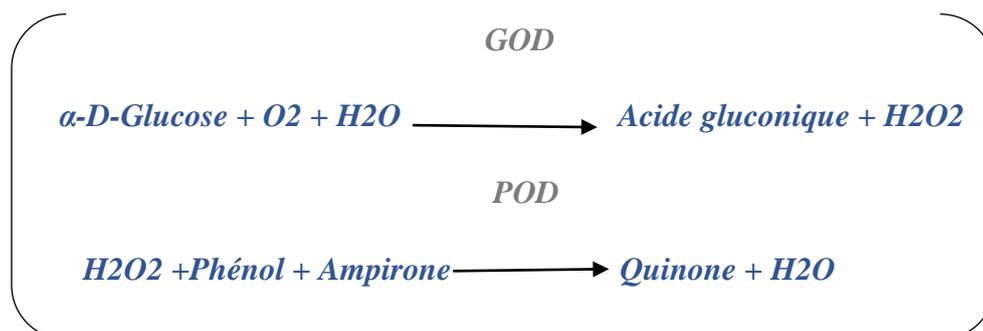
$$\Delta A/\text{min} \text{ Échantillon}$$

$$\frac{\Delta A/\text{min} \text{ Échantillon}}{\Delta A/\text{min} \text{ Étalon}} \times \text{Activité Calibrateur} = \text{U/L de lipase dans l'échantillon}$$

Les valeurs normales sont comprises entre *08 et 78 UI/L*.

IX.3. Méthode de dosage du glucose✓ *Principe*

Le glucose est dosé selon la méthode Tindler GOD-POD. Le glucose oxydase (GOD) catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit, se détache au moyen d'un accepteur chromo génique d'oxygène, de phénol-ampirone en présence de peroxydase (POD) :



✓ *Réactifs :*

R1	TRIS pH 7,4	92 mmol/l
Tampon	Phénol	0,3 mmol/l
R2	Glucose oxydase (GOD)	15000 U/l
Enzyme	Peroxydase (POD)	1000 U/l
	4 - Aminophénazone (4-AF)	2,6 mmol/l
Glucose cal	Patron primaire de détection du glucose	100 mg/dl

✓ *Procédure*

D'abord il faut pipeter 10 µl de l'échantillon sur 1 ml de réactif dans des tubes secs, puis mélanger et incuber pendant exactement 5 minutes à 37°C ou 20 minutes à température ambiante (15-25°C) :

	Blanc	Modèle	Echantillon
Réactif (ml)	1,0	1,0	1,0
Modèle (µl)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10

Ensuite le réglage du spectrophotomètre sur le zéro se fait en fonction de l'eau distillée.

En utilisant une cuvette à 1cm d'éclairage, la lecture de l'absorbance (A) du patron et l'échantillon, tout en comparant avec le blanc du réactif, se fait à une longueur d'ondes de 505 nm. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes. Enfin, le calcul de la concentration du glucose est effectué.

✓ *Calcul***(A)Echantillon**

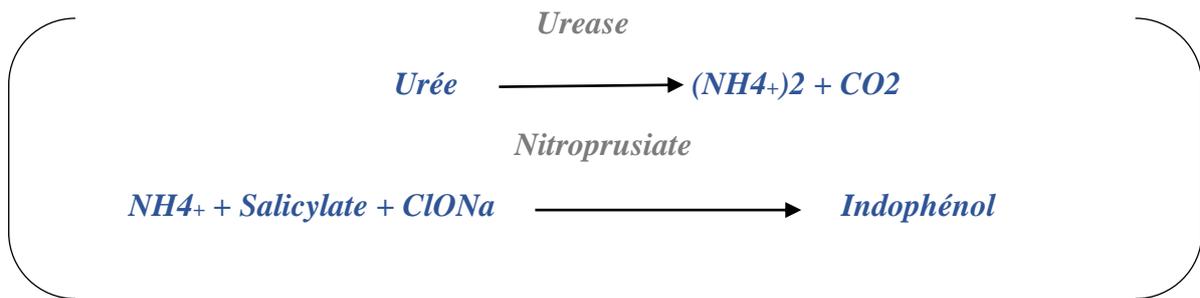
_____ $\times 100$ (*modèle*) = *mg/dl* de glucose dans l'échantillon

(A) Modèle

Les valeurs normales sont comprises entre *0,70* et *1,20 g/l*.

IX.4. Méthode de dosage de l'urée sanguine✓ *Principe*

L'urée est dosée selon la méthode colorimétrique enzymatique de Berthelot. L'uréase catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH₃) et en anhydride carbonique (CO₂). Les ions ammonie réagis avec salicylate et hypochlorithe (ClONa), en présence du catalyseur nitroprusiute, pour former un indophénol vert



La diminution de la concentration de NAD + dans la méthode est proportionnelle à la concentration d'urée dans l'échantillon testé.

✓ *Réactifs*

R1 Tampon	Tampon phosphates pH EDTA Salicylate de sodium Nitroprusiate de sodium	6,7 50 mmol/L 2 mmol/L 400 mmol/L 10 mmol/L
R2 Enzyme	Hypochlorite de sodium (ClONa) Hydroxyde de sodium	140 mmol/L 150 mmol/L
R3 Enzyme	Uréase	30000 U/L
UREA CAL	Patron primaire de détection d'urée 50mg/dl	

✓ *Procédure*

D'abord la préparation du réactif de travail (RT) dissoudre une tablette de R3 dans le flacon de R1. Refermer et mélanger.

Ensuite pipeter 10 µl de l'échantillon sur 1 ml de RT dans des tubes secs, puis mélanger et incuber pendant 5 minutes à 37°C ou 10 minutes à température ambiante (15-25°C), puis pipeter 1 ml de R2 mélanger et incuber 5 min à 37°C.

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µL)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10
R 2 (ml)	1,0	1,0	1,0

Ensuite le réglage du spectrophotomètre sur le zéro se fait en fonction de l'eau distillée.

En utilisant une cuvette à 1 cm d'éclairage, la lecture de l'absorbance (A) du patron et l'échantillon, tout en comparant avec le blanc du réactif, se fait à une Longueur d'ondes de 580 nm. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes. Enfin, le calcul est effectué.

✓ *Calcul*

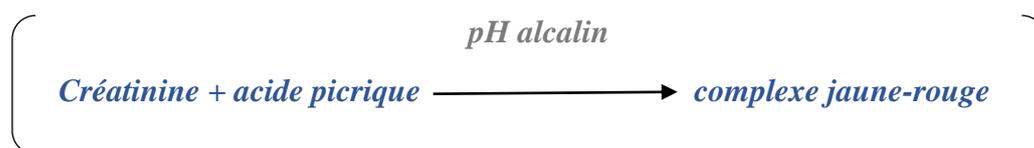
$$[\text{Urée}] \text{ (mg/dl)} = \frac{(A) \text{ Echantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Etalon} - (A) \text{ Blanc}} \times 50 \text{ (concentration de l'étalon)}$$

Avec des valeurs normales situées entre *0,10* et *0,50g/l*.

IX.5. Méthode de dosage de la créatinine

✓ *Principe*

La créatinine est dosée selon la méthode colorimétrique –cinétique de Jaffé. Le test de la créatinine est basé sur la réaction de cette dernière avec le picrate sodium. Elle réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe de couleur rouge. L'intervalle de temps choisi pour les lectures permet d'éliminer une grande partie des interférences connue pour la méthode.



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon testé.

✓ *Réactifs*

R1 Réactif picrique	Acide picrique 17,5mmol/L
R2 Réactif alcalinisant	Hydroxyde de sodium 0,29 mol/L
CREATININE CAL	Patron premier de détection de la créatinine 2 mg/dL

✓ *Procédure*

D'abord il faut pipeter 100 µl de l'échantillon sur 1 ml de réactif dans des tubes secs, puis mélanger et activer le chronomètre.

