

Une Pancréatite aigue révélant une infection au SARS-COV-2 : A propos d'un cas

Guedri. R ^(1,2), Jendoubi. J ^(1,2), Glai. M ^(1,2), Essaddam. L ^(1,2), Matoussi. N ^(1,2)
Fitouri. Z ^(1,2), Ben Becher. S ^(1,2)

⁽¹⁾ Service de pédiatrie, urgences et consultations-Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

⁽²⁾ Faculté de Médecine de Tunis-Université Tunis El Manar

RÉSUMÉ

L'un des défis majeurs actuellement est de comprendre la pathogénie l'infection au SARS-COV-2, un virus aux manifestations cliniques multiples qui, outre les manifestations respiratoires, a été incriminé dans d'authentique pancréatite aigue. Les éléments conditionnant le pronostic de cette infection sont de plus en plus identifiés.

Nous rapportons l'observation d'un garçon de 13 ans, présentant un syndrome métabolique, hospitalisé dans un tableau d'acidocétose diabétique révélatrice d'une pancréatite aigüe d'origine non biliaire. Il a développé un syndrome de réponse inflammatoire systémique sévère nécessitant son transfert en réanimation. L'évolution était favorable mais le patient a gardé une hyperglycémie nécessitant sa mise sous insulinothérapie.

Au bout de 2 semaines, il a été hospitalisé une deuxième fois pour une symptomatologie faite de vomissements incoercibles, d'épigastralgies et de dyspnée évoluant dans contexte fébrile. L'interrogatoire a révélé la notion d'épisodes fébriles, de toux sèche, et d'anosmie avec un contact étroit avec un cas confirmé d'une infection SAS-COV2. Le diagnostic, de pancréatite aigüe non biliaire secondaire à une infection au SARS-COV-2, a été retenu.

Une attention particulière aux symptômes gastro-intestinaux chez les patients atteints de COVID-19, notamment chez ceux qui présentent un syndrome métabolique, est nécessaire afin de diagnostiquer à temps une éventuelle pancréatite.

Mots clés : Covid 19, pancréatite aigüe, acidocétose diabétique, syndrome métabolique, obésité morbide, enfant.

ABSTRACT

One of the major challenges today is to understand the pathogenesis of infection with SARS-COV-2. In fact, SARS-COV-2 infection has several clinical features. It can affect the gastrointestinal tract. Indeed, pancreatitis may be secondary to this infection. The elements conditioning the prognosis of this infection are increasingly identified.

A 13-year-old male patient, suffering from morbid obesity, was admitted to the emergency room with a diabetic ketoacidosis revealing an acute pancreatitis of non-biliary origin.

The outcome was favorable but the patient maintained hyperglycemia requiring insulin therapy.

The patient was readmitted 2 weeks later, for the same symptomatology made up of incoercible vomiting, epigastralgia and dyspnea progressing in a feverish context this time. Note that the patient presented with feverish peaks, a dry cough, anosmia and a close contact with a case of SARS-COV-2 infection.

The diagnosis of an acute non-biliary pancreatitis associated with diabetic ketoacidosis and SARS-COV-2 infection was made.

Special attention to gastrointestinal symptoms in patients with COVID-19, especially in those with metabolic syndrome, is necessary in order to diagnose possible pancreatitis in time.

Keys words : Covid 19, acute pancreatitis, diabetic ketoacidosis, metabolic syndrome, morbid obesity, child

INTRODUCTION

La COVID-19 a été associée à une myriade de symptômes y compris les manifestations gastro-intestinales. Récemment, les études ont rapporté la coexistence d'infection au COVID-19 et l'élévation des enzymes pancréatiques. En effet plusieurs cas rapportés ont suggéré l'imputabilité de l'infection au SARS-COV-2 dans la survenue de pancréatite aiguë. Par ailleurs, il a été bien démontré que le syndrome métabolique constitue un élément de mauvais pronostic lors de l'infection par le SARS-COV-2. Nous rapportons le cas d'un enfant atteint d'un syndrome métabolique avec une obésité morbide ayant présenté une infection au SARS-COV-2 révélant une pancréatite aiguë.

