



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Impact d'une nutrition entérale « précoce » sur l'évolution et le pronostic des patients adultes présentant des lésions caustiques digestives de stade ZARGAR 2A : étude de cohorte rétrospective

Présentée et soutenue publiquement le 16 janvier 2023 à 18h
au Pôle Recherche
par **Julie WALTERTHUM PEIFFERT**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur LEBUFFE Gilles

Assesseurs :

Monsieur le Professeur ZERBIB Philippe

Monsieur le Docteur ONIMUS Thierry

Monsieur le Docteur BRANCHE Julien

Directeur de thèse :

Monsieur Docteur DURAND Arthur

Table des matières

Remerciements	3
Liste des abréviations	10
Tables et figures	11
Résumé	12
Abstract	14
1. Introduction	16
2. Matériels et méthodes	19
3. Résultats	25
1) Description de la population	26
2) Analyse de l'objectif principal	31
3) Analyse des objectifs secondaires	32
4. Discussion	36
5. Conclusion et perspectives	41
6. Références bibliographiques	43
7. Annexes	47

Liste des abréviations

ALAT : ALanine AminoTransférase
ASAT : ASpartame AminoTransférase
ATCD : Antécédents
CPK : Créatinine PhosphoKinase
IGSII : Index de Gravité Simplifié II
IMC : Indice de Masse Corporel
IMV : Intoxication Médicamenteuse Volontaire
FOGD : Fibroscopie Oeso-GastroDuodénale
NE : Nutrition Entérale
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
SOFA : Sequential Organ Failure Assessment
SRIS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique
TCA : Temps de Céphaline Activé
TDM : TomoDensitoMétrie
TOGD : Transit OesoGastroDuodéal
TP : Temps Prothrombine
TRC : Temps de Recoloration Cutané

Tables et figures

Tableaux

Tableau 1 - Descriptif biologique et clinique de la population à l'admission selon les modalités du support nutritionnel entéral

Tableau 2 - Caractéristiques de l'ingestion caustique selon les modalités du support nutritionnel entéral

Tableau 3 - Impact de la stratégie nutritionnelle sur le critère de jugement composite

Tableau 4 - Prise en charge hospitalière selon les modalités du support nutritionnel entéral

Tableau 5 - Impact de la stratégie nutritionnelle sur les critères de jugement secondaires

Tableau 6 - Facteurs de risque de défaut de cicatrisation

Figures

Figure 1 - Diagramme de flux de l'étude

Annexes

Annexe 1 - Classification selon Di Costanzo J. et al. modifiée

Annexe 2 – Déclaration à la CNIL

Annexe 3 – Caractéristiques de la population totale

Résumé

Contexte : L'ingestion de produits caustiques est associée à une mortalité faible mais une morbidité élevée. Il n'existe pas de recommandation concernant les modalités du support nutritionnel au cours de cette intoxication pour les stades initiaux « intermédiaire » ZARGAR 2A. L'objectif de ce travail est de comparer le pronostic et la survenue de complications chez des patients avec atteinte digestive (ZARGAR 2A) selon la précocité du support nutritionnel entéral.

Méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique réalisée entre janvier 2013 et avril 2022 dans le pôle de Médecine Intensive Réanimation du centre hospitalier universitaire de Lille. Les données démographiques, cliniques, biologiques et endoscopiques à l'admission et durant l'hospitalisation ont été collectées de façon anonyme. Les patients ont été classés en 2 groupes (« précoce et « tardif ») selon la précocité du support nutritionnel entéral. Nous avons élaboré un critère de jugement principal composite, regroupant la survenue d'au moins une complication intra-hospitalière (sténose digestive, thrombose veineuse, infection, décès et chirurgie). Les objectifs secondaires sont de comparer la survenue de ces complications de façon isolée, les durées d'hospitalisation, d'analyser les facteurs de risque d'un défaut de cicatrisation et de décrire la prise en charge hospitalière.

Résultats : Soixante patients ont été inclus dans l'étude avec 24 patients classés dans le groupe nutrition entérale « précoce » et 36 patients dans le groupe nutrition entérale « tardive ». La survenue d'au moins une complication a été retrouvée chez 28% des patients (n=17). L'étude comparative entre les 2 groupes a montré une différence statistiquement significative avec 14 évènements dans le groupe « tardif » et 3 dans le groupe « précoce » (p=0,03). Les évènements infectieux étaient plus fréquents dans le groupe « tardif » (p=0,01) et 2 épisodes de thrombose veineuse ont été retrouvés uniquement dans ce groupe. La durée d'hospitalisation était significativement plus courte chez les patients du groupe nutrition entérale

« précoce » ($p=0,01$). Un défaut de cicatrisation endoscopique était retrouvé chez 9 patients (15%) sans différence entre les groupes. L'analyse n'a pas permis de retrouver de facteur de risque même après ajustement sur le délai de réalisation de la FOGD de réévaluation.

Conclusion : Notre étude souligne la supériorité d'un support nutritionnel entéral « précoce » qui permet une diminution des complications infectieuses et thrombotiques ainsi qu'une diminution de la durée d'hospitalisation.

Abstract

Introduction : Caustic ingestion is associated with low mortality but high morbidity. There are no recommendations regarding nutritional support during this intoxication for the initial "intermediate" stages ZARGAR 2A. The objective of this study is to compare the prognosis and the occurrence of complications in patients with digestive damage (ZARGAR 2A) according to the early stage of enteral nutritional support.

Method : This is an observational, retrospective, monocentric study conducted between January 2013 and April 2022 in the intensive care unit of the Lille University Hospital. Demographic, clinical, biological, and endoscopic data at admission and during follow-up were collected anonymously. Patients were classified into 2 groups ("early" and "late") according to the earliness of enteral nutritional support. We developed a composite primary endpoint, grouping the occurrence of at least one intra-hospital complication (digestive stenosis, venous thrombosis, infection, death and surgery). The secondary endpoints were to compare the occurrence of these isolate complications, the length of hospitalization to highlight the risk factors of a healing defect.

Results : Sixty patients were included with 24 patients classified in the "early" enteral nutrition group and 36 patients in the "late" group. The primary composite endpoint occurred in 28% of patients (n=17). The comparative study between the 2 groups showed a statistically significant difference with 14 events in the "late" group and 3 in the "early" group (p=0.03). Infectious events were more frequent in the "late" group (p=0.01). Two episodes of venous thrombosis were found in the "late" group. The length of hospitalization was significantly shorter in the "early" enteral nutrition group (p=0.01). Endoscopic healing defect was found in 9 patients (15%) with no difference between the groups. The analysis did not reveal any risk factor, even after adjustment of the delay to perform endoscopic follow-up.

Conclusion : Our study confirms the superiority of "early" enteral nutrition with a decrease in infectious and thrombotic complications as well as a decrease in hospitalization time.

1. Introduction

Évaluée selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS) à environ 100 000 cas par an dans le monde en 2004 (1) et 15 000 à 20 000 cas par an en France (2), l'ingestion de produits caustiques est une intoxication peu fréquente. Cette incidence est néanmoins en constante augmentation, surtout dans les pays en voie de développement par manque de prévention ainsi que par déconditionnement de ces produits (3). Dans les pays développés, des campagnes d'information, d'éducation et l'amélioration de la sécurité du conditionnement ont permis de limiter les accidents domestiques surtout chez l'enfant (4). Cette population pédiatrique représente 80% des ingestions de produits caustiques (5), il s'agit majoritairement d'une ingestion accidentelle avec des produits ménagers laissés à disposition ou déconditionnés. Chez l'adulte il existe une intention suicidaire dans 60 à 70% des cas (6).

L'ingestion de produits caustiques est associée à une mortalité globale de moins de 5%, cependant elle provoque une morbidité plus élevée (6) en lien avec la brûlure elle-même ou avec les complications des thérapeutiques engagées. La perforation digestive est le principal risque à la phase initiale, conséquence directe de l'atteinte digestive de l'ingestion caustique (7). Secondairement lors de la cicatrisation, une prolifération épithéliale excessive peut engendrer un risque de sténose cicatricielle (3). Cette cicatrisation excessive voir inadaptée est principalement localisée aux zones de rétrécissement anatomique surtout œsophagiennes et de façon moins fréquente au niveau gastrique (surtout antro-pylorique) (5). Elles surviennent dans un délai de quelques jours et jusqu'à 3 mois après l'ingestion (3). D'autre part, la mise en œuvre de certaines thérapeutiques, comme la décision de mise au repos du tractus digestif par le jeûne qui nécessite la mise en place d'une alimentation parentérale totale par un accès veineux périphérique ou central sont possiblement responsables de la survenue de complications comme des thromboses vasculaires ou d'un sepsis (lié aux cathéters ou non) (8). Ces complications sont fréquentes et exacerbées par l'état pro-inflammatoire du syndrome de réponse inflammatoire

systémique (SRIS) réactionnel à la brûlure caustique ou à l'état de dénutrition engendré (9).