	Blanc	Etalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µL)	--	100	--
Echantillon (µl)	--	--	100

Ensuite le réglage du spectrophotomètre sur le zéro se fait en fonction de l'eau distillée.

Lecture d'absorption (A1) au bout de 30 secondes puis de 90 secondes (A2), se fait à une Longueur d'ondes de 492 nm.

✓ *Calculs*

$$\Delta A_{\text{Echantillon}} - \Delta A_{\text{Blanc}}$$

$$\frac{\Delta A_{\text{Echantillon}} - \Delta A_{\text{Blanc}}}{\Delta A_{\text{Modèle}} - \Delta A_{\text{Blanc}}} \times 2 \text{ (Modèle)} = \text{mg/dl de créatinine dans l'échantillon}$$

$$\Delta A_{\text{Modèle}} - \Delta A_{\text{Blanc}}$$

Avec un facteur de conversion : $\text{mg/dl} \times 88,4 = \mu\text{mol/l}$.

Avec des valeurs normales situées entre **05** et **13mg/l**.

X. Traitements des données

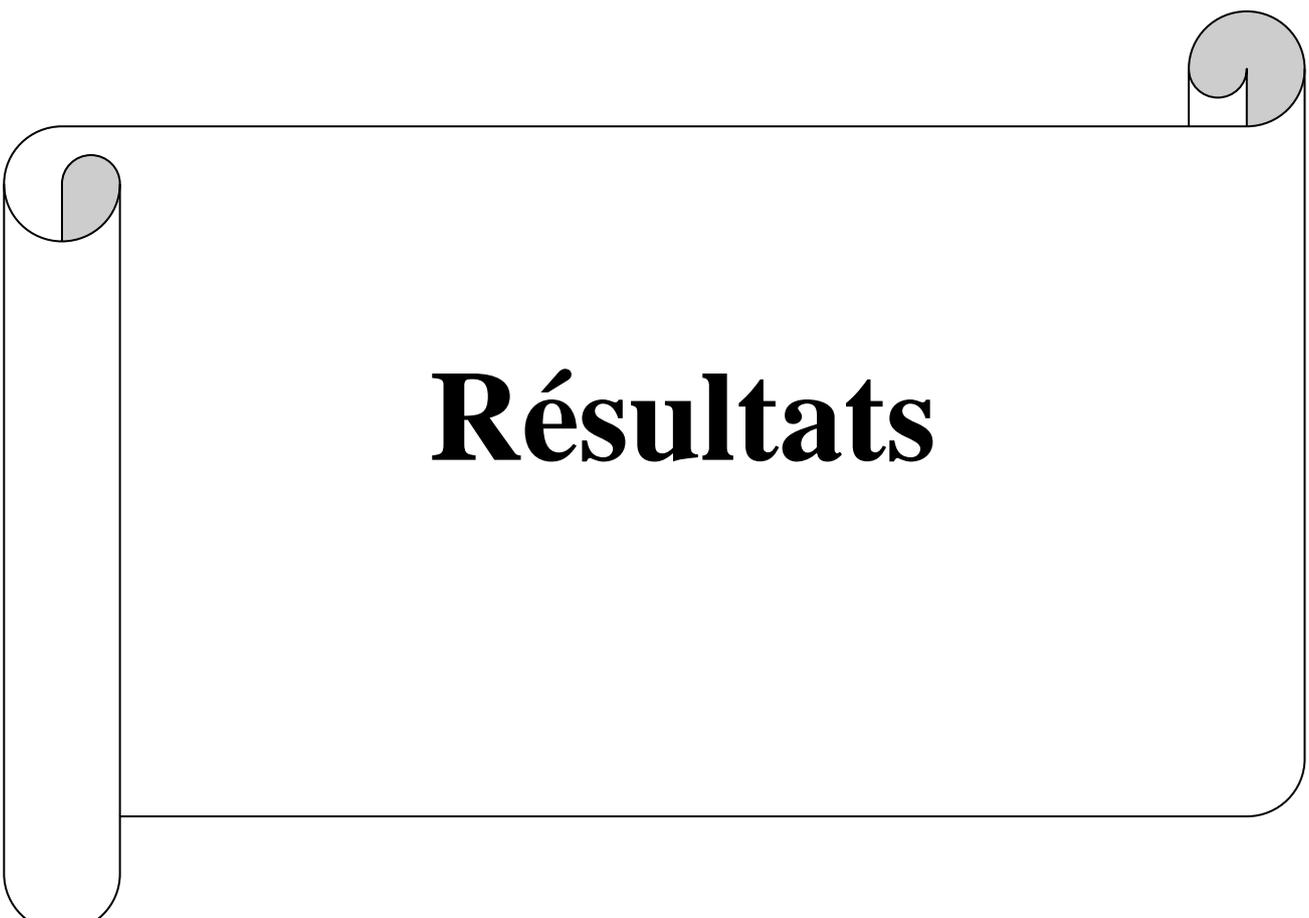
Les données ont été informatisées à l'aide du logiciel Excel 2013, puis l'analyse des résultats a été effectuée à l'aide du logiciel **Minitab** dans sa version française 16.0. La comparaison de certaines variables quantitatives a été faite au moyen du test de **T de Student**. L'analyse des variables qualitatives s'est faite au moyen du test de χ^2 .

Le seuil de signification a été fixé à **P** inférieur à **0,05**.

Le calcul du risque relatif qui est une mesure statistique souvent utilisée en épidémiologie, mesurant le risque de survenue d'un événement dans un groupe par rapport à l'autre a été réalisé à l'aide d'un logiciel en ligne dont le lien est le suivant :

http://www.aly-abbara.com/utilitaires/statistiques/khi_carre_rr_odds_ratio_ic.html

Les résultats obtenus sont présentés sous forme de tableaux et de figures.



Résultats

I. Les paramètres sociodémographiques, clinique et biochimique des patients atteints de pancréatite et des témoins sains

Notre travail consiste, essentiellement, à comparer le profil sociodémographique, clinique et biochimique d'un groupe porteur de pancréatite à celui d'un groupe témoin sain.

I.1. Aspects sociodémographiques

I.1.1. L'âge

L'âge était précisé dans tous les cas. La répartition de la population par classe d'âge a été représentée dans la **Figure III-1**. Les patients et les témoins ont été classés selon leur âge en cinq tranches; inférieur à 20 ans, entre 20 et 35, entre 36 et 50 ans, entre 51 et 65 ans et supérieur à 65 ans.

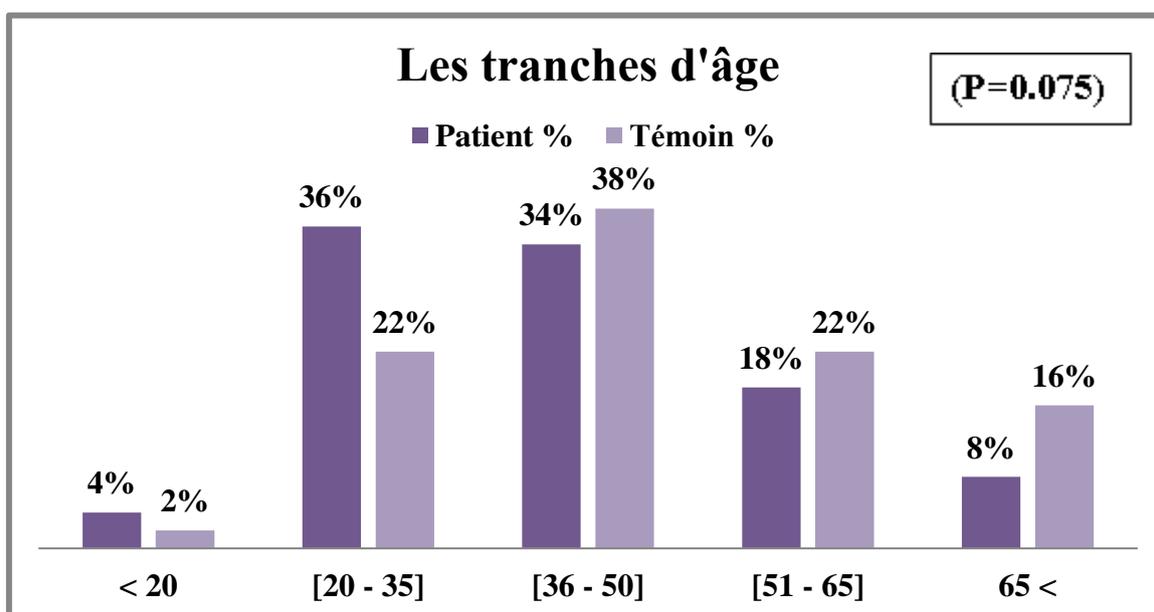


Figure III-1 : Répartition de la population par classe d'âge.

