

Plan

Pancréatite chronique

I- DÉFINITION

II- PHYSIOPATHOLOGIE ET ETIOLOGIE

- A. La pancréatite chronique alcoolique
- B. Pancréatites chroniques non alcooliques
 - 1. Causes toxiques et métaboliques
 - 2. Causes idiopathiques
 - 3. Causes génétiques
 - 4. causes auto-immunes
 - a) La pancréatite auto-immune (PAI).
 - b) Pancréatites chroniques associées à d'autres affections auto-immunes.
 - 5. Pancréatites aiguës sévère récidivantes.
 - 6. Causes abstraites.

III- DIAGNOSTIC :

A. Manifestation cliniques

- 1. Douleurs abdominales :
- 2. Amaigrissement.
- 3. Poussées de pancréatite aiguë :
- 4. Complications révélatrices.

B. Examens paracliniques :

1. Biologie

- a) Les enzymes pancréatiques : amylase et lipase
- b) La biologie hépatique
- c) La glycémie à jeun et l'HbA1C sont élevées en cas de diabète.
- d) La stéatorrhée

2. Imagerie

- a) La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP)
- b) L'échographie abdominale.
- c) Le scanner abdominal en coupe fine avec injection de produit de contraste.
- d) L'échoendoscopie.
- e) La cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (CPRM)
- f) La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE).

C. Eléments du diagnostic positif.

D. Diagnostic différentiel.

IV. COMPLICATIONS, PRONOSTIC

A. Complications précoces

1. Pseudokystes et leurs complications

a) Définition

b) Diagnostic

c) Histoire naturelle

d) Complications

2. Compression de la voie biliaire principale :

3. Compression duodénale

4. Thrombose veineuse.

5. Complications hémorragiques.

6. Fistules pancréatiques internes : épanchements et syndrome de Weber Christian.

7. Complications spléniques

B. Complications tardives

1. Insuffisance pancréatique exocrine (IPE).

2. Insuffisance pancréatique endocrine : le diabète.

3. Adénocarcinome du pancréas.

C. Histoire naturelle et pronostic de la pancréatite chronique alcoolique.

V- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A. Règles hygiéno-diététiques.

B. Traitement de la douleur chronique.

C. Traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine.

D. Traitement de l'insuffisance pancréatique endocrine.

E. Traitement des pseudokystes.

1. Quand traiter un pseudokyste ?.

2. Possibilités thérapeutiques.

a) Traitement radiologique

b) Traitement endoscopique

c) Traitement chirurgical.

f) Surveillance.

PANCRÉATITE CHRONIQUE

I- DÉFINITION :

La pancréatite chronique (PC) se caractérise par des lésions inflammatoires chroniques du pancréas. Ces lésions associent :

- La formation de concrétions protéiques endocanaliaires qui vont secondairement se calcifier.
- Des anomalies canaliaires avec alternance de sténoses et de dilatations touchant le canal principal et les canaux secondaires.
- Une destruction progressive du parenchyme pancréatique exocrine remplacé par une fibrose mutilante.

II- PHYSIOPATHOLOGIE ET ETIOLOGIE :

- Quelle que soit l'étiologie, la pancréatite chronique se manifeste par une inflammation chronique du pancréas émaillée de poussées aiguës et associée 3 lésions élémentaires :
 - La précipitation de matériel protéique dans les canaux pancréatiques, formant des calculs qui vont se calcifier.
 - Des lésions canaliaires avec alternance de dilatations et de sténoses.
 - La destruction du parenchyme pancréatique remplacé par de la fibrose.
- Les poussées aiguës, fréquentes au début de l'évolution de la maladie, sont responsables des épisodes douloureux et des complications précoces : pseudokystes, compression de la voie biliaire principale, compression duodénale, compressions et érosions vasculaires, fistules pancréatiques.
- La destruction du parenchyme pancréatique et son remplacement par de la fibrose aboutissent à l'insuffisance pancréatique :
 - D'abord exocrine : diarrhée chronique et stéatorrhée.
 - Puis endocrine : diabète.