La faible fréquence de l'intoxication par produit caustique et l'atteinte « multi-organe » potentielle nécessitent une prise en charge en milieu spécialisé permettant l'intégration du patient dans une filière multidisciplinaire (médecin réanimateur, oto-rhino-laryngologiste (ORL), gastro-entérologue, pneumologue, radiologue, psychiatre...). Dans le cadre du bilan diagnostique initial lésionnel digestif, le patient bénéficie d'une évaluation du risque de perforation par la réalisation d'un examen clinique, d'un bilan biologique exhaustif ainsi que d'une radiographie standard thoracique et abdominale (voir d'une tomодensitométrie) afin de ne pas méconnaître une indication chirurgicale urgente (10). En l'absence de signe pré-perforatif, le patient bénéficie de la réalisation dans les 24 premières heures d'une endoscopie digestive (3,5). Cette dernière a un rôle diagnostique d'évaluation de la gravité des lésions par la classification de Di Costanzo modifiée par ZARGAR en 1991 (**annexe 1**) (11). Cette classification permet de prédire la probabilité de complication à court terme (perforation) et moyen terme (sténose) de l'atteinte digestive et donc de guider les thérapeutiques à entreprendre (12). La place de cet examen a récemment été discutée, la tomодensitométrie (TDM) étant proposée par certaines équipes comme alternative ou complément d'information d'évaluation de l'atteinte digestive haute (13,14).

Le support nutritionnel est un enjeu majeur en réanimation, il est démontré qu'un apport énergétique adapté et suffisant en réanimation est primordial pour limiter le déficit énergétique et permettre une réhabilitation la plus précoce et la plus efficace possible (15). Concernant le type d'alimentation, la nutrition entérale doit être privilégiée à une nutrition parentérale car elle présente de nombreux avantages notamment une diminution du risque infectieux et une protection de la trophicité du tube digestif (16–18). Concernant les patients admis pour ingestion de produit caustique, ils présentent un état catabolique important secondaire au SRIS nécessitant une prise en charge nutritionnelle optimale (19). Cependant, il n'existe

pas de consensus quant aux modalités de support nutritionnel chez ces patients (20). En effet le choix du support nutritionnel ainsi que son délai sont principalement fonction de l'expérience locale du centre ou des avis d'experts de faible niveau de preuve en l'absence de conférence de consensus (6,20). La prise en charge nutritionnelle des stades extrêmes (stade ZARGAR 1 et 3) est mieux codifiée, avec pour le premier une reprise précoce d'une alimentation per os, tandis que chez les patients les plus graves (stades ZARGAR 3) le jeûne est proposé à la phase initiale (3). Pour les stades intermédiaires, les pratiques de notre centre basées sur des avis d'expert de faible niveau de preuve (21,22) étaient jusqu'en 2014 d'interrompre l'alimentation entérale pour les patients présentant un stade intermédiaire 2A œsophagien ou gastrique dans le but d'une mise au repos du tractus digestif et une « meilleure » cicatrisation. Une hospitalisation était alors préconisée pour surveillance et l'instauration d'une nutrition parentérale sur une voie veineuse centrale était alors nécessaire. L'alimentation entérale était alors reprise si la fibroscopie oeso gastroduodénale (FOGD) de réévaluation réalisée entre J7 et J15 montrait une cicatrisation des ulcérations, le patient pouvant alors sortir d'hospitalisation en l'absence de dépistage d'une évolution sténosante. Depuis 2014, suivant les données de la littérature sur la nutrition entérale en réanimation (18), les pratiques de prise en charge nutritionnelle des stades 2A au CHU de Lille ont évoluées de façon empirique. Certains de ces patients bénéficiaient alors de l'instauration d'une reprise de l'alimentation orale plus précocement (avant la réalisation de la FOGD de réévaluation).

A notre connaissance, il n'existe pas de données dans la littérature permettant d'étayer l'innocuité de l'instauration d'une nutrition entérale précoce sur la survenue de complications dans le cadre des stades intermédiaires d'intoxication par ingestion de produits caustiques. Par conséquent, le but de notre travail est de comparer le pronostic des patients admis pour ingestion de produits caustiques classés stade ZARGAR 2A en fonction du le type de support nutritionnel choisi (nutrition entérale dite « précoce » ou « tardive »).

2. Matériels et méthodes

a) Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique réalisée entre janvier 2013 et avril 2022 au centre hospitalier universitaire (CHU) de Lille dans le pôle de Médecine Intensive Réanimation (MIR) de l'hôpital Roger Salengro.

Les patients ont été hospitalisés dans le pôle de MIR au sein des lits de réanimation, de surveillance continue, de l'unité d'accueil du déchoquage médical ou de toxicologie.

b) Considérations éthiques

L'étude a été déclarée à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) sous le numéro DEC21-315 (**Annexe 2**), les informations ont été anonymisées et un numéro a été attribué à chaque patient.

c) Population

Une requête a été réalisée colligeant l'ensemble des patients hospitalisés dans le pôle de MIR du CHU de Lille avec le motif d'admission « ingestion de produits caustiques » sur le logiciel IntelliSpace Critical Care and Anesthesia (ICCA®, version J Koninklijke Philips). Toutes les données des patients recueillies étaient extraites des logiciels ICCA® et SILLAGE (dossier patient informatisé du CHRU de Lille).

Pour chaque patient admis pour « ingestion de produits caustiques », a été recherchée la réalisation d'une FOGD dans les 24 premières heures. Chez les patients ayant bénéficié d'une FOGD dans les 24 heures suivant l'admission, le pire stade ZARGAR œsophagien et gastrique a été relevé et colligé.

Les critères d'inclusions comprenaient les patients de plus de 18 ans ayant ingéré un produit caustique et présentant un stade ZARGAR 2A œsophagien et/ou gastrique

lors de la réalisation de la fibroscopie digestive dans les 24 premières heures suivant l'ingestion.

Concernant les critères d'exclusion nous avons choisi d'exclure les patients présentant un stade ZARGAR œsophagien ou gastrique supérieur à 2A, des lésions ORL importantes pouvant retarder la reprise d'une nutrition per os ainsi que les patients n'ayant pas eu de FOGD de réévaluation réalisée entre le 7^{ème} et le 15^{ème} jour suivant l'ingestion.

d) Définition des groupes d'analyse

Les patients étaient catégorisés dans le groupe nutrition entérale « précoce » lorsqu'ils avaient repris une nutrition entérale (liquide et solide) avant la FOGD de réévaluation sans nécessité d'administration de nutrition parentérale.

A contrario, les patients recevant une nutrition parentérale sur voie veineuse centrale ou sur cathéter périphérique avant la FOGD de réévaluation étaient inclus dans le groupe nutrition entérale « tardive ».

e) Objectif principal

L'objectif principal de l'étude est l'analyse d'un critère composite comprenant la survenue d'au moins une complication intra-hospitalière parmi la mortalité, la survenue d'une sténose secondaire, d'une infection (infection présumée, infection liée aux cathéters, sepsis), d'une thrombose veineuse ou la nécessité de chirurgie digestive en urgence selon les modalités de reprise de l'alimentation entérale chez les patients présentant un stade initial ZARGAR 2A œsophagien et/ou gastrique dans les 24 premières heures suivant l'ingestion de produits caustiques.

Les données recueillies pendant l'hospitalisation pour l'analyse de l'objectif principal étaient :

- La survie au décours du séjour hospitalier de l'épisode d'ingestion de produits caustiques
- L'apparition de sténoses œsophagiennes ou gastriques définies par une dysphagie clinique associée à des anomalies évocatrices sur le transit oesogastroduodéal (TOGD), la FOGD ou éventuellement sur une TDM.
- La survenue d'une infection classée entre :
 - o Infection présumée définie par l'apparition d'un foyer infectieux clinique (pulmonaire, urinaire etc..) accompagnés de signes inflammatoires biologiques et ayant nécessité une prise en charge par une antibiothérapie avec ou sans documentation bactériologique.
 - o Sepsis défini par la Surviving Sepsis Campaign (23).
 - o Infection liée aux cathéters que nous avons défini selon les recommandations formalisées d'experts de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française et de la Société de Réanimation de Langue Française comme apparition ou augmentation de signes inflammatoires généraux après la pose d'un dispositif sans autre point d'appel infectieux et/ou un aspect de veinite là où était présent un dispositif vasculaire et/ou la présence d'hémoculture positive sans porte d'entrée certaine (24).
- Le diagnostic clinique ou paraclinique (échographique ou TDM) d'une thrombose veineuse sur cathéter veineux central, périphérique ou autre.
- La réalisation d'une chirurgie digestive en lien avec l'ingestion caustique.

f) Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont de :

- Décrire la prise en charge hospitalière.
- Comparer entre les deux groupes la survenue d'une complication isolée parmi les complications du critère de jugement composite.
- Comparer la durée du séjour hospitalier.
- Comparer l'apparition d'un état dénutrition potentiel approché par la variation d'albuminémie entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation.
- Rechercher un défaut de cicatrisation à la FOGD de réévaluation ainsi que d'analyser des facteurs de risque de défaut de cicatrisation. Le défaut de cicatrisation est défini par un stade ZARGAR ≥ 2 lors de la FOGD de réévaluation.