En ce qui concerne les 50 malades atteints de la pancréatite, les tranches d'âge les plus touchées sont [20-35] ans avec un pourcentage de 36% et [36-50] ans avec un pourcentage de 34%, suivie par la tranche d'âge [51-65] ans (18%) et la tranche supérieur à 65 ans (08%). La tranche d'âge la moins touchée et celle inférieure à 20 ans (04%).

D'après le test T de **Student**, l'âge moyen pour le groupe sain est de 40,7 ans avec des extrêmes de 19 et 71 ans; et l'âge moyen pour le groupe malade est de 46,1 ans avec des extrêmes 18 et 81 ans. Il n'ya pas une différence significative entre les deux groupes (P = 0,075).

I.1.2. Le sexe

La répartition de la population selon le sexe (**Figure III-2**) montre une prédominance féminine pour les deux groupes avec 64% de femmes et 36% d'hommes chez les malades atteints de la pancréatite avec un sexe ratio de 2.686 en faveur du sexe féminin, et pour les témoins on a 52% de femmes et 48% d'hommes.

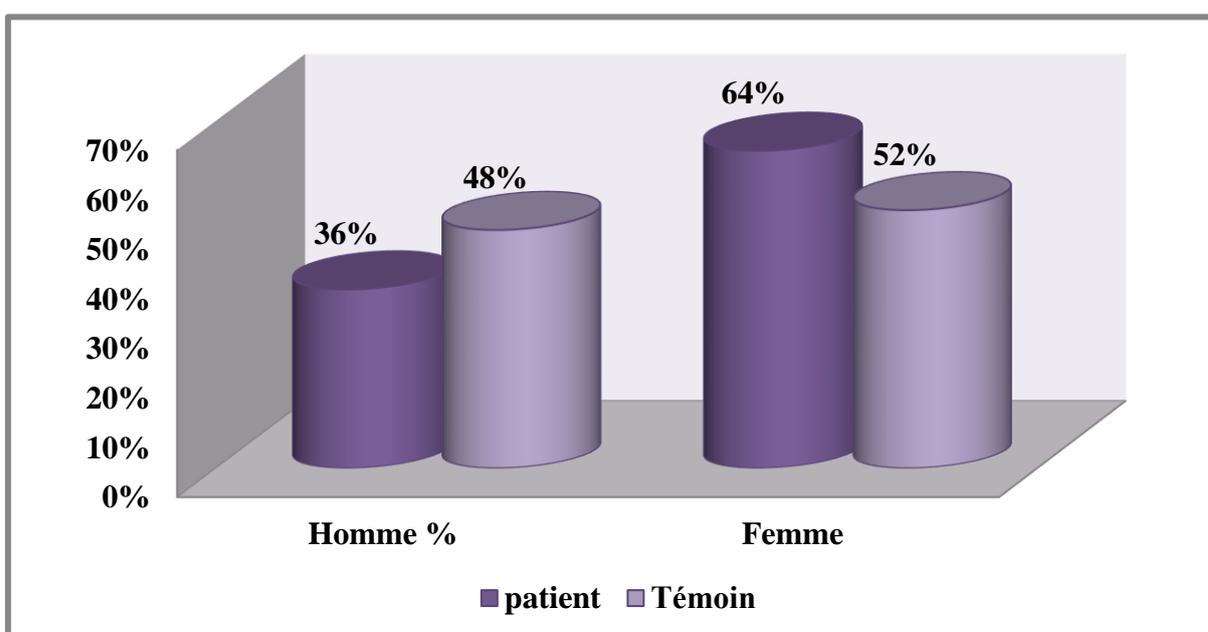


Figure III-2 : Répartition de la population selon le sexe.

I.2. Aspects Cliniques

I.2.1. Les antécédents

I.2.1.1. Les antécédents personnels

La répartition des patients selon les antécédents personnels est représentée dans le **Tableau III-1**.

Tableau III-1 : Répartition des patients selon les antécédents personnels.

Les antécédents personnels	Pourcentage
Diabète	06/50
HTA	05/50
HCV	01/50
Vésicule biliaire	14/50

Pour les antécédents personnels d'HTA, diabète et l'HCV il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes (**Tableau III-2**).

La fréquence des antécédents de la vésicule biliaire est significativement plus élevée dans le groupe des pancréatites avec 28% vs 02% pour le groupe témoin avec un $p = 0,000$. $RR=2,2$, IC [40,2 – 59,8] ce qui signifie que les patients ayant des ATCD de la vésicule biliaire courent un risque de 2,2 fois de plus d'avoir une pancréatite par rapport à un individu sans antécédents.

Tableau III-2 : Répartition de la population selon les antécédents personnels (Test χ^2).

	ATCD de diabète		ATCD d'HTA		ATCD de la Vésicule biliaire		ATCD d'HCV	
	Sain	PA	Sain	PA	Sain	PA	Sain	PA
Oui	08%	12%	10%	10%	02%	28%	00%	02%
Non	92%	88%	90%	90%	98%	72%	100%	98%
χ^2	0.521		0.000		13.255		1.010	
P	0.771		1.000		0.000		0.900	

I.2.1.2. Les antécédents familiaux

La répartition des patients selon les antécédents Familiaux sur le **Tableau III-3**.

Tableau III-3 : Répartition des patients selon les antécédents Familiaux.

Les antécédents familiaux	Pourcentage
Diabète	05/50
HTA	03/50
Vésicule biliaire	01/50

Pour les antécédents familiaux d'HTA, diabète et de la vésicule biliaire, nous n'avons constaté aucune différence significative entre les deux groupes (**Tableau III-4**).

Tableau III-4 : Répartition de la population selon les antécédents Familiaux (Test χ^2).

	ATCD de diabète		ATCD d'HTA		ATCD du Vésicule biliaire	
	Sain	PA	Sain	PA	Sain	PA
Oui	08%	10%	06%	06%	00%	02%
Non	92%	90%	94%	94%	100%	98%
χ^2	0.221		0.000		1.010	
P	0.900		1.000		0.900	

I.2.2. Les stades de PA

La **Figure III-3** présente les différents stades de pancréatite chez les 50 malades. Il est à noter le pourcentage le plus élevé est présenté par le stade E avec un pourcentage 56%.