OBSERVATION

Il s'agit d'un enfant âgé de 13 ans de sexe masculin, admis aux urgences pour des épigastralgies intenses associées à des vomissements. A l'examen, il était apyrétique. Il avait une obésité morbide (BMI=46), un acanthosis nigricans au niveau de la base du cou. Il avait une polypnée superficielle avec une halène acidotique. La tension artérielle était normale. Le diagnostic d'acidocétose diabétique a été posé devant une hyperglycémie associée à une acidose métabolique avec un pH=7,26 et HCO₃⁻=10. Il a été pris en charge selon le protocole d'insulinothérapie intraveineuse comme acidocétose diabétique. L'évolution était favorable au bout de quelques heures. Toutefois, l'enfant a gardé des douleurs épigastriques intenses justifiant un dosage de la lipasémie qui est revenue élevée à 3040 UI/L. Le diagnostic de pancréatite aiguë a été alors suspecté. L'échographie abdominale a montré un aspect de pancréatite aiguë nécrosante avec nécrose étendue du pancréas et collections confluentes en voie d'organisation para rénale antérieure et de l'arrière cavité des épiploons. Il avait également une stéatose hépatique. Le scanner abdominal a montré un pancréas tuméfié associé à une importante infiltration de la graisse environnante. Il y avait un défaut de rehaussement corporéo-caudal et des coulées de nécrose au niveau de la racine du mésentère, de l'arrière cavité des épiploons, péri splénique, en regard du fascia para rénal gauche et des gouttières pariéto coliques. La vésicule biliaire était non distendue alithiasique à paroi fine. Le diagnostic d'une pancréatite aiguë stade E a été retenu. L'enquête étiologique était négative. Seul le syndrome métabolique a été considéré comme étant un facteur précipitant de cet épisode de pancréatite. L'évolution initiale s'est faite vers l'aggravation clinico-biologique avec l'installation d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique responsable d'une défaillance multi viscérale (respiratoire, métabolique et rénale). Le patient a été transféré au service de réanimation pour un complément de prise en charge. Il a gardé un diabète secondaire nécessitant sa mise sous insulinothérapie. Au bout

de deux semaines, l'enfant a été hospitalisé de nouveau pour une récurrence de la même symptomatologie. Il avait des vomissements incoercibles, des épigastralgies et une dyspnée évoluant dans un contexte fébrile. L'interrogatoire a révélé la notion d'une infection SARS-COV-2 confirmée et évolutive chez la mère et d'une anosmie récente chez l'enfant. A l'examen physique, l'enfant avait une hypertension artérielle à 160/90 mmHg. A la biologie, il avait une acidocétose diabétique avec à la gazométrie un pH à 7,05, HCO₃⁻ à 3. La lipasémie était élevée avec un taux à 546 UI/L sans cytololyse hépatique associée (ASAT/ALAT à 52/28 UI/l).

Une Rt -PCR nasopharyngée a été pratiquée et revenue positive au SARS-COV2. Ainsi le diagnostic d'une pancréatite aiguë secondaire à une infection Covid-19 a été retenu. Le principal élément de mauvais pronostic chez notre patient était le syndrome métabolique (obésité, HTA et diabète). Sur le plan thérapeutique, l'enfant a été mis ainsi sous antibiotique, vitaminothérapie et HBPM avec une évolution partiellement favorable. En effet, devant la persistance des épigastralgies et l'apparition d'une intolérance digestive totale, une complication a été suspectée. L'échographie abdominale de contrôle a montré un foie de surcharge métabolique, une vésicule biliaire non distendue, à paroi fine et à contenu liquidien non lithiasique sans dilatation des voies biliaires intra et extra hépatiques ainsi qu'une volumineuse nécrose organisée intra et péri pancréatique faite de multiples logettes.

La TDM abdominale a confirmé l'aspect du foie de surcharge métabolique, ainsi que la nécrose pancréatique corporéo-caudale qui était bien organisée occupant l'arrière cavité des épiploons et refoulant l'estomac. Elle se ramifie en multiples logettes (figure 1) avec en particulier un aspect de faux anévrisme de l'artère splénique (figure2).