Afin de décrire la population ainsi que la prise en charge, pour chaque patient les données suivantes ont été collectées :

- Sur le plan démographique : le sexe, l'âge et l'Indice de masse corporel (IMC).
- Les comorbidités : les antécédents psychiatriques ou à type de dépression, une toxicomanie, un diabète ou une corticothérapie au long court. Les antécédents digestifs précédant l'ingestion de produits caustiques tels qu'une chirurgie abdominale ou œsophagienne, un reflux gastro œsophagien ou une pathologie œsogastrique.
- Les spécificités de l'ingestion caustique : le type de produit (acide, base, oxydant, autre), la forme (liquide ou solide), la quantité supposée ingérée en mL, une co-intoxication avec d'autres substances (alcool, drogue, médicaments), le caractère volontaire ou non de l'ingestion (crise aigüe suicidaire).
- Les données cliniques à l'entrée dans le service ont également été répertoriées : la température si celle-ci était supérieure à 38°C ou inférieure à 36°C, les signes de choc (marbrures > grade 1, allongement du TRC > 3 sec au doigt), la présence d'une dysphagie, une hypersialorrhée, une sensibilité

épigastrique, une irritation péritonéale (défense ou contracture), une hématomèse, la gravité de l'atteinte ORL : œdème, ulcération ou nécrose.

- Les données biologiques à la recherche de facteurs de sévérité : gaz du sang artériel à l'entrée indiquant le pH, PaO₂, HCO₃⁻, le lactate. Le bilan biochimique comprenait : urée, créatinine, natrémie, kaliémie, chlorémie, phosphorémie, CPK et albuminémie, bilan hépatique (ASAT, ALAT, bilirubine totale, lipase), bilan de coagulation (TCA, TP, fibrinogène), numération et formule sanguine (leucocytes, hémoglobine, plaquettes).
- Le descriptif de la prise en charge alimentaire : le délai (en jours) de la reprise d'une nutrition liquide et solide entérale. La durée (en jours) de nutrition parentérale, si elle a été initiée. La durée (en jours) de la voie veineuse profonde si elle a été posée à l'admission. La durée (en jours) de la voie veineuse périphérique.
- L'introduction d'antibiotiques et une corticothérapie ont également été notés.

Pour répondre aux autres objectifs secondaires, les données suivantes ont été recueillies :

- La dénutrition par l'analyse de la variation d'albuminémie et du poids à l'entrée et à la sortie d'hospitalisation
- La date d'entrée et de sortie d'hospitalisation
- Les stades ZARGAR au niveau de l'œsophage et de l'estomac lors de la FOGD de réévaluation ainsi que son délai de réalisation (en jours).
- Nous avons recherché les facteurs de risque de défaut cicatrisation parmi les données suivantes : l'antécédent d'ingestion caustique, l'antécédent de diabète, la présence d'ulcération ou nécrose de la sphère ORL, le score SOFA (25) (score de mortalité prédite), le score IGSII (26) (score de dysfonctions d'organes), le traitement par corticothérapie au long court, la stratégie de nutrition entérale précoce.

g) Analyse statistique

La normalité des distributions a été évaluée graphiquement à l'aide d'histogrammes et confirmée par un test de Shapiro-Wilk. Les variables quantitatives ont été décrites par la médiane et l'intervalle interquartile (Médiane \pm 25^{ème}-75^{ème} IQR) devant une distribution non-gaussienne. Les variables qualitatives ont été décrites par les effectifs et pourcentages de chaque modalité.

Dans un premier temps, pour répondre à l'objectif principal, nous avons étudié un critère de jugement composite comprenant la survenue d'au moins une complication parmi les suivantes (sténose secondaire, mortalité, infection, thrombose veineuse et nécessité de chirurgie digestive urgente). Nous l'avons comparé entre les 2 groupes de nutrition entérale, précoce ou tardive. Ensuite, pour répondre aux objectifs secondaires nous avons comparé la répartition des critères (infection présumée, infection liée au cathéter, thrombose veineuse, durée d'hospitalisation, défaut de cicatrisation, variation de l'albuminémie) selon les deux groupes nutrition entérale « précoce » ou « tardive ».

Les analyses comparatives univariées ont été réalisées pour les variables quantitatives par un test de Mann-Whitney (variables à distribution non normale). Pour les variables qualitatives, les effectifs ont été comparés avec un test du Chi-deux, en cas d'effectif théorique < 5 , il n'a pas été réalisé de test statistique.

Enfin, afin de mettre en évidence des facteurs de risques de défaut de cicatrisation, plusieurs critères (tels que le type de produit ingéré, les antécédents, le score SOFA, le score IGSII, etc.) ont été analysés et comparés entre les 2 groupes cicatrisation et défaut de cicatrisation en analyse univariée. Cette analyse a dû être ajustée sur le délai de réalisation de la FOGD de contrôle avec un modèle de régression logistique. Les tests statistiques ont tous été effectués avec un risque de première espèce bilatéral de 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute Inc Cary, NC 25513, version 9.4).

3. Résultats

Durant la période de janvier 2013 à avril 2022, 775 patients ont été admis dans le pôle de MIR du CHU de Lille pour « ingestion de produits caustiques ».

Au total, 615 patients ont été exclus de l'étude car ils présentaient un stade maximum ZARGAR autre que 2A. Soixante et onze patients n'ont pas eu de FOGD dans les 24 heures, principalement en raison d'un refus du patient (n=42). Les autres causes étaient la présence de signes cliniques de perforation digestive (n=5), la présence de signes pré perforatifs au niveau œsophagien (FOGD incomplète) (n=9) ou la réalisation d'une FOGD après la 24^e heure (n=15).

Parmi les 89 patients présentant à la FOGD initiale un stade ZARGAR œsophagien et/ou gastrique maximal 2A, 28 n'ont pas eu de FOGD de réévaluation, pour cause de refus du patient. Un patient a dû être exclu car il présentait des lésions ORL majeures qui ont modifié la stratégie de reprise alimentaire per os.

Pour finir, 60 patients ont pu être analysés avec 24 patients classés dans le groupe nutrition entérale « précoce » et 36 patients dans le groupe nutrition entérale « tardive » (**Figure 1**).

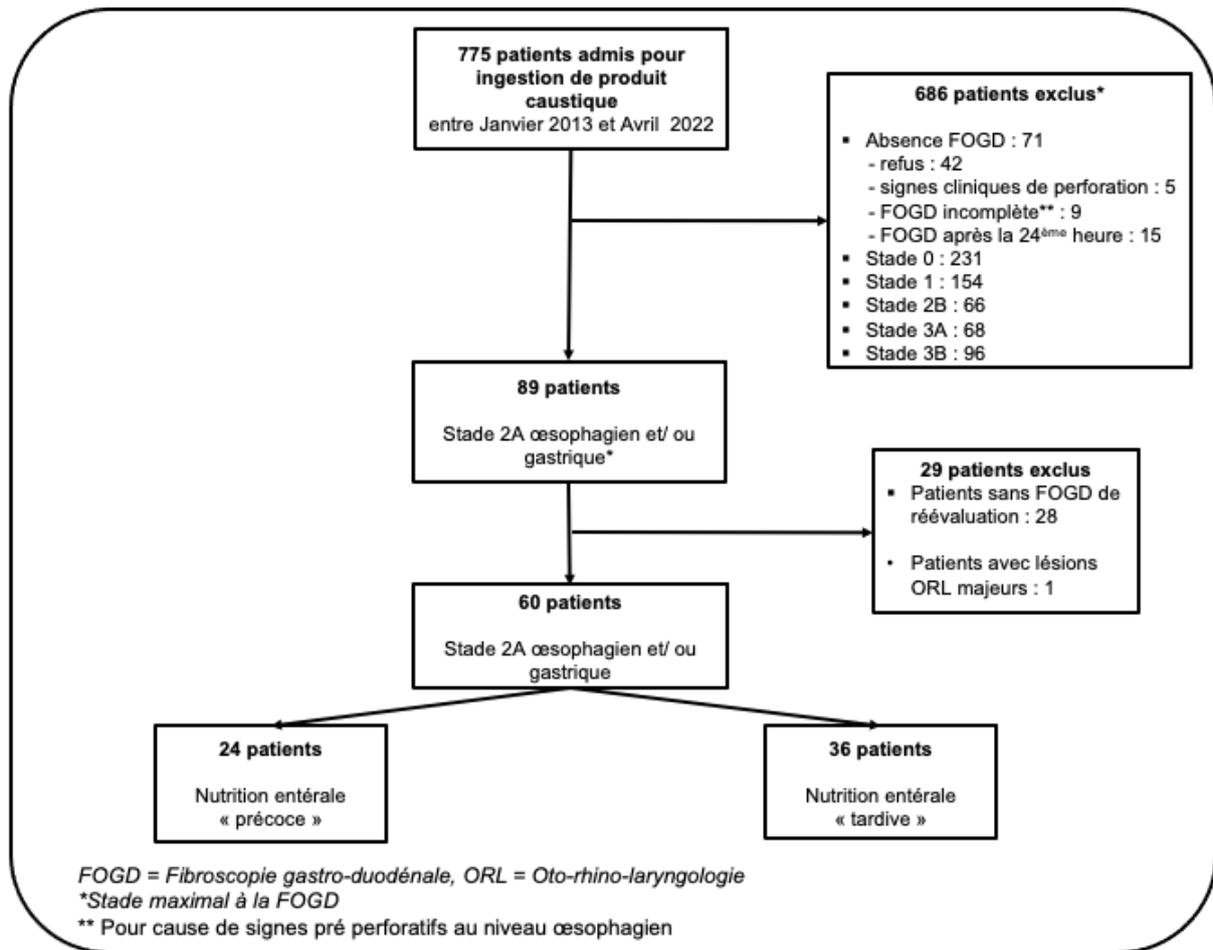


Figure 1 : Diagramme de flux de l'étude

1) Description de la population

a) Caractéristiques cliniques et biologiques des patients à l'admission

La population de notre étude compte 60% de femmes (n=36). La médiane d'âge est de 45 ans [32 ; 60,5] avec un IMC médian de 24 kg/m² [21 ; 27]. Les patients inclus avaient un antécédent de dépression dans 32% des cas (n=19) et 18 % des patients (n=11) présentaient un antécédent d'intoxication médicamenteuse volontaire. Seuls 5% (n=3) de notre population d'étude présentait un antécédent d'ingestion caustique. Les caractéristiques de la population générale sont représentées dans l'**Annexe 3**.