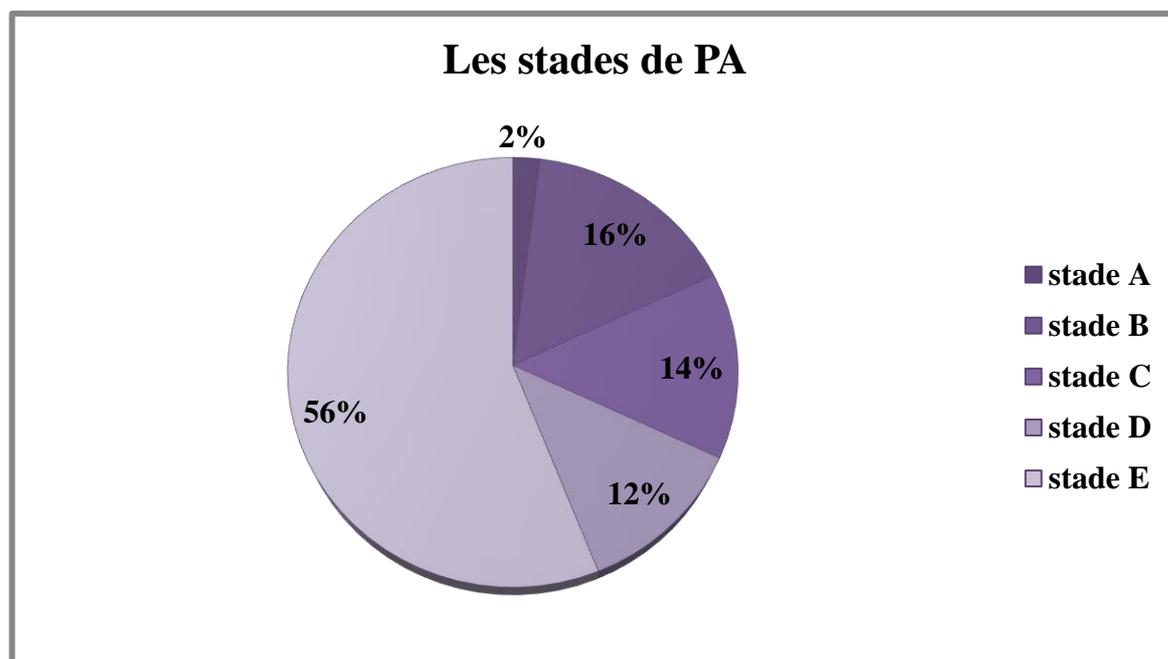


Figure III-3 : Répartition des patients pancréatiques selon les stades de PA.

I.3. Aspects biochimiques

I.3.1. Comparaison de la population selon le bilan biochimique

I.3.1.1. Bilan enzymatique et glycémique

I.3.1.1.1. Comparaison en début du traitement

La comparaison par le test du χ^2 de quelques paramètres du bilan enzymatique et bilan glycémique donne les résultats présentés dans le **Tableau III-5** et qui indiquent une différence très hautement significative $P = 0,000$.

Tableau III-5 : Répartition des malades et des témoins en fonction des taux d'Amylase, Lipase et Glycémie (début de traitement) (Test du χ^2).

	Amylase		Lipase		Glycémie	
	Sain	PA	Sain	PA	Sain	PA
Hyper	00%	92%	00%	92%	08%	52%
Hypo	00%	00%	00%	00%	02%	08%
Normal	100%	08%	100%	08%	90%	40%
χ^2	85.185		85.185		27.549	
P	0.000		0.000		0.000	

Les fréquences des patients ayant une hyperamylasémie et une hyperlipasémie sont plus élevées dans le groupe pancréatite avec 92%. Pour la glycémie, le groupe malade représente une fréquence plus élevée des hyperglycémiques avec 52%, ainsi que pour les hypoglycémiques avec 08%. Alors que la fréquence des personnes ayant un taux de glycémie normale est plus élevée dans le groupe témoin ($p=0,000$).

I.3.1.1.2. Comparaison en fin du traitement

La comparaison des paramètres enzymatique et glycémique (**Tableau III-6**) montre que la différence est significative entre les deux groupes en ce qui concerne le taux de lipase ($P=0,041$), et qu'elle ne l'est pas pour le taux d'amylase ($P = 0,900$) et le taux de glycémie ($P= 0,631$).

Tableau III-6 : Répartition des malades et des témoins en fonction des taux d'Amylase, Lipase et Glycémie (la fin de traitement) (Test du χ^2).

	Amylase		Lipase		Glycémie	
	Sain	PA	Sain	PA	Sain	PA
Hyper	00%	02%	00%	08%	08%	14%
Hypo	00%	00%	00%	00%	02%	02%
Normal	100%	98%	100%	92%	90%	84%
χ^2	1.010		4.164		0.922	
P	0.900		0.041		0.631	

I.3.1.2. Bilan rénal

I.3.1.2.1. Comparaison en début du traitement

La comparaison de l'urée sanguine et de la créatinémie dans les deux groupes (Tableau III-7) n'indiquent pas de différence significative avec des p respectives de (0,079 et 0,169).

Tableau III-7 : Répartition des malades et des témoins en fonction des taux d'Urée sanguine et Créatinine (début de traitement) (Test χ^2).

	Urée sanguine		Créatinine	
	Sain	PA	Sain	PA
Hyper	00%	06%	02%	08%
Hypo	00%	00%	00%	00%
Normal	100%	94%	98%	92%
χ^2	3.093		1.895	
P	0.079		0.169	

I.3.1.2.2. Comparaison en fin du traitement

La comparaison par le test du χ^2 de paramètres Urée sanguine et Créatinine donne les résultats présentés dans le **Tableau III-8** n'indiquent pas de différence significative avec des p respectives de (0,079 et 0,558).

Tableau III-8 : Répartition des malades et des témoins en fonction des taux d'Urée sanguine et Créatinine) (la fin de traitement) (Test χ^2).

	Urée sanguine		Créatinine	
	Sain	PA	Sain	PA
Hyper	00%	06%	02%	04%
Hypo	00%	00%	00%	00%
Normal	100%	94%	98%	96%
χ^2	3.093		0.344	
P	0.079		0.558	



Discussion

Limites et contraintes de l'étude

Les limites de notre étude tiennent en premier lieu aux différents biais en rapport avec le caractère rétrospectif de l'étude. Ce sont entre autres :

- ✓ La mauvaise tenue des dossiers cliniques.
- ✓ La perte des dossiers cliniques.
- ✓ La présence de nombreux dossiers cliniques incomplets.
- ✓ L'absence de certains examens para cliniques.
- ✓ Les registres incomplets.
- ✓ L'absence de suivi des malades après hospitalisation.

Malgré ces limites, nous sommes parvenus à des résultats qui permettent d'avoir un profil épidémiologique, clinique et biochimique des affections pancréatiques à l'établissement public hospitalier **ALIA SALAH** et **BOUGUERRA-BOULARES Tébessa**.

La pancréatite est un sujet qui préoccupe, car de nombreux malades sont exposés à des complications liées au pancréas.

L'objectif de notre travail était de comparer les profils sociodémographique, clinique et biochimique entre un groupe de personne atteint d'une pancréatite et un groupe témoin.

Afin d'analyser les profils des pancréatites dans la Wilaya de Tébessa , nous avons étudié les dossier médicaux de 50 malades atteints de pancréatite suivis au niveau du service de réanimation dans l'établissement public hospitalier **ALIA SALAH**, et l'établissement public hospitalier **BOUGUERRA-BOULARES** dans une période étalée de 2 février au 30 avril 2017. Cet échantillon a été comparé à un groupe témoin (n=50).

I. Aspect sociodémographique

I.1. L'âge

Dans notre échantillon de 50 malades atteints de pancréatite, les tranches d'âge la plus concernée par la maladie est celle située entre [20-35] et [36-50] avec un pourcentage 36% et 34%, le moyen d'âge des cas positifs était de 46,1 ans avec des extrêmes 18 et 81 ans. Ainsi que, dans une étude récente, l'âge moyen était de 42,7 ans avec des extrêmes de

19 et 85 ans et la tranche d'âge de 35 à 50 ans (**Ouangré et al ; 2016**). Selon (**Mutebi, 2007**) l'âge moyen était de 46 ans avec des extrêmes de 29 et 82 ans.