A. La pancréatite chronique alcoolique

- L'alcool est la principale cause de pancréatite chronique, représentant plus de 80% des étiologies.
- Cela explique la nette prédominance masculine de la PC.
- La PC se manifeste après 10 à 20 ans de consommation alcoolique excessive.
- L'âge moyen au diagnostic est de 40 à 50 ans.
- Le tabac aurait un effet délétère.
- Les mécanismes toxiques de l'alcool sont multiples :

- L'alcool augmente la concentration protéique et la viscosité du suc pancréatique, d'où la formation de bouchons protéiques qui obstruent les canaux pancréatiques.
- L'alcool agit également par toxicité directe sur la cellule acineuse, favorisant la colocation des enzymes lysosomiales et des grains de zymogène, d'où l'activation prématurée intracellulaire des enzymes pancréatiques.
- Le diagnostic de l'origine alcoolique d'une pancréatite chronique repose sur :
 - Consommation d'alcool excessive.
 - Rhinophyma, télangiectasies des pommettes, maladie de Dupuytren, parotidomégalie bilatérale...
 - Macrocytose sans anémie, élévation de la γ GT, cytolysé hépatique prédominant en ASAT.

B. Pancréatites chroniques non alcooliques :

Les causes de pancréatites chroniques sont regroupées dans la classification TIGAR-O qui distingue les causes toxiques et métaboliques, Idiopathiques, Génétiques, Auto-Immunes, Récidivantes (pancréatites aiguës sévères récidivantes) et Obstructives.

1. Causes toxiques et métaboliques :

L'hypercalcémie chronique :

- Secondaire à une hyperparathyroïdie le plus souvent.

2. Causes idiopathiques :

10% environ des pancréatites chroniques restent idiopathiques.

3. Causes génétiques

- Les pancréatites héréditaires sont rares : elles représentent 1% des PC.
- Elles doivent être évoquées devant une histoire familiale et un début dans l'enfance ou l'adolescence.
- 3 gènes ont été identifiés dont certaines mutations peuvent être responsables de pancréatites héréditaires :
 - Le gène PRSS1.
 - Le gène SPINK1.
 - Le gène CFTR.

4. Causes auto-immunes :

a) La pancréatite auto-immune (PAI).

- Pathologie rare représentant environ 2% de l'ensemble des PC.
- Nette prédominance masculine.
- Pancréatite aiguë, pancréatite chronique, pseudo-tumeur de la tête du pancréas révélée par un ictère.
- On distingue 2 formes de PAI :

- La forme diffuse caractérisée par une hypertrophie diffuse et un aspect globuleux de la glande pancréatique à l'imagerie.
- La forme pseudo-tumorale qui peut en imposer pour un ADK.
- Il existe de nombreux marqueurs biologiques d'auto-immunité : facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaires, anticorps anti-anhydrase carbonique, anticorps anti-lactoferrine, hyper-IgG4.
- Le diagnostic est difficile et repose sur un faisceau d'arguments, l'histologie est souvent nécessaire : cytoponction pancréatique sous échoendoscopie.
- Le traitement repose sur la corticothérapie.

b) Pancréatites chroniques associées à d'autres affections auto-immunes.

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, cholangite sclérosante primitive

syndrome de Gougerot-Sjögren, thyroïdites, diabète de type 1, fibrose rétro péritonéale.

5. Pancréatites aiguës sévère récidivantes.

Les pancréatites aiguës sévères, quelle que soit la cause, si elles récidivent, peuvent aboutir à la constitution de lésions de pancréatite chronique.

6. causes obstructives.

- Ce sont les pancréatites chroniques secondaires à un obstacle chronique du canal principal.
- L'obstacle entraîne une stase d'amont avec hyperpression dans les canaux excréteurs.
- Il peut s'agir :
 - D'un obstacle congénital.
 - D'une sténose cicatricielle lente : ampullome vaterien
 - D'une lithiase enclavée du cholédoque.

III- DIAGNOSTIC :

A. Manifestation cliniques

1. Douleurs abdominales :

- Les douleurs abdominales sont le symptôme principal, quasi constant, de la pancréatite chronique. ce sont des douleurs :
 - Épigastriques.
 - D'irradiation dorsale transfixiante.
 - Évoluant par crises pendant plusieurs heures à plusieurs jours, entrecoupées de périodes de rémission de plusieurs jours à plusieurs mois.
 - Soulagées par l'antéflexion du tronc.
 - Aggravées par les repas et la prise d'alcool. elles peuvent entraîner une restriction alimentaire volontaire.

- Les douleurs sont fréquentes et dominant le tableau clinique au début de l'histoire.

2. Amaigrissement.

- Il peut être la conséquence d'une restriction alimentaire.
- Il doit aussi faire recherche des complications : mal digestion par insuffisance pancréatique exocrine, diabète sucré par insuffisance pancréatique endocrine ADK.

3. Poussées de pancréatite aiguë :

- Les poussées de pancréatite aiguë surviennent principalement au cours des 5 premières années d'évolution de la PC.

4. Complications révélatrices.

- Ictère rétionnel par compression de la voie biliaire principale.
- Vomissements par compression duodénale.
- Hémorragie digestive.
- Stéatorrhée par insuffisance pancréatique endocrine.
- Diabète par insuffisance pancréatique endocrine.

B. Examens paracliniques :

1. Biologie

a) Les enzymes pancréatiques : amylase et lipase

- La lipase est une enzyme spécifique du pancréas.
- L'amylase, non spécifique, à une double origine pancréatique et salivaire et ne doit plus être dosée.
- Dans la pancréatite chronique, en dehors des complications, la lipasémie est normale.
-

b) La biologie hépatique

Recherche une cholestase par compression du cholédoque,

c) La glycémie à jeun et l'HbA1C sont élevées en cas de diabète.

d) La stéatorrhée

> 6g/24h, elle témoigne d'une insuffisance pancréatique exocrine.

2. Imagerie

a) La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP)

l'ASP montre dans les formes évoluées des calcifications de l'aire pancréatique située en avant du rachis et se projetant entre bord droit de L2-L3 et le bord gauche de L1.

b) L'échographie abdominale.

- Des modifications du parenchyme pancréatique qui apparaît hypertrophié et parfois atrophique dans les stades évolués.
- Des anomalies canalaire : dilatations canalaire, ou alternance de sténoses de dilatations.
- Des complications : pseudokystes, dilatations des voies biliaires intra-et extra-hépatiques en cas de compression cholédocienne, hypertension portale (H.T.P) segmentaire...

c) Le scanner abdominal en coupe fine avec injection de produit de contraste.

C'est l'examen de choix pour le diagnostic et le suivi des PC. Il peut montrer :

- Des modifications du parenchyme pancréatique : hypertrophie localisée ou diffuse, parfois atrophie, modification de densité.
- Des anomalies canalaire : dilatation des canaux principal et secondaires, irrégularités de calibre, lithiases canalaire.
- Des calcifications pancréatiques.
- Des complications : pseudokystes, compression cholédocienne ou digestive compressions ou thromboses veineuses, H.T.P segmentaire, pseudo-anévrismes...

d) L'échoendoscopie.

- Des modifications du parenchyme pancréatique.
- Des anomalies canalaire.
- Des calcifications pancréatiques.
- Des complications biliaires ou vasculaires éventuelles.
-

Elle est utile au diagnostic différentiel toujours difficile entre noyau de pancréatite chronique et ADK du pancréas en permettant une cytoponction à visée histologique.

e) La cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (CPRM)

Il met en évidence à un stade précoce des dilatations canalaire touchant d'abord les canaux secondaires puis le canal principal, ou une alternance sténoses-dilatations.

f) La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE).

C'est l'examen de référence pour le diagnostic des anomalies canalaire pancréatiques et biliaires. En raison de son caractère non invasif, la CPRM lui est préférée dans ces indications. La CPRE est actuellement limitée à des indications thérapeutiques.

C. Éléments du diagnostic positif.

Le diagnostic de pancréatite chronique peut être difficile à porter au début de la maladie et repose sur l'association :

- D'anomalies canalaire : dilatations, sténoses.
- De calcifications pancréatiques, très spécifiques mais d'apparition tardive.
- D'une histologie pancréatique : exceptionnellement

Le scanner abdominal est souvent suffisant pour porter le diagnostic. On s'aideront de l'écho endoscopie ou de la CPRM dans les formes débutantes de diagnostic difficile.

D. Diagnostic différentiel.

- Devant des douleurs abdominales épigastriques, il faut évoquer.
 - Un ulcère gastroduodéal.
 - un angor mésentérique.
 - L'ADK du pancréas et le cancer du pancréas, PC, l'écho endoscopie est alors l'examen de choix permettent une analyse fine du parenchyme à la recherche d'un syndrome de masse et un diagnostic histologique par cytoponction.
- Devant des pancréatites aiguës récidivantes, surtout en l'absence d'alcoolisme, il faut évoquer :
 - Une microlithiase biliaire.
 - Un obstacle canalaire : ampullome vaterien, TIPMP, cancer du pancréas.

IV. COMPLICATIONS, PRONOSTIC :

Les complications de la pancréatite chronique peuvent être classées en complications précoces, survenant au cours des 10 premières années d'évolution de la PC et en complication tardives conséquences de la fibrose du parenchyme pancréatique.

A. Complications précoces

1. Pseudokystes et leurs complications

a) Définition :

- Des pseudokystes sont des formations liquidiennes organisées, pancréatiques ou péri pancréatiques dépourvues de paroi propre.
- On distingue 2 types de pseudokystes :
 - Les pseudokystes nécrotiques.
 - Les pseudokystes rétentionnels, contenant du suc pancréatique, qui se développent par rupture canalaire en amont d'un obstacle.

b) diagnostic

- Les pseudokystes sont une complication fréquente qui concerne 20 à 38% des PC au cours de leur évolution.

- Ils apparaissent en moyenne 5 ans après les premiers symptômes de PC.
- Les circonstances de découverte sont variées :
 - Douleurs abdominales.
 - Vomissements.
 - Palpation d'une masse abdominale.
 - Ictère.
 - Élévation persistante des enzymes pancréatiques.
 - Pseudokyste asymptomatique découvert à l'occasion d'un examen de surveillance.
- Le diagnostic repose sur l'imagerie qui précisera sa topographie, sa taille, son contenu, des rapports avec les organes de voisinage, le caractère compliqué ou non.

c) Histoire naturelle.

- Les pseudokystes régressent spontanément dans environ 25% des cas. Pour les pseudokystes < 6cm évoluant depuis < 6 semaines, la régression spontanée est la règle

d) Complications

- Compressions :
 - De l'axe splénoportale : H.T.P segmentaire avec développement de varices cardio-tubérositaires, plus rarement oesophagiennes, et leur risque hémorragique.
 - De la voie biliaire : ictère.
 - duodénale : occlusion digestive haute.
- Rupture : le pseudokyste peut se rompre dans un organe creux, dans la cavité péritonéale (ascite) plus rarement dans la cavité pleurale (pleurésie) ou dans le péricarde (péricardite).
- Surinfection : c'est l'abcès pancréatique.
- Hémorragie :
 - L'hémorragie est une complication grave.
 - Elle résulte d'une érosion artérielle ou artériolaire par pseudokyste avec formation d'un pseudo-anévrisme.
 - Le traitement est radiologique.

2. Compression de la voie biliaire principale :

- Complication fréquente, elle se manifeste par une cholestase ictérique
- L'échographie fait le diagnostic : dilatation de la voie biliaire principale en amont de son trajet intrapancréatique.

- L'obstacle biliaire peut se compliquer d'angiocholite et de cirrhose biliaire secondaire.
- Le traitement repose sur le drainage biliaire :
 - Endoscopique par CPRE avec mise en place d'une endoprothèse biliaire.
 - Radiologique par drainage biliaire transpariétal (rarement)
 - Chirurgical par anastomose biliodigestive sur anse en Y

3. Compression duodénale

- Le duodénum peut être comprimé par la fibrose pancréatique, par une hypertrophie céphalique, par un pseudokyste, ou par une dystrophie kystique de la partie duodénale. la dystrophie kystique est la conséquence d'une évolution kystique, au cours de la pancréatite chronique, d'un pancréas aberrant situé dans la paroi duodénale.
- Le traitement repose sur
 - Le drainage d'un pseudokyste.
 - La dérivation digestive par gastro-entéro-anastomose.
 - La mise en place d'une prothèse duodénale par voie endoscopique chez les patients inopérables.

4. Thrombose veineuses.

- Elles intéressent, par ordre de fréquence : la veine splénique, la veine mésentérique supérieure et le tronc porte.
- Les thromboses veineuses sont la conséquence d'une compression par La fibrose pancréatique, l'inflammation pancréatique ou un pseudokyste.
- La conséquence est l'H.T.P segmentaire
- L'H.T.P segmentaire expose au risque d'hémorragies digestives et de complication hémorragique au cours d'un geste de drainage ou d'un geste chirurgical.

5. Complications hémorragiques.

- Les complications hémorragiques de la pancréatite chronique peuvent avoir plusieurs étiologies.
 - Rupture d'un pseudo-anévrisme compliquent un pseudokyste.
 - Complication de l'H.T.P segmentaire