Les signes cliniques principalement retrouvés étaient une dysphagie dans 52% des cas (n=31), une sensibilité épigastrique dans 47% des cas (n=28) et un œdème ORL dans 42% des cas (n=25). Aucun des patients inclus ne présentait d'irritation péritonéale (défense, contracture) et 5% des patients (n=3) ont présenté une hématomèse. Dans notre population, 2 patients ont présenté des signes de choc à leur admission dont un expliqué par une stagnation au sol de plusieurs heures avec une hypothermie initiale.

Concernant les résultats biologiques à l'entrée, le pH artériel médian était de 7,45 [7,40 ; 7,48] avec un lactate médian à 1,2 mmol/L [0,8 ; 1,8]. Par ailleurs, le TP médian était à 95,5 % [85,5 ; 100] et la créatinine à 8 mg/L [7 ; 9].

Les caractéristiques des 60 patients étudiés en fonction leur prise en charge nutritionnelle sont représentées dans le **Tableau 1**. Après la réalisation de tests statistiques les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques sont comparables entre les deux groupes.

	Nutrition entérale précoce (n=24)	Nutrition entérale tardive (n=36)
Données démographiques		
Sexe masculin, n (%)	7 (29,17)	17 (47,2)
IMC (kg/m ²)	24 [21 ; 26]	24 [21,5 ; 27,5]
Age (années)	50 [36,5 ; 61]	42,5 [31,5 ; 59,5]
Comorbidités		
Dépression, n (%)	6 (25)	13 (36,1)
IMV, n (%)	3 (12,5)	8 (22,2)
ATCD d'ingestion caustique, n (%)	1 (4,1)	2 (5,5)
Chirurgie abdominale, n (%)	6 (25)	11 (30,5)
Pathologie œsogastrique, n (%)	2 (8,3)	1 (2,78)
Diabète, n (%)	2 (8,3)	4 (11,1)
Toxicomanie, n (%)	4 (16,6)	6 (16,6)
Clinique à l'entrée		
Signe de choc, n (%)	1 (4,1)	1 (2,8)
Dysphagie, n (%)	13 (54,1)	18 (50)
Hypersialorrhée, n (%)	4 (16,6)	8 (22,2)
Sensibilité épigastrique, n (%)	11 (45,8)	17 (47,2)
Hématémèse, n (%)	0	3 (8,3)
Œdème sphère ORL, n (%)	10 (41,6)	15 (41,6)
Ulcération ORL, n (%)	3 (12,5)	7 (19,4)
Biologie à l'entrée		
pH	7,44 [7,42 ; 7,49]	7,45 [7,39 ; 7,48]
Lactate (mmol/L)	1,1 [0,8 ; 2,1]	1,2 [0,8 ; 1,8]
Urée (g/L)	0,3 [0,2 ; 0,4]	0,28 [0,2 ; 0,35]
Créatinine (mg/L)	7,0 [5,5 ; 9]	8,0 [7 ; 9,5]
CPK (UI/L)	125 [83,5 ; 215]	105 [73,5 ; 129]
ASAT (UI/L)	33 [20 ; 44]	23 [18 ; 32]
ALAT (UI/L)	21 [16 ; 38]	16,5 [12 ; 22]
Bilirubine totale (mg/L)	3 [3 ; 5]	4 [2 ; 6]
Lipase (UI/L)	23,5 [14 ; 30]	28,5 [22 ; 45]
Hémoglobine (g/dL)	13,7 [12,5 ; 15]	13,7 [12,3 ; 14,9]
Albumine (g/L)	42,0 [38 ; 45]	43,0 [40 ; 46,0]
TP (%)	99 [83,5 ; 100]	92,5 [85,5 ; 100]
TCA (sec)	27,5 [26 ; 29]	29 [27 ; 31,5]
Scores pronostics		
IGSII	23 [18,5 ; 32]	23 [19 ; 31]
SOFA	0	1 [0 ; 1]

Tableau 1 – Descriptif biologique et clinique de la population à l'admission selon les modalités du support nutritionnel entéral

ALAT : Alanine Amino-Transférase ; ASAT : Aspartate-Amino-Transférase ; ATCD : Antécédents ; CPK : Créatine Phosphokinase ; IGSII : Index de Gravité Simplifié II ; IMC : Indice de Masse Corporelle ; IMV : Intoxication médicamenteuse volontaire ; ORL : Oto-Rhino-Laryngé ; SOFA : Sequential Organ Failure Assessment ; TCA : Temps de céphaline activé ; TP : Taux de Prothrombine.

Les variables qualitatives sont représentées en nombre d'évènements (pourcentage de l'effectif du groupe). Les variables quantitatives sont représentées en médiane [25^{ème} interquartile ; 75^{ème} interquartile]

b) Caractéristiques de l'ingestion caustique

A l'admission, 70% des patients (n=42) avaient ingéré de façon volontaire l'agent caustique. Il s'agissait principalement d'un oxydant (eau de javel) dans 40% des cas (n=24). La quantité médiane ingérée était de 40 mL [25 ; 200]. Une co-intoxication associant alcool et médicaments étaient retrouvée dans 28% des cas (n=17). Le délai médian de réalisation de la FOGD initiale était de 12 heures [12 ; 12].

Le **Tableau 2** répertorie les données concernant le détail de l'ingestion caustique dans les deux groupes. Les caractéristiques de l'ingestion de produits caustiques étaient comparables entre les 2 groupes.

	Nutrition entérale précoce (n=24)	Nutrition entérale tardive (n=36)
Intoxication caustique		
Ingestion volontaire, n (%)	16 (66,6)	26 (72,2)
Type de produit, n (%)		
Acide	3 (15)	2 (6,1)
Base	3 (15)	5 (15,1)
Oxydant	9 (45)	15 (42,4)
Ammoniaque	4 (20)	10 (30,3)
Autre	1 (5)	2 (6,1)
Quantité ingérée (mL)	40 [20 ; 175]	50 [25 ; 200]
Forme liquide, n (%)	23 (100)	34 (94,4)
Co intoxication, n (%)	7 (29,1)	10 (27,7)
Délai FOGD après ingestion (en h)	12 [12 ; 12]	12 [11,5 ; 12]
Stade ZARGAR FOGD initiale		
<u>Œsophage</u>		
0, n (%)	1 (4,2)	6 (16,7)
1, n (%)	1 (4,2)	4 (11,1)
2A, n (%)	22 (91,6)	26 (72,2)
<u>Estomac</u>		
0, n (%)	5 (21,8)	3 (8,3)
1, n (%)	11 (47,8)	17 (47,3)
2A, n (%)	7 (30,4)	16 (44,4)
Localisation œsophage (sur 41 lésions) n (%)		
1/3 supérieur	3 (15,8)	5 (22,7)
1/3 moyen	1 (5,2)	2 (9,1)
1/3 inférieur	11 (58)	5 (22,7)
Cardia	1 (5,2)	2 (9,1)
Pan œsophage	3 (15,8)	8 (36,4)
Localisation gastrique (sur 38 lésions) n (%)		
Fundus	3 (20)	8 (34,8)
Grande courbure	0	2 (8,7)
Antro pylorique	6 (40)	7 (30,5)
Ensemble	6 (40)	3 (13)
Fundus + Antre	0	3 (13)

Tableau 2 – Caractéristiques de l'ingestion caustique selon les modalités du support nutritionnel entéral

FOGD : Fibroscopie Gastro Duodénale, H : heure

Les données quantitatives sont exprimées en médiane [25^{ème} interquartile ; 75^{ème} interquartile], les données qualitatives sont représentées en nombre d'évènements (pourcentage de l'effectif du groupe)

2) Analyse de l'objectif principal

Dans notre étude la survenue d'au moins une complication (critère composite) était retrouvée dans 28% des cas (n=17). L'analyse comparative entre les 2 groupes nutrition entérale « précoce » et nutrition entérale « tardive » a mis en évidence une différence statistiquement significative avec respectivement 3 et 14 évènements (p = 0,03).

Concernant l'analyse du critère de jugement composite, 2 patients ont cumulé une infection liée aux cathéters et une infection présumée et 1 patient a cumulé une infection présumée et une thrombose veineuse. Ces 3 patients étaient dans le groupe nutrition entérale « tardive ».

Les données liées au critère de jugement composite selon les modalités du support nutritionnel entéral sont présentées dans le **Tableau 3**.

	Nutrition entérale précoce (n=24)	Nutrition entérale tardive (n=36)	P value
Sténose gastrique ou œsophagienne ou infection ou chirurgie digestive †	3 (12,5)	14 (38,8)	0,03
Sténose œsophagienne ou gastrique, n (%)	0	0	/
Décès hospitaliers, n (%)	0	0	/
Infections*, n	3	15	0,01
Thromboses veineuses*, n	0	2	/
Chirurgie digestive intra hospitalière, n (%)	0	0	/

Tableau 3 – Impact de la stratégie nutritionnelle sur le critère de jugement composite
 Les données qualitatives sont représentées en nombre d'évènements (pourcentage de l'effectif du groupe)
 *Infections et thromboses : nombre d'évènement total cumulatif
 † Critère de jugement composite comprenant : survenue d'une sténose gastrique ou œsophagienne, décès, infection, thrombose ou chirurgie digestive en lien avec l'ingestion caustique durant l'hospitalisation

3) Analyse des objectifs secondaires

a) Prise en charge hospitalière et complications

Durant le séjour hospitalier, 42% (n=25) de la population a nécessité la pose d'une voie veineuse centrale dont un patient dans le groupe nutrition entérale « précoce » devant une suspicion d'atteinte digestive plus importante lors de son admission. Trente-trois pourcent (n=12) des patients du groupe de nutrition entérale « tardive » ont reçu une nutrition parentérale sur une voie veineuse périphérique. La durée sans cathéter était semblable dans les 2 groupes ($p = 0,48$).

Une corticothérapie systémique a été initiée chez 5 patients pour la prise en charge d'œdèmes laryngés. Une antibiothérapie a été initiée chez 15 patients (25%) majoritairement dans un contexte de suspicion d'inhalation (n=8).

Le délai médian de reprise alimentaire solide est de 8,5 jours [6,5 ; 10,5] dans le groupe de nutrition entérale « tardive » et de 2,5 jours [1 ; 3,5] dans le groupe « précoce ». Deux patients du groupe « tardif » ont bénéficié d'une nutrition entérale « normale » en plus de la nutrition parentérale avant la FOGD de réévaluation.

Les prises en charge nutritionnelle et hospitalière suivant le groupe de nutrition sont présentées dans le **Tableau 4**.

	Nutrition entérale précoce (n=24)	Nutrition entérale tardive (n=36)	P value
Prise en charge hospitalière			
Pose VVC, n (%)	1 (4,2)	24 (66,6)	<0,01
Durée VVC (jours)	2 [2 ; 2]	8,5 [6,0 ; 10,5]	/
Pose VVP, n (%)	24 (100)	26 (72,2)	<0,05
Durée VVP (jours)	6 [5 ; 8,7]	3 [0 ; 7,7]	<0,05
Jours sans cathéters	2 [0 ; 3,7]	1 [1 ; 2]	0,48
Antibiothérapie, n (%)	3 (12,5)	12 (33,3)	0,07
Corticothérapie systémique, n (%)	0	5 (13,9)	0,05
Prise en charge nutritionnelle			
Délai reprise alimentation liquide (jours)	1 [0 ; 1]	8,0 [4,5 ; 9,5]	<0,001
Délai reprise alimentation solide (jours)	2,5 [1,0 ; 3,5]	8,5 [6,5 ; 10,5]	<0,001
Durée nutrition parentérale (jours)	/	8,0 [5,5 ; 9,5]	/

Tableau 4 - Prise en charge hospitalière selon les modalités du support nutritionnel entéral
FOGD : Fibroscopie Gastro-Duodénale ; VVC : Voie Veineuse Centrale ; VVP : Voie Veineuse Périphérique
Les données quantitatives sont exprimées en médiane [25^{ème} interquartile ; 75^{ème} interquartile], les données qualitatives sont représentées en nombre d'événements (pourcentage de l'effectif du groupe)

Concernant les complications survenues durant l'hospitalisation, 14 patients (23,3 %) ont présenté une infection présumée, 10 étaient des pneumopathies (71%) dont une infection documentée à *Pseudomonas aeruginosa*. Les autres infections étaient : une pyélonéphrite, une colite à *Clostridium difficile*, un abcès dentaire et une infection ORL. De plus, nous avons retrouvé 4 infections liées aux cathéters (6,6%), parmi ces infections 3 ont pu être documentées. Les agents infectieux retrouvés étaient *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Candida*. Ces 4 patients étaient porteurs de voie veineuse centrale dont 3 étaient en position fémorale. Un patient a présenté une infection liée au cathéter et n'a pas été traité par antibiotique, l'évolution était favorable après ablation de la voie veineuse périphérique et pansement alcoolisé. Aucun patient de notre étude n'a présenté de sepsis.

Une thrombose de cathéter a été objectivée chez 2 patients (3,3%), une sur voie veineuse centrale au niveau de la veine fémorale commune gauche, l'autre sur une veine basilique superficielle gauche. Ces 2 thromboses ont été diagnostiquées par échographie demandée en raison de signes cliniques évocateurs.

La durée médiane d'hospitalisation dans la population générale était de 10 jours [8 ; 11], la durée de séjour était significativement plus courte dans le groupe « précoce » ($p = 0,01$).

Concernant l'albuminémie, elle était dosée à l'entrée en médiane à 42,5 g/L [40 ; 45,5] pour 36 g/L [34 ; 40] à la sortie d'hospitalisation. Il n'y avait pas de différence de variation d'albuminémie entre les 2 groupes ($p=0,47$).

Dans notre population, aucun décès ni prise en charge chirurgicale n'ont été recensés de même qu'aucun patient n'a présenté de sténose œsophagienne ou gastrique durant l'hospitalisation.

Le détail des critères de jugement secondaires en fonction de la prise en charge nutritionnelle se trouve dans le **Tableau 5**.

	Nutrition entérale précoce (n=24)	Nutrition entérale tardive (n=36)	P value
Infections sur cathéters, n(%)	0	4 (11,1)	/
Infections présumées, n(%)	3 (12,5)	11 (30,5)	0,1
Thromboses veineuses, n(%)	0	2 (5,5)	/
Durée de séjour (en jours)	8 [7 ; 10]	10,5 [9 ; 13]	0,01
Variation de l'albuminémie (g/L)	- 9 [-10 ; -4]	- 8 [-9 ; -4]	0,47

Tableau 5 – Impact de la stratégie nutritionnelle sur les critères de jugement secondaires
Les données quantitatives sont exprimées en médiane [25^{ème} interquartile ; 75^{ème} interquartile], les données qualitatives sont représentées en nombre d'évènements (pourcentage de l'effectif du groupe)

b) FOGD de réévaluation : défaut de cicatrisation et facteurs de risque

Le délai médian de réalisation de la FOGD de réévaluation était de 8 jours [7 ; 10] dans la population générale. Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes avec respectivement 7 jours [7 ; 10] pour le groupe nutrition entérale « précoce » et de 9 jours [7 ; 10] pour le groupe nutrition entérale « tardive » ($p = 0,14$).

Dans notre population 9 patients (15%) montraient un défaut de cicatrisation (stade ZARGAR \geq 2A) lors de la réalisation de la FOGD de réévaluation, 5 patients (20%) dans le groupe nutrition entérale « précoce » et 4 patients (11%) dans le groupe nutrition entérale « tardive » ($p = 0,3$).

L'analyse des facteurs de risque (**Tableau 6**) d'un défaut de cicatrisation des lésions caustiques n'a pas permis de mettre en évidence de facteur de risque significatif en analyse univariée. La nutrition entérale « précoce » ne semblait pas augmenter la survenue d'un défaut de cicatrisation. Les résultats n'étaient pas modifiés après ajustement sur le délai de réalisation de la FOGD de réévaluation.

	Cicatrisation (n=51)	Défaut de cicatrisation (n=9)	P value
ATCD caustique, n(%)	3 (5,8)	0	/
Diabète, n(%)	5 (9,8)	1 (11,1)	0,9
Corticothérapie, n(%)	5 (9,8)	1 (11,1)	0,9
Atteinte ORL, n(%)	9 (17,6)	1 (11,1)	0,6
IGSII	22 [18 ; 26]	31 [26 ; 34]	0,19
SOFA	0 [0 ; 1]	0 [0 ; 2]	0,55
Nutrition entérale précoce, n(%)	19 (37,25)	5 (55,5)	0,31

Tableau 6 – Facteurs de risque de défaut de cicatrisation

ATCD : Antécédent ORL : Oto-Rhino-Laryngé ; IGSII : Index de Gravité Simplifié II ; SOFA : Sequential Organ Failure Assessment.

Les résultats ont été ajustés sur le délai de réalisation de la FOGD de contrôle

Les données quantitatives sont exprimées en médiane [25^{ème} interquartile ; 75^{ème} interquartile], les données qualitatives sont représentées en nombre d'évènements (pourcentage de l'effectif du groupe)

4. Discussion

Notre étude est la première à s'intéresser à la stratégie nutritionnelle des patients présentant un stade ZARGAR 2A après ingestion de produits caustiques. A notre connaissance, il n'existe pas d'autres travaux ayant étudiés la survenue de complications lors d'une reprise nutritionnelle entérale « précoce » dans ce type de population. Par l'intermédiaire de notre critère de jugement principal composite cette étude montre de façon significative que la reprise d'une nutrition entérale « précoce » diminue la survenue de complications dans notre population d'étude. Plus particulièrement elle semble montrer une diminution des événements infectieux voire thrombotiques. La survenue d'évènement grave à type de chirurgie, décès ou sténose est rare voire inexistante dans cette population.

Effectivement, les données de la littérature ont déjà démontré que la reprise d'une alimentation entérale en réanimation permet de limiter la translocation bactérienne, améliorer la cicatrisation et diminuer l'incidence globale des infections (27). Notre étude retrouve des résultats concordants avec la mise en évidence d'une diminution significative des événements infectieux ($p=0,01$). L'incidence d'infection liée aux cathéters était de 11% dans le groupe « tardif » (tous porteurs d'une voie veineuse centrale), concordant avec les 8% retrouvés dans une étude Américaine (28). La sur représentation des infections liées aux cathéters dans ce groupe pourrait s'expliquer d'une part par une tendance à une durée de séjour sans cathéter inférieure, par la mise en place d'accès veineux centraux (66% des accès vasculaires du groupe « tardif ») mais également par l'administration d'une nutrition parentérale. Nous pensions retrouver une incidence plus importante car la mise en place d'une nutrition parentérale est un facteur de risque reconnu d'infection liée aux cathéters (29). Les infections présumées retrouvées dans notre étude étaient principalement des pneumopathies d'inhalation (23% de notre cohorte). Cette incidence est similaire aux 24% retrouvées dans la littérature chez les patients hospitalisés pour ingestion de produits caustiques (30). L'absence de sepsis dans notre étude est principalement

expliquée par un niveau de gravité faible de notre population à l'admission et par la prise en charge rapide des complications présentées.

Les données de la littérature montrent que la thrombose de cathéter est favorisée par l'administration d'une nutrition parentérale provoquant par accumulation de dépôts lipidiques des précipitations dans le cathéter (31,32). Dans notre étude, seulement deux thromboses sur cathéters ont été diagnostiquées. En effet l'évènement thrombotique est fréquemment peu symptomatique avec une incidence très variable entre 5 et 15% (32) dépendant de l'exhaustivité de l'enquête diagnostique. Par conséquent la faible incidence de cet évènement ne nous permet pas de conclure sur l'impact de la nutrition entérale « précoce » sur le risque thrombotique de façon certaine. Néanmoins notre étude ne retrouve pas de thrombose veineuse diagnostiquée dans ce groupe.

La sténose digestive est une complication retrouvée dans 1-3 % des cas pour un stade ZARGAR 2A après ingestion de produits caustiques (12,33) néanmoins dans notre cohorte cet évènement ne s'est jamais produit. La durée de suivi moyenne des patients dans notre population n'est que de 10 jours alors que le risque de sténose persiste jusqu'à 3 mois après l'ingestion (5). Cependant les patients sortants de notre pôle présentaient tous une FOGD de réévaluation normale (<2A) sans signe clinique ou endoscopique de sténose débutante. La probabilité de développement secondaire d'une sténose sur des lésions cicatrisées semble peu plausible. Nous avons confirmé ces données en revoyant à postériori l'ensemble du dossier des patients inclus dans notre étude jusqu'en 2022. Aucun patient n'a été hospitalisé pour suspicion de sténose secondaire au CHRU de Lille. Néanmoins, il s'agit d'une population peu observante ayant pu négliger ses symptômes survenus au domicile, ou ayant pu consulter dans un centre hospitalier périphérique. L'analyse à postériori des 28 patients n'ayant pas bénéficié d'une FOGD de réévaluation ne retrouve pas non plus de réadmission pour un motif de sténose.

Nous avons également recherché les facteurs de risque de défaut de cicatrisation dans le but de pouvoir cibler à l'avenir les patients qui nécessiteraient une FOGD de réévaluation. Cette analyse supplémentaire n'a pas permis de mettre en évidence de facteur de risque prédictif facilement identifiable. Devant la faible incidence des sténoses dans cette population, nous nous sommes interrogés sur la pertinence clinique de la réalisation d'une FOGD de réévaluation. Devant l'absence d'identification de facteur prédictif d'un défaut de cicatrisation et l'absence d'implication pronostic ou thérapeutique du défaut de cicatrisation, celle-ci nous semble faible et doit amener à redéfinir notre stratégie diagnostique de réévaluation.

Un des principaux résultats de notre étude est une durée de séjour hospitalier plus courte avec en médiane 8 jours [7 ; 10] en cas de nutrition entérale « précoce » contre 10,5 jours [9 ; 13] en cas de nutrition entérale « tardive » ($p = 0,01$). En effet, l'allongement de la durée d'hospitalisation de 2,5 jours en médiane est probablement multifactorielle. D'une part la FOGD de réévaluation est réalisée plus à distance de l'ingestion dans le groupe « tardif ». D'autre part, dans la stratégie « tardive », il était nécessaire de réaliser une surveillance de la tolérance de la reprise alimentaire après FOGD de réévaluation. Enfin, la prise en charge des complications infectieuses ou thrombotiques plus fréquentes dans ce groupe peut également pourrait également allonger la durée d'hospitalisation. Cette durée pourrait être probablement réduite si nous décidions de ne plus pratiquer de FOGD de réévaluation et également si nous introduisions une nutrition entérale encore plus précocement.

Une des particularité de l'ingestion de produits caustiques est la production d'un hypercatabolisme (16) et nécessite par conséquent une alimentation hypercalorique associée à un suivi clinique et biologique rapproché pour éviter une dénutrition. Cependant nous n'avons pas pu montrer une différence sur l'état nutritionnel (albumine) en faveur de la nutrition entérale « précoce ». En effet, le manque de donnée en lien avec le manque de suivi nutritionnel (albumine et poids), le caractère

rétrospectif ainsi que le faible niveau de gravité des patients expliquent probablement ces résultats.

Notre étude comporte par ailleurs de nombreuses limites qu'il faut souligner. Le caractère rétrospectif en est le principal. Le caractère monocentrique lui est représentatif de nos habitudes de prise en charge, qui varient significativement entre les différents centres experts. Cependant il s'agit de la première cohorte de patients homogènes (stade 2A) pour une pathologie avec faible incidence (89 patients sur 9 ans dans un centre expert).

Le choix de nos critères d'exclusion peut également amener un biais de sélection. En effet, l'exclusion des patients n'ayant pas bénéficié d'une FOGD de réévaluation (28 patients soit 31% de notre population incluse) peut amener à une diminution de puissance. Ces patients sont sortis contre avis médical précocement au cours de leur séjour hospitalier avec une durée de suivi courte et peu de complications intra-hospitalière. Effectivement il s'agit d'une population au niveau socio-éducatif souvent bas ou présentant des troubles psychiatriques (34) ne comprenant pas l'enjeu de cet examen malgré les explications données par le corps médical. En l'absence de caractère volontaire de l'ingestion ou de risque suicidaire élevé, ces patients ne relevaient pas d'une hospitalisation sous contrainte. Néanmoins ces patients ne semblent pas avoir nécessité une ré-hospitalisation secondaire pour problématique en lien avec l'ingestion de produits caustiques.

La définition arbitraire des groupes d'analyse limite également la robustesse de ce travail. Nous avons arbitrairement défini le groupe nutrition entérale « tardive » par la mise en place d'une nutrition parentérale sur un accès veineux central ou périphérique, afin de comparer l'impact d'une stratégie nutritionnelle parentérale contre entérale stricte. Effectivement, la prise en charge nutritionnelle dans notre centre a parfois pu varier avec mise en place (selon la tolérance du patient) d'une alimentation entérale légère (boissons, yaourt, compotes, compléments alimentaires) en sus de la nutrition parentérale. On note que 2 patients ont bénéficié d'une alimentation « normale » avant la FOGD de réévaluation dans le groupe « tardif ».

Ce changement de prise en charge ayant été réalisé « à tâtons », de façon empirique et progressif ce qui explique les conditions de ces inhomogénéités.

Enfin les variables sélectionnées dans le critère de jugement composite peuvent également poser question. Ce choix a été guidé par la volonté d'un critère de jugement cliniquement pertinent prenant en compte les potentielles complications graves dans cette population sélectionnée. Nous n'avons pas à disposition le taux de mortalité ou de sténose attendue ainsi que l'incidence de recours à la chirurgie pour cette population. Le maintien des variables mortalité et recours à la chirurgie a été décidé pour éclairer d'éventuelles modifications à venir des stratégies de prise en charge. Cependant l'absence de survenue de ces évènements rend ces choix statistiquement discutables.