I.2. Le sexe

Nous avons observé que les femmes représentaient un nombre élevé par rapport aux hommes dans la population touchée par la pancréatite dans la région de Tébessa. Le sexe ratio a été de 2,686 en faveur du sexe féminin. Nos résultats s'alignent avec les travaux réalisés au Maroc par certains auteurs maghrébins qui ont rapporté une prédominance féminine avec un sexe ratio 1,9 (**Hafid, 2013**). Une étiologie biliaire avait été retrouvée dans ces études pouvant expliquer cette prédominance féminine. Ceci s'explique par le rôle joué par les hormones sexuelles féminines dans la favorisation de la lithiase biliaire (**Ouadghiri, 2016**). Une autre étude réalisée en Ouagadougou où les hommes étaient plus concernés par la maladie avec un sexe ratio de 2,36 (**Ouango, 2011**). Dans une étude similaire réalisée en Ouagadougou par (**Yonli, 2012**) a montré un sexe ratio 2,75 en faveur du sexe masculin, la prédominance masculine dans cette étude pourrait s'expliquer par les habitudes alimentaires des hommes qui consommeraient plus l'alcool.

II. Aspects Cliniques

I.1. Les antécédents

I.1.1. Les antécédents personnels

Parmi les antécédents de la pancréatite la vésicule biliaire était l'antécédent le plus retrouvé dans 14 cas suivi du diabète dans 6 cas, HTA dans 5 cas et l'HCV dans un seul cas. Cependant 48% de nos patients n'avait aucun antécédent. Selon l'étude de (**Yonli, 2012**) l'HTA était l'antécédent le plus retrouvé dans 5 cas suivi du diabète dans un seul cas. Cependant la majorité (70%) de nos patients n'avait aucun antécédent. (**Taib, 2005**) rapportait l'HTA dans 8% des cas et le diabète dans 9% et 64% des patients de sa série n'avaient pas d'antécédent particulier.

D'après notre étude, on conclue que la lithiase biliaire est la cause principale de la pancréatite avec un pourcentage de 28%. Il est à noter que la pancréatite aiguë est due à la migration d'un calcul dans les voies biliaires : calcul < à 5 mm de diamètre, canal cystique large, canal commun bilio-pancréatique plus ou moins long (**Ouadghiri, 2016**).

Habituellement, le diabète peut être causé par une quand l'organisme ne produit pas assez d'insuline, voire pas du tout, ou n'est pas capable d'utiliser l'insuline correctement. Cela s'appelle la résistance à l'insuline. (**Girard, 2003**).

De nombreux virus, bactéries et parasites ont été décrits comme responsables de pancréatites aiguës sans que le mécanisme soit totalement élucidé. Il s'agit du virus des oreillons, de la rougeole, du virus de l'immunodéficience humaine (HIV), du virus de l'hépatite virale A, B ou C, de la varicelle, de la rubéole, des herpès virus, de la toxoplasmose (**Moleta et al ; 2009**).

I.1.2. Les antécédents familiaux

Le diabète était l'antécédent le plus retrouvé pour la pancréatite dans 5 cas suivi l'HTA dans 3 cas et la vésicule biliaire dans un seul cas. Cependant la majorité (82%) de nos patients n'avait aucun antécédent. D'une autre étude réalisée en Ouagadougou, Aucun cas de pancréatite, ni de cancer ou de diabète familial n'avait pu être enregistré (**Ouango, 2011**).

Donc la pancréatite est en général une maladie à survenue sporadique à l'exception de la forme héréditaire rare (1%). Cette dernière se manifeste dès l'enfance par des crises douloureuses abdominales et des poussées de pancréatites aiguës récidivantes (**Férec, 2006**).

I.2. Les stades de PA

La classification de notre échantillon selon Balthazar montre que la majorité de nos patients sont au stade E avec un pourcentage de 56% suivi par le stade B (16%), C (14%), D (12%) et A (2%). Selon l'étude de **Taib (2005)**, le score de Balthazar a été calculé dans 85,24% de son échantillon. Lorsqu'il est renseigné, il s'agit du stade E dans 37% des cas, stade D dans 18% des cas, stade C dans 11% des cas, stade B dans 15% des cas et le stade A dans 19% des cas. Ainsi que, les travaux de **Hafid (2013)** montrent que le stade E de Balthazar est le plus fréquent avec un pourcentage de 48,6%, stade D est 17,6%, stade C est 34,6%, stade B est 9,5% et le stade A avec un pourcentage de 23,8%.

Les pancréatites biliaires présentent plus volontiers une nécrose étendue (stade E de Balthazar) (**Taib, 2005**).

III. Aspects biochimique

III.1. Bilan enzymatique et glycémique

La lipasémie a été réalisée chez tous les patients. La valeur moyenne était de 435 UI/l avec des extrêmes de 58 à 1200 UI/l. Elle était supérieure à la valeur normale chez 46 patients (92%). Selon (**Ouangré et al ; 2016**), la lipasémie était réalisée chez tous les patients et était supérieure à trois fois la normale dans 66,3%, la valeur moyenne était de

387 UI/l avec des extrêmes de 66 à 1937 UI/l. Au Maroc la lipase sanguine est le seul dosage à faire pour poser le diagnostic de PA. Elle doit être évaluée à plus de trois fois à la normale. Le taux d'augmentation du chiffre de lipase n'est pas corrélé à la gravité de la pancréatite (**Hafid, 2013**). En Ouagadougou la lipasémie avait été dosée respectivement chez 14 (37,8%) patients et elle était supérieure à 3 fois la normale respectivement dans 6 cas et 7 cas (**Ouango, 2011**).

Dans notre étude, à la fin du traitement la valeur moyenne de lipasémie était de 43.8 UI/l avec des extrêmes de 5 à 193,7. Elle était à la valeur normale chez seulement 47 patients (94%). En revanche, chez 6% des malades la lipasémie était encore élevée. La lipasémie est plus spécifique que l'amylasémie. Elle peut cependant s'élever en cas d'insuffisance rénale. Des cas de macrolipasémie ont été décrits dans de nombreuses circonstances, notamment la maladie cœliaque. Le taux de lipasémie peut rester plus longtemps élevé que celui de l'amylasémie (**Levy, 2013**). La cinétique d'élimination de l'amylase est plus rapide que celle de la lipase.

L'amylasémie a été réalisée chez tous les patients. La valeur moyenne était de 788 UI/l avec des extrêmes de 58 à 1200 UI/l. Elle était supérieure à la valeur normale chez 46 patients (94%). Au Burkina Faso (**Ouangré et al ; 2016**) l'amylasémie a été réalisée chez 25 patients (83,3% des cas) et était élevée chez 18 patients. La valeur moyenne était de 293,3 UI/L avec des extrêmes de 72 à 1712UI/L. Selon (**Taib, 2005**) le dosage de l'amylase sérique est réalisé dans 60% des cas cependant peu contributif (30%).

La valeur moyenne de l'amylasémie à la fin du traitement est 83.5 UI/l avec des extrêmes de 40 à 125,04. Elle était à la valeur normale chez 49 patients (98%). En revanche, chez 2% des malades l'amylasémie était encore élevée. Les autres situations d'hyperamylasémie en absence de syndrome douloureux abdominal ont principalement une cause non pancréatique et concernent toutes les pathologies salivaires, l'hyperamylasémie chez le sujet alcoolique, l'acidose métabolique, certaines tumeurs malignes et la macroamylasémie (**Zeghari-Squalli, 2009**).