Figure 1 : Aspect de faux anévrisme de l'artère splénique

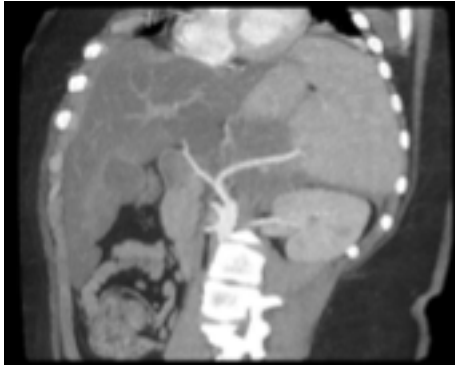


Figure 2 : Nécrose organisée pancréatique

Il y avait un aspect de thrombose chronique de la veine splénique avec circulation veineuse collatérale péri-splénique et péri-gastrique. Les coupes thoraciques ont montré des condensations pulmonaires basales bilatérales avec un épanchement pleural liquidien minime à gauche. La prise en charge du faux anévrysme nécessitait un acte opératoire qui a été différé jusqu'à la régression de la nécrose organisée. L'évolution était marquée par l'équilibration des chiffres glycémiques sous insulinothérapie. Le régime a été réintroduit avec une bonne tolérance.

DISCUSSION

Initialement considéré comme un agent pathogène des voies respiratoires, le SARS-COV2 a été identifié dans de nombreux autres tissus, tels que le système cardiovasculaire, rénal et gastro-intestinal [1-2]. En effet, il pénètre dans les cellules hôtes via sa protéine de pointe (S) qui se lie à l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ACE2). L'expression de l'ACE2 dans le tractus gastro-intestinal lors d'une infection par le SARS-COV-2 conduit à un dérèglement du système digestif [3]. Des symptômes tels que les nausées, les vomissements et la diarrhée ont été fréquemment décrits. Une élévation des taux sanguins des enzymes pancréatiques ont été retrouvés suggérant ainsi une atteinte pancréatique [4].

Il est bien connu actuellement que divers agents infectieux, en particulier les virus, sont responsables d'environ 10% des cas de pancréatite aiguë. Tels que les oreillons, le cytomégalovirus, hépatite A/B, Epstein Barr virus, coxsackie virus et la grippe [5-6]. Par conséquent, il serait probable que le SARS-COV-2 en soit également l'une des causes.

En effet, dans une étude publiée par Schepis et al, l'ARN du SARS-COV-2 a été détecté dans un échantillon de pseudo kyste pancréatique confirmant l'implication pancréatique lors du COVID-19 [4]. Toutefois, d'autres auteurs suggèrent que l'on ne peut pas savoir jusqu'à présent si la pancréatite aiguë secondaire au COVID-19 est due à l'effet cytopathique direct des répliquations virales locales ou plutôt à un effet indirect à travers une réponse immunitaire nocive générée par le virus [7].

Plusieurs cas de pancréatite chez des patients atteints de COVID-19 ont été rapportés sous forme de case reports. Gonzalo-Voltas et al ont rapporté

un cas de pancréatite en Espagne sans facteurs de risque associés [6]. Brikman et al, ont rapporté le cas d'un patient atteint de pneumonie à COVID-19 qui a développé une pancréatite aiguë 14 jours après son admission. Le patient n'avait pas d'antécédents de pancréatite, de calculs biliaires ou de consommation d'alcool [7]. Une autre observation qui a été rapportée dans la littérature est celle d'un patient ayant développé une pancréatite au 11e jour succédant à une infection COVID-19. Plusieurs autres cas similaires ont été récemment publiés [7]. Certains auteurs se sont intéressés aux caractéristiques des patients susceptibles de développer une pancréatite secondaire au COVID-19. Ils suggèrent qu'une combinaison de sexe masculin, de douleurs abdominales, d'inflammation pancréatico-duodénale avec stéatose à l'imagerie et de syndrome métabolique (obésité, HTA et diabète,) représente un groupe de patients chez qui le pancréas endocrinien est particulièrement vulnérable.

Le récepteur ACE2 est fortement exprimé dans les cellules des îlots pancréatiques, par conséquent, l'infection par le SARS-COV-2 peut endommager les îlots de Langerhans entraînant ainsi un diabète aigu [8]. Des perturbations de la glycémie ont été déjà observées avec le SARS-COV-2 et peuvent modifier le pronostic de la maladie. En effet, le diabète et l'hyperglycémie étaient des facteurs prédictifs indépendants de mortalité et de morbidité chez les patients atteints d'infection COVID-19 [9].