5. Conclusion et perspectives

Il n'existe à ce jour pas de recommandation consensuelle concernant la meilleure stratégie de reprise de l'alimentation après ingestion de produits caustiques. Notre étude souligne l'innocuité d'une stratégie nutritionnelle entérale « précoce » chez les patients classés initialement ZARGAR 2A après ingestion de produits caustiques. Ce travail permet également de mettre en évidence une diminution significative des complications cliniquement pertinentes lors de la mise en place d'une nutrition entérale « précoce ». De plus, il n'existe pas chez ses patients de complications graves dans notre cohorte (mortalité, sténose cliniquement significative, recours à la chirurgie en urgence). Enfin la durée de séjour des patients du groupe de nutrition entérale « précoce » est significativement réduite.

Ce travail amène à reconsidérer notre stratégie actuelle, tant sur le plan diagnostique et thérapeutique que sur le plan de suivi. D'une part la réalisation systématique d'une FOGD de réévaluation ne semble pas pertinente à la lumière de ce travail. En effet la faible prévalence de survenue de sténose dans cette population, l'absence de facteur prédictif de défaut de cicatrisation et l'absence d'impact thérapeutique évident de cet examen doivent nous amener à reconsidérer son intérêt. D'autre part la diminution des complications infectieuses et thrombotiques de la stratégie nutritionnelle entérale « précoce » et la faible incidence de complications graves doivent nous faire reconsidérer la nécessité d'une hospitalisation prolongée chez ces patients. En cas de bonne tolérance alimentaire une sortie précoce à 1 ou 2 jours de l'ingestion après évaluation psychiatrique nous semble raisonnable et pertinente.

Ce travail ouvre également plusieurs perspectives. Premièrement il permet d'introduire une réflexion concernant les stades ZARGAR 2B. Concernant ces patients il n'existe pas à ce jour de recommandation consensuelle concernant la meilleure stratégie nutritionnelle. Néanmoins, ce stade est associé à une prévalence plus importante des sténoses entre 10-15% (12). Une étude prospective de stratégie

nutritionnelle entérale « précoce » adaptée à la tolérance digestive pourrait être investiguée et évaluée dans cette population.

Secondairement, la reconnaissance de l'état hypercatabolique provoqué par l'ingestion de produits caustiques (16) ainsi que l'impact d'une nutrition optimale en réanimation devrait nous amener à améliorer notre suivi de l'état nutritionnel de ces patients. Ainsi la surveillance des paramètres comme le poids, l'albumine, la pré-albumine devrait être systématiques dans cette population ayant un risque de dénutrition.

Enfin, afin de confirmer la pertinence du changement de nos pratiques et afin d'améliorer le suivi à distance de ces patients, il pourrait être licite de proposer une consultation « post réanimation » afin d'optimiser et affiner la prise en charge de ces patients.

6. Références bibliographiques

1. Peden M, World Health Organization. Rapport mondial sur la prévention des traumatismes de l'enfant. 2008;202.
2. Bouabdellah S, Hannache K, Benmati A, Kellil M, Bouhroum A, Roula D. Analyse épidémiologique des lésions digestives caustiques chez l'adulte. *J Afr Hépatogastroentérologie*. 1 déc 2012;6(4):264-71.
3. Hoffman RS, Burns MM, Gosselin S. Ingestion of Caustic Substances. *N Engl J Med*. 30 avr 2020;382(18):1739-48.
4. Sarioglu-Buke A, Corduk N, Atesci F, Karabul M, Koltuksuz U. A different aspect of corrosive ingestion in children: socio-demographic characteristics and effect of family functioning. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. oct 2006;70(10):1791-8.
5. Chirica M, Bonavina L, Kelly MD, Sarfati E, Cattan P. Caustic ingestion. *The Lancet*. mai 2017;389(10083):2041-52.
6. commission recommandation de la SFED, Lachaux A, Mas E, Breton A, Barange K, Heresbach D, et al. Consensus en endoscopie digestive : prise en charge des œsophagites caustiques. *Acta Endosc*. oct 2011;41(5):303-8.
7. Chirica M, Kelly MD, Siboni S, Aiolfi A, Riva CG, Asti E, et al. Esophageal emergencies: WSES guidelines. *World J Emerg Surg*. déc 2019;14(1):26.
8. Wintenberger C, Epaulard O, Hincky-Vitrat V, Brion JP, Recule C, François P, et al. Outcome of central venous catheter-related bacteraemia according to compliance with guidelines: experience with 91 episodes. *J Hosp Infect*. mars 2012;80(3):245-51.
9. Montoro-Huguet MA. Dietary and Nutritional Support in Gastrointestinal Diseases of the Upper Gastrointestinal Tract (I): Esophagus. *Nutrients*. 14 nov 2022;14(22):4819.
10. Zerbib P, Voisin B, Truant S, Saulnier F, Vinet A, Chambon JP, et al. The conservative management of severe caustic gastric injuries. *Ann Surg*. avr 2011;253(4):684-8.
11. Ali Zargar S, Kochhar R, Mehta S, Kumar Mehta S. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic

classification of burns. *Gastrointest Endosc.* mars 1991;37(2):165-9.

12. Cheng HT, Cheng CL, Lin CH, Tang JH, Chu YY, Liu NJ, et al. Caustic ingestion in adults: the role of endoscopic classification in predicting outcome. *BMC Gastroenterol.* 25 juill 2008;8:31.

13. Mensier A, Onimus T, Ernst O, Leroy C, Zerbib P. Evaluation of severe caustic gastritis by computed tomography and its impact on management. *J Visc Surg.* déc 2020;157(6):469-74.

14. Chirica M, Resche-Rigon M, Pariente B, Fieux F, Sabatier F, Loiseaux F, et al. Computed tomography evaluation of high-grade esophageal necrosis after corrosive ingestion to avoid unnecessary esophagectomy. *Surg Endosc.* juin 2015;29(6):1452-61.

15. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest.* avr 2006;129(4):960-7.

16. L B, M C, O S, Y K, Na A, S C, et al. Foregut caustic injuries: results of the world society of emergency surgery consensus conference. *World J Emerg Surg WJES [Internet].* 26 sept 2015 [cité 12 déc 2022];10. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26413146/>

17. Mosenthal AC, Xu D, Deitch EA. Elemental and intravenous total parenteral nutrition diet-induced gut barrier failure is intestinal site specific and can be prevented by feeding nonfermentable fiber. *Crit Care Med.* févr 2002;30(2):396-402.

18. Hurel D, Lefrant JY, Cano NJ, Ichai C, Preiser JC, Tamion F. Nutrition artificielle en réanimation. *Réanimation.* mai 2014;23(3):332-50.

19. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr Edinb Scotl.* août 2009;28(4):387-400.

20. Mégarbane B, Zammit M, Lonati D. Management of caustic ingestion: the time has come for consensus guidelines. *Clin Toxicol Phila Pa.* août 2021;59(8):765-6.

21. Lusong MAAD, Timbol ABG, Tuazon DJS. Management of esophageal caustic injury. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2017;8(2):90.

22. Chibishev A, Markoski V, Smokovski I, Shikole E, Stevcevska A. Nutritional Therapy in the Treatment of Acute Corrosive Intoxication in Adults. *Mater Socio Medica*. 2016;28(1):66.
23. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 1 nov 2021;47(11):1181-247.
24. Timsit JF, Baleine J, Bernard L, Calvino-Gunther S, Darmon M, Dellamonica J, et al. Expert consensus-based clinical practice guidelines management of intravascular catheters in the intensive care unit. *Ann Intensive Care*. 7 sept 2020;10(1):118.
25. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. juill 1996;22(7):707-10.
26. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 22 déc 1993;270(24):2957-63.
27. Fulbrook P, Bongers A, Albarran JW. A European survey of enteral nutrition practices and procedures in adult intensive care units. *J Clin Nurs*. 2007;16(11):2132-41.
28. Frasca D, Dahyot-Fizelier C, Mimoz O. Prevention of central venous catheter-related infection in the intensive care unit. *Crit Care*. 9 mars 2010;14(2):212.
29. Beghetto MG, Victorino J, Teixeira L, de Azevedo MJ. Parenteral Nutrition as a Risk Factor for Central Venous Catheter–Related Infection. *J Parenter Enter Nutr*. 2005;29(5):367-73.
30. Challine A, Maggiori L, Katsahian S, Corté H, Goere D, Lazzati A, et al. Outcomes Associated With Caustic Ingestion Among Adults in a National Prospective Database in France. *JAMA Surg*. 1 févr 2022;157(2):112-9.
31. Holcombe BJ, Forloines-Lynn S, Garmhausen LW. Restoring patency of long-

term central venous access devices. *J Intraven Nurs Off Publ Intraven Nurses Soc.* 1992;15(1):36-41.

32. Wall C, Moore J, Thachil J. Catheter-related thrombosis: A practical approach. *J Intensive Care Soc.* mai 2016;17(2):160-7.

33. LAILHEUGUE A. Recherche de facteurs prédictifs de sténose œsophagienne et gastrique après ingestion de produit caustique. [Faculté de médecine Hyacinthe Bastaraud]: Université des Antilles; 2020.

34. Hashmi MU, Ali M, Ullah K, Aleem A, Khan IH. Clinico-epidemiological Characteristics of Corrosive Ingestion: A Cross-sectional Study at a Tertiary Care Hospital of Multan, South-Punjab Pakistan. *Cureus.* 10(5):e2704.

7. Annexes

Annexe 1 : Classification selon Di Costanzo J et al modifiée

Stade	Type de lésion
0	Pas de lésion
1	Œdème et érythème
2A	Ulcérations superficielles linéaires
2B	Ulcérations creusantes, circulaires ou confluentes
3A	Nécrose focale non circonférentielle
3B	Nécrose diffuse circonférentielle
4	Perforation de l'organe

Annexe 2 : Déclaration à la CNIL



DIRECTION GENERALE

DEPARTEMENT DES RESSOURCES NUMERIQUES

N/Réf : DEC21-315

BOUZIDI Anthony
Délégué à la protection des
données

CALMELET Louise
Adjointe au Délégué à la
protection des données

Secrétariat Direction des
Ressources Numérique
Tél. 03.20.44.44.26
Fax : 03.20.44.58.59

Attestation de déclaration d'un traitement informatique

Je soussigné, Monsieur BOUZIDI Anthony, en qualité de Délégué à la Protection des Données du GHT Lille Métropole Flandre intérieure atteste que le fichier de traitement ayant pour finalité : **Sujet de thèse : Base de données sur les patients admis depuis 2014 pour intoxication par ingestion de produits caustiques** mis en œuvre en 2022, a bien été déclaré par Arthur DURAND.

La déclaration est intégrée dans le registre de déclaration normale du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille.

Attestation réalisée pour valoir ce que de droit.

Fait à LILLE, le 29/11/2022



Délégué à la protection
des données

BOUZIDI Anthony
03.20.44.41.00

Centre Hospitalier Universitaire de Lille
2 avenue Oscar Lambret – 59037 Lille Cedex
www.chu-lille.fr



Toute correspondance devra être adressée à :
CHRU de Lille

Département Ressources Numériques
ex Clinique Fontan - 2^{ème} étage – rue du Professeur Laguesse
59037 LILLE Cedex

Annexe 3 : Caractéristiques de la population totale

	Population totale N=60
Données démographiques	
Sexe féminin, n (%)	36 (60,0)
IMC (kg/m ²)	24,0 [21,0 ; 27, 0]
Age (années)	45,0 [32,0 ; 60,5]
Comorbidités	
Dépression, n (%)	19 (31,6)
IMV, n (%)	11 (18,3)
Trouble psychiatrique, n (%)	8 (13,3)
ATCD d'ingestion caustique, n (%)	3 (5,0)
Chirurgie abdominale, n (%)	17 (28,3)
Pathologie œsogastrique, n (%)	3 (5,0)
Diabète, n (%)	6 (10,0)
Toxicomanie, n (%)	10 (16,6)
Intoxication caustique	
Ingestion volontaire, n (%)	42 (70,0)
Type de produit, n (%)	
Acide	5 (9,43)
Base	8 (15,09)
Oxydant	23 (43,4)
Ammoniaque	14 (26,42)
Autre	3 (5,66)
Quantité ingérée (mL)	40,0 [25,0 ; 200,0]
Forme liquide, n (%)	57 (96,6)
Co intoxication, n (%)	17 (28,3)
Alcool	4 (23,52)
Drogue	3 (17,65)
Alcool + drogue	3 (17,65)
Médicaments	7 (41,18)
Clinique	
Signe de choc, n (%)	2 (3,3)
Dysphagie, n (%)	31 (51,6)
Sensibilité épigastrique, n (%)	28 (46,6)
Hématémèse, n (%)	3 (5,0)
Œdème sphère ORL, n (%)	25 (41,6)
Biologie	
pH	7,45 [7,40 ; 7,48]
Lactate (mmol/L)	1,2 [0,8 ; 1,8]
Créatinine (mg/L)	8,0 [7,0 ; 9,0]
Albumine (g/L)	42,5 [40,0 ; 45,5]
Bilirubine totale (mg/L)	4,0 [3,0 ; 5,5]
Scores pronostics	
IGSII	23,0 [19,0 ; 31,0]
SOFA	0 [0 ; 1,0]

Annexe 3 - Caractéristiques de la population caustique ZARGAR 2A incluse dans l'étude

IMC = Indice de Masse Corporelle ; IMV : Intoxication médicamenteuse volontaire ; ATCD :

Antécédent ORL : Oto-Rhino-Laryngé ; IGSII : Index de Gravité Simplifié II ; FOGD :

Fibroscopie oeso-gastroduodénale ; SOFA : Sequential Organ Failure Assessment.

Les variables qualitatives sont représentées en nombre d'évènements (pourcentage de l'effectif du groupe). Les variables quantitatives sont représentées en médiane [25^{ème} interquartile ; 75^{ème} interquartile]

	Population totale (n=60)
Stade ZARGAR FOGD initiale	
Œsophage	
0, n (%)	7 (11,7)
1, n (%)	5 (8,3)
2A, n (%)	48 (80)
Estomac	
0, n (%)	8 (13,5)
1, n (%)	28 (47,5)
2A, n (%)	23 (38,9)
Localisation œsophage (sur 41 lésions) n (%)	
1/3 supérieur	8 (19,5)
1/3 moyen	3 (7,3)
1/3 inférieur	16 (39,1)
Cardia	3 (7,3)
Pan œsophage	11 (26,8)
Localisation gastrique (sur 38 lésions) n (%)	
Fundus	11 (28,9)
Grande courbure	2 (5,3)
Antro pylorique	13 (34,2)
Ensemble	9 (23,7)
Fundus + Antre	3 (7,9)

Annexe 3 suite - Caractéristiques de la population caustique ZARGAR 2A incluse dans l'étude

IMC = Indice de Masse Corporelle ; IMV : Intoxication médicamenteuse volontaire ; ATCD : Antécédent ORL : Oto-Rhino-Laryngé ; IGSII : Index de Gravité Simplifié II ; FOGD : Fibroscopie oeso-gastroduodénale ; SOFA : Sequential Organ Failure Assessment.

Les variables qualitatives sont représentées en nombre d'évènements (pourcentage de l'effectif du groupe). Les variables quantitatives sont représentées en médiane [25^{ème} interquartile ; 75^{ème} interquartile]

AUTEURE : Nom : WALTERTHUM - PEIFFERT

Prénom : Julie

Date de soutenance : 16 janvier 2023

Titre de la thèse : Impact d'une « nutrition entérale précoce » sur le pronostic des patients présentant les lésions caustiques de stade 2A : une étude de cohorte rétrospective

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : *Réanimation*

DES : *Anesthésie Réanimation*

Mots-clés : Ingestion caustique , ZARGAR 2A

Contexte : L'ingestion de produits caustiques est associée à une mortalité faible mais une morbidité élevée. Il n'existe pas de recommandation concernant les modalités du support nutritionnel au cours de cette intoxication pour les stades initiaux ZARGAR 2A. L'objectif est de comparer le pronostic et la survenue de complications chez des patients avec atteinte digestive (ZARGAR 2A) selon la précocité du support nutritionnel entéral.

Méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique réalisée entre janvier 2013 et avril 2022 dans le pôle de Réanimation du CHU de Lille. Les données démographiques, cliniques, biologiques et endoscopiques à l'admission et durant l'hospitalisation ont été collectées de façon anonyme. Les patients ont été classés en 2 groupes (« précoce et « tardif ») selon la précocité du support nutritionnel entéral. Nous avons élaboré un critère de jugement principal composite, regroupant la survenue d'au moins une complication intra-hospitalière (sténose digestive, thrombose veineuse, infection, décès et chirurgie). Les objectifs secondaires sont de comparer la survenue de ces complications de façon isolée, les durées d'hospitalisation, d'analyser les facteurs de risque d'un défaut de cicatrisation et de décrire la prise en charge hospitalière.

Résultats : Soixante patients ont été inclus dans l'étude avec 24 patients classés dans le groupe NE « précoce » et 36 patients dans le groupe NE « tardive ». La survenue d'au moins une complication a été retrouvée chez 28% des patients (n=17). L'étude comparative entre les 2 groupes a montré une différence statistiquement significative avec 14 évènements dans le groupe « tardif » et 3 dans le groupe « précoce » (p=0,03). Les évènements infectieux étaient plus fréquents dans le groupe « tardif » (p=0,01). La durée d'hospitalisation était significativement plus courte chez les patients du groupe NE « précoce » (p=0,01). Un défaut de cicatrisation était retrouvé chez 9 patients (15%) sans différence entre les groupes. L'analyse n'a pas permis de retrouver de facteur de risque.

Conclusion : Notre étude souligne la supériorité d'un support nutritionnel entéral « précoce » qui permet une diminution des complications infectieuses et thrombotiques ainsi qu'une diminution de la durée d'hospitalisation.

Composition du Jury :

Président : Professeur LEBUFFE Gilles

Asseseurs : Professeur ZERBIB Philippe, Docteur ONIMUS Thierry, Docteur BRANCHE Julien

Directeur de thèse : Docteur DURAND Arthur