Dans notre étude le groupe malade représente une fréquence plus élevée des hyperglycémiques avec 52% qui indiquent une différence très hautement significative $P=0,000$. En effet, dans le pancréas il existe des cellules capables de réguler le taux de glucose dans l'organisme. Il s'agit des cellules alpha et la cellule bêta de Langerhans, Ces deux cellules ont un rôle de régulation antagoniste, les cellules alpha secrètent le glucagon qui augmente la glycémie (hyperglycémie) et les cellules bêta secrètent l'insuline qui diminue par contre le taux de glycémie (hypoglycémie) (**Girard, 2003**). Dans un autre

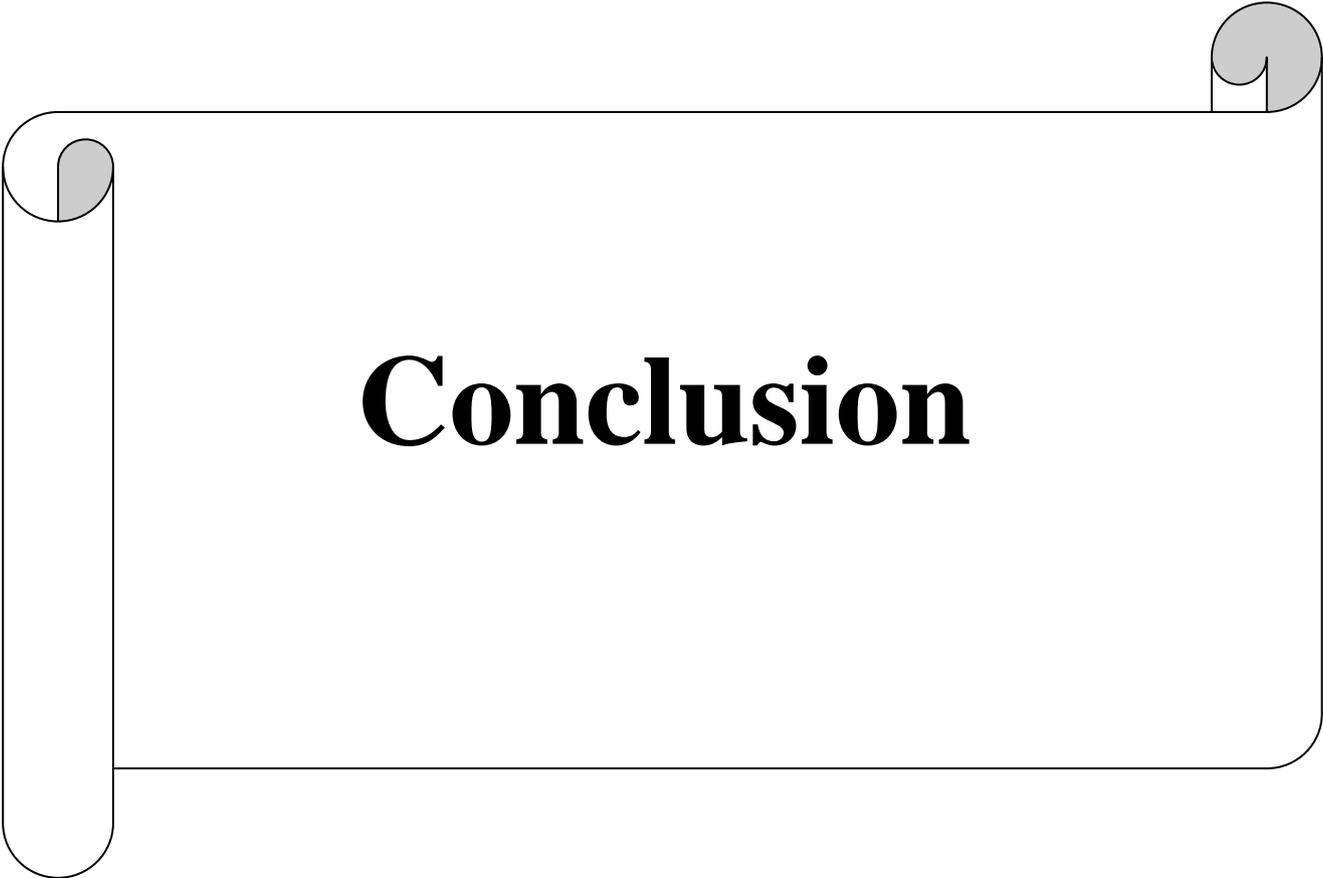
travail au Maroc (**Hafid, 2013**), la glycémie a été réalisée systématiquement chez tous les malades. Une hyperglycémie avec un taux supérieur à 2 g/l été retrouvée 28 malades soit 11,2 % des cas. (**Ouango, 2011**) Elle a été demandée chez 32 patients. Elle est élevée chez 14 patients (43,8%).

A la fin du traitement la valeur moyenne de la glycémie est 1,109 g/l avec des extrêmes de 0,6 à 2,02. Elle était à la valeur normale chez 43 patients (86%). En revanche, chez 14% des malades la glycémie était encore élevée, Cela est dû aux effets secondaires causés par l'inflammation du pancréas sur les cellules bêta qui secrètent l'insuline (**Baragoïn, 2013**).

III.2. Bilan rénal

Dans notre étude La comparaison de l'urée sanguine et de la créatinémie dans le groupe atteint n'indiquent pas de différence significative avec des **p** respectives de (0,079 et 0,169).

Ce bilan à été réalisé de façon quotidienne chez tous les patients hospitalisés au niveau du service de réanimation. Par contre selon le travail de **Bouikhors, (2016)** les enzymes pancréatiques et les médiateurs inflammatoires libérés dans la circulation, en particulier le TNF α et les radicaux oxygénés, peuvent provoquer une vasoconstriction rénale importante.



Conclusion

Conclusion

Conclusion

Les affections pancréatiques à l'établissement public hospitalier ALIA SALAH et BOUGUERRA-BOULARES de Tébessa ont une présentation sociodémographique, clinique et biochimique comparable à celle décrite dans la littérature et dans d'autres études.

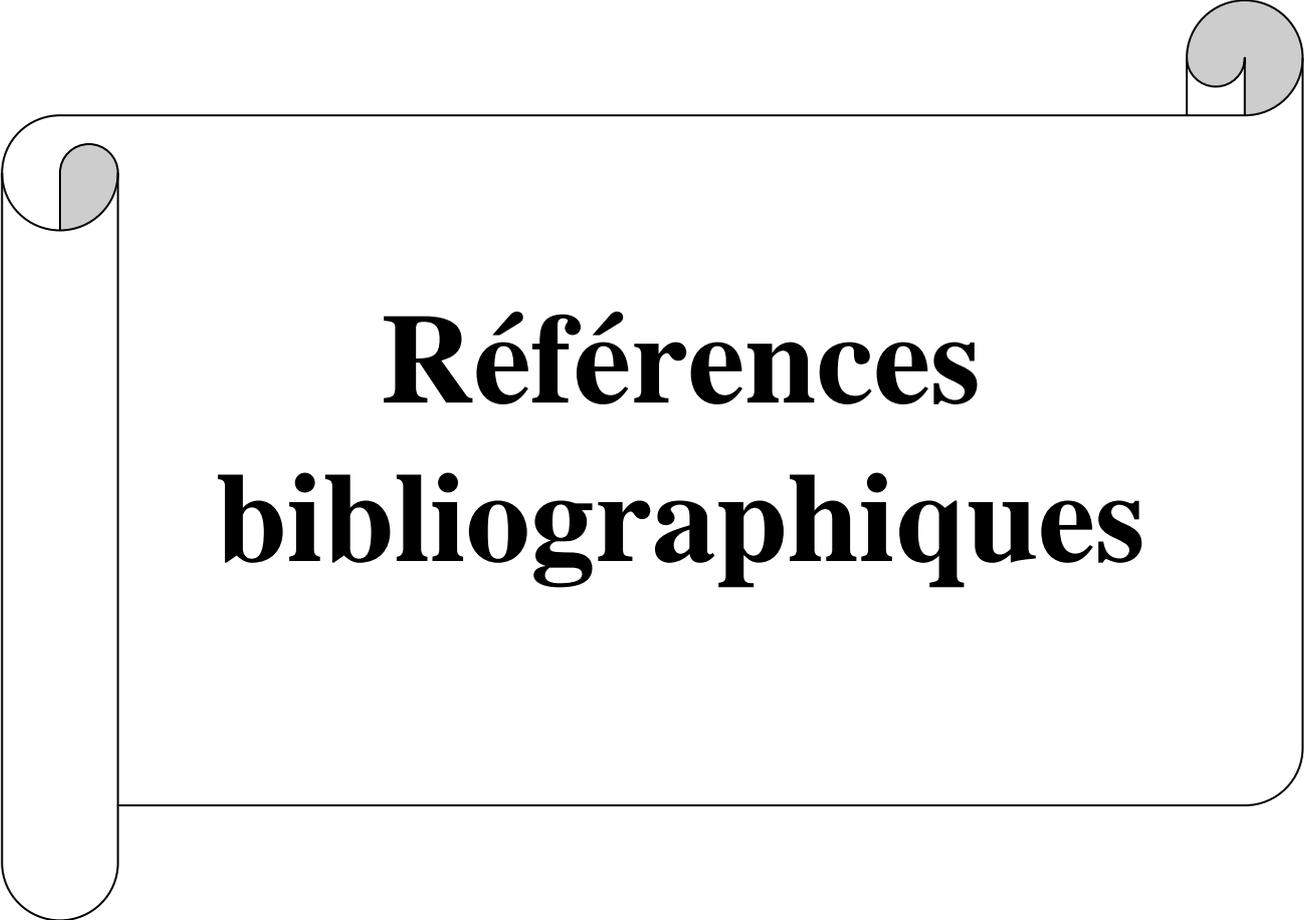
La pancréatite est une urgence médicochirurgicale fréquente, elle touche préférentiellement les sujets âgés avec une prédominance féminine. Le diagnostic repose sur les signes cliniques dont le plus constant est la douleur abdominale d'installation brutale associée à une élévation de la lipasémie et l'amylasémie à plus de trois fois la normale et des signes d'atteinte pancréatique à l'imagerie notamment à la tomодensitométrie. La lithiase biliaire était le facteur de risque le plus rencontré dans notre étude. La prédiction de la sévérité par le score de Balthazar reste difficile à cause des faibles taux de réalisation des examens biochimique.

Le traitement est d'abord médical et vise à prévenir et à traiter les complications systémiques telles que les défaillances viscérales. Cette pathologie peut stimuler d'autres urgences abdominales entraînant à tort le recours à la laparotomie qui ne devrait être institué qu'en cas de complications locales pancréatiques.

D'après nos résultats, nous pouvons conclure que la pancréatite touche préférentiellement les sujets âgés avec une prédominance féminine. La vésicule biliaire était le facteur de risque rencontré, avec une présence d'autres facteurs, tel que le diabète et HCV. En revanche, il existe un pourcentage élevé des patients qui n'avaient aucun antécédent. Le stade le plus fréquent est le stade E. A travers l'analyse des résultats de notre série nous avons observé que les patients de la pancréatite ont un taux très élevé de lipase et d'amylase. Ce qui constitue l'analyse biochimique de base pour le diagnostic d'une pancréatite.

Le traitement était essentiellement médical, il varie considérablement d'un patient à l'autre pour soulager les douleurs et diminuer le taux d'amylase et de lipase.

En conclusion, la pancréatite est une maladie grave qui nécessite une prise en charge multidisciplinaire. Des études plus approfondies doivent d'être menées dans notre région afin de pouvoir évaluer les autres facteurs de risque (alimentaires, environnementaux). Ainsi que, la rareté des cas de pancréatite héréditaire qui sont de 1% ne nous a pas permis de rencontrer des cas héréditaire surtout avec la taille de notre échantillon. Nos perspectives proches consistent donc à un élargissent de la taille de notre échantillon.



Références bibliographiques

Références bibliographiques

Références bibliographiques

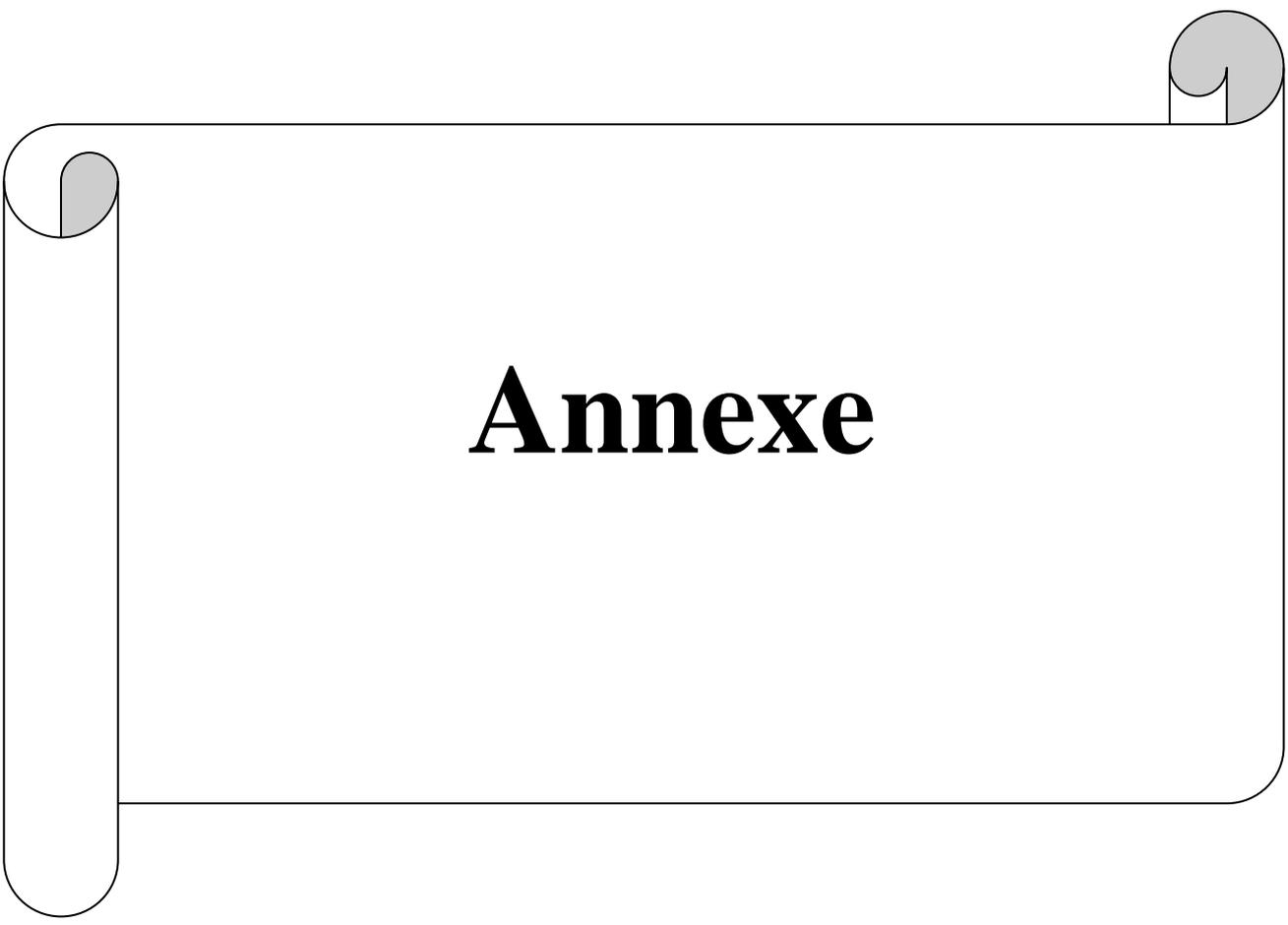
- ✚ **Bargoin V, 2013.** Diabète : sitagliptine et exénatide pourraient doubler le risque de pancréatite - Medscape -.
- ✚ **Bouikhors S, 2016.** Pancréatite et grossesse. Thèse du doctorat en médecine, Faculté du médecine et de pharmacie, Université Sidi mohammed ben abdellah du Maroc, 141 pp.
- ✚ **Chen JM et Férec C, 2003.** “Trypsinogen genes: evolution”. In: Nature encyclopedia of the human genome. Edited by DNC. London : Nature Publishing Group : 645-650 pp.
- ✚ **Cody J et Kron B, 1970.** Anatomie du corps humains, tome IV. Parie ; Editions MALOINE, 55- 66 pp.
- ✚ **Culetto A, 2014.** Evaluation prospective du profil étiologique des pancréatites aiguës chez l’adulte de moins de 35 ans. Diplôme d’état de docteur en médecine, faculté de médecine, médecine spécialisée clinique, université Toulouse III – Paul Sabatier, 105 pp.
- ✚ **Debette-Cratien M, 2016.** Les pancréatites. FMC Saint-Léonard, 79 pp.
- ✚ **El Ouadghiri R, 2016.** Lithiase de la vésicule biliaire : complications et aspects évolutifs. Thèse du doctorat en médecine, Faculté du médecine et de pharmacie, Université Sidi mohammed ben abdellah du Maroc, 158 pp.
- ✚ **Férec C, 2006.** La pancréatite héréditaire. La lettre de l’hépatogastroentérologue, N° 1 : 12 -16.
- ✚ **Frossard J L et Nicolet T, 2007.** Pancréatite chronique et insuffisance pancréatique. Curriculum, N°7 : 75-80 pp.
- ✚ **Girard J, 2003.** Rôle des acides gras libres dans la sécrétion et l’action de l’insuline: mécanismes de la lipotoxicité. Médecine sciences, N° 8-9 : 827-833 pp.
- ✚ **Hafid HM, 2013.** Profil épidémiologique des pancréatites aiguës au CHU Hassan II (A propos de 250 cas). Diplôme de spécialité en médecine, faculté de médecine et de pharmacie FES, chirurgie générale, université sidi Mohammed den Abdellah Maroc, 193 pp.
- ✚ **Keim V, Bauer N, Teich N, Simon P, Lerch MM et Mossner J, 2001.** Clinical characterization of patients with hereditary pancreatitis and mutations in the cationic trypsinogen gene. Am J Med;111(8): 622-6 pp.
- ✚ **Le Bodic L, Bignon JD, Raguènes O, Mercier B, Geogelin T, Schnee M, Soulard F, Gagne K, Bonneville F, Muller JY, Bachner L et Férec C, 1996.** The hereditary

Références bibliographiques

- pancreatitis genes maps to long arm of chromosome 7. *Hum Mol Genet*, N° 4 : 549-554 pp.
- ✚ **Levy P, 2013.** Amylases et lipases. *Hépatogastro et oncologie digestive*, N°20 : 650-655 pp.
 - ✚ **Levy P, 2016.** Pancréatite (aiguës, chroniques). Deuxième avis.fr, des experts pour éclairer vos décisions de santé.
 - ✚ **Malka D et Rosa-Hézod I, 2001.** Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë ?. *Gastroenterol Clin Biol*; 25:1S153-1S168 pp.
 - ✚ **Moleta DB, Kakitani FT, De Lima AS, Faça JCB et Raboni SM, 2009.** Acute pancreatitis associated with acute viral hepatitis: case report and review of literature. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, 51(6): 349-351 pp.
 - ✚ **Mutebi M, 2007.** Acute pancreatitis at the Aga Khan University Hospital, Nairobi: a two year audit. *The Annals of African Surgery* November, Vol.1: 60-62 pp.
 - ✚ **Ouango J, 2011.** Les Affections Pancréatiques: Aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques dans le service d'hépatogastro-entérologie du centre hospitalier universitaire yalgado ouedraogo. Thèse de doctorat en médecine « Diplôme d'hétat », unité de formation et de recherche en sciences de la sante (UFR-SDS) section médecine, université Ouagadougou, 155pp.
 - ✚ **Ouangré E, Zaré C, Belemilga BGL, Sanou A, Zongo N, Sawadogo E, Théa K, Zida M, Gnonli P et Traoré SS, 2016.** Les pancréatites aiguës au centre hospitalier universitaire (CHU) yalagado ouedraogo au Burkina Faso. *Epidémiologie et étiologie des pancréatites aiguës*, N°1 : 8-12 pp.
 - ✚ **Rosendahl J, Bodeker H, Mossner J et Teich N, 2007.** Hereditary chronic pancreatitis. *Orphanet Journal of Rare Diseases* are provided here courtesy of BioMed Central. doi: 10.1186/1750-1172-2-1.
 - ✚ **Roureire H et Delmas A, 1992.** Anatomie descriptive, topographique et fonctionnelle, tome II. Paris ; Editions Masson, 458- 464 pp.
 - ✚ **Sahin-Toth M, 2001.** The pathobiochemistry of hereditary pancreatitis: studies on recombinant human cationic trypsinogen. *Pancreatology*;1(5):461-5 pp.
 - ✚ **Steiner B, Rosendahl J, Witt H, Teich N, Keim V, Schulz H.U, Pfützner R, Lühr M, Gress TM, Nickel R, Landt O, Koudova M, Macek M, Farre A, Casals T, Desax M C, Gallati S, Gomez-Lira M, Audrezet M P, Férec C, Georges M, Claustres M et Truninger K, 2011.** Common CFTR haplotypes and susceptibility to chronic

Références bibliographiques

- pancreatitis and congenital bilateral absence of the vas deferens, Human Mutation, 912–920 pp.
- ✚ **Taib M, 2005.** La pancréatite aigue service de chirurgie général – hôpital Ain Taya, Alger, 14 pp.
 - ✚ **Wucher H, Faucher P, Lemoine AY et Larger E, 2015.** Le diabète et la pancréatite chronique. Diabète & Obésité, N° 88 : 120-125 pp.
 - ✚ **Yonli YAP, 2012.** Les pancréatites aiguës dans le service de chirurgie générale et digestive du chuyo : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques et évolutifs. Thèse de docteur en médecine (Diplôme d'Etat), Unité de Formation et de Recherche en Sciences De la Santé (UFR / SDS), section médecine, Université de Ouagadougou, 125 pp.
 - ✚ **Zeghari- Squalli N, 2009.** Evaluation de l'amylasémie et de la lipasémie pour le diagnostic initial de la pancréatite aiguë, service évaluation des actes professionnels, Collège de la haute autorité de santé, 48 pp.

A decorative scroll graphic with a central text area. The scroll is white with a black outline and features three grey, semi-circular elements at the top corners, resembling rolled-up paper. The word "Annexe" is centered within the scroll.

Annexe

Annexe

Fiche de patient

N° Adhérent :

Servisse :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Antécédent personnel :

Antécédent familiale :

Historique de la maladie :

Causes et des signes :

Facteur déclenchant :

Origine	Alcool : <input type="radio"/> Non. <input type="radio"/> Oui. Lithiase biliaire : <input type="radio"/> Non. <input type="radio"/> Oui. Tabac : <input type="radio"/> Non. <input type="radio"/> Oui. Autre, préciser :
Installation de la maladie.	Aiguë : <input type="radio"/> Non. <input type="radio"/> Oui. Si oui, date des poussées : Progressive : <input type="radio"/> Non. <input type="radio"/> Oui.
Examens sanguins : Amylasémie. Lipasémie. Glycémie Urée sanguine. Créatinine	

Annexe

Fiche de témoin

N° Adhérent :

Servisse :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Antécédent personnel :

Antécédent familiale :

Examens sanguins	
Amylasémie.	
Lipasémie.	
Glycémie	
Urée sanguine.	
Créatinine	