De même, le COVID-19 peut induire un diabète d'apparition aiguë et précipiter l'acidocétose diabétique chez certaines personnes sans antécédent de diabète [9]. Une observation a été récemment publiée d'un enfant ayant une pancréatite aiguë avec un syndrome inflammatoire multi systémique. La pancréatite a été initialement considérée comme en rapport avec une infection au SARS-COV, mais elle était la première manifestation révélatrice de ce syndrome multi systémique [10].

Au cours de son hospitalisation, notre patient a reçu plusieurs médicaments ayant comme effets secondaires possibles la survenue d'une pancréatite. Il s'agissait de l'oméprazole, le paracétamol et la cefotaxime. Par conséquent, la pancréatite d'origine médicamenteuse a été initialement envisagée. De même, le syndrome métabolique qu'avait notre patient a été incriminé essentiellement devant la négativité de l'enquête étiologique initiale. La révélation à l'interrogatoire de la notion de contagé Covid-19, a motivé la réalisation d'une RT-PCR confirmant ainsi le diagnostic étiologique.

Ainsi, le deuxième dilemme était la cause de l'acidocétose diabétique sans hypertriglycéridémie associée. Serait-elle la cause ou la conséquence de la pancréatite aiguë chez notre patient. L'infection par le SARS-COV-2 en est-elle la cause d'autant plus que l'imputabilité du SARS-COV-2 dans la survenue du diabète est actuellement bien expliquée. Le syndrome métabolique, connu comme étant un facteur aggravant le pronostic de l'infection Covid 19,

expliquait en partie la sévérité du tableau clinique de notre patient.

Par ailleurs, l'aspect de thrombose chronique de la veine splénique ne pouvant être expliqué par la pancréatite aiguë, serait probablement secondaire aux complications thromboemboliques bien décrites au cours de l'infection COVID-19.

Bien que la causalité ne puisse être établie avec certitude, nous pensons que la pancréatite induite par le COVID-19 doit être prise en compte. Des données supplémentaires sont nécessaires pour déterminer l'impact de ce virus sur le pancréas et la physiopathologie sous-jacente et de déterminer ces caractéristiques chez l'enfant.

CONCLUSION

Le SARS-COV-2 semble avoir un certain tropisme pour le pancréas : les cellules (exocrines et endocrines), provoquant une pancréatite aiguë. Une attention particulière aux symptômes gastro-intestinaux chez les patients atteints de COVID-19, et penser à la COVID-19 chez les patients avec des signes digestifs évoquant une pancréatite. En effet, un diagnostic précoce est le seul garant d'une prise en charge adéquate et d'une meilleure gestion des répercussions systémiques, telles que le SIRS, afin de diminuer la mortalité due au SARS-COV-2.

REFERENCES

- [1] KP, Patel KPA, Vunnam RR, et al. Gastrointestinal, hepatobiliary, and pancreatic manifestations of COVID-19. *J Clin Virol*. 2020;128:104386
- [2] Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Wang H, Zhao Q. Pancreatic injury patterns in patients with coronavirus disease 19 pneumonia. *Gastroenterology*. 2020;159:367-70,
- [3] Schepis T, Larghi A, Papa A, et al. SARS-CoV2 RNA detection in a pancreatic pseudocyst sample. *Pancreatology*. 2020 ; 20:1011-2
- [4] Liu F, Long X, Zhang B et al: ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020; 18(9): 2128-30.e2
- [5] Gonzalo-Voltas A, Fernández-Pérez-Torres CU, Baena-Díez JM. [Acute pancreatitis in a patient with COVID-19 infection]. *Med Clin* 2020; 155:183-4.
- [6] Lakshmana S, Malik A. Acute pancreatitis in mild COVID-19 infection. *Cureus* 2020 ;12 :e9886.
- [7] Brikman S, Denysova V, Menzal H, et al Acute pancreatitis in a 61-year-old man with COVID- 19. *CMAJ* 2020; 192:E858-9.
- [8] Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS, coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. *Acta Diabetol*. 2010 ; 47:193-9
- [9] Mohammad Shafi Kuchay*, Pavan Kumar Reddy, Sakshi Gagneja, Anu Mathew, Sunil Kumar Mishra Short term follow-up of patients presenting with acute onset diabetes and diabetic ketoacidosis during an episode of COVID-19 *Diab & Meta Synd*
- [10] Stevens JP, Brownell JN, Freeman AJ, et al. COVID-19-Associated multisystem inflammatory syndrome in children presenting as acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;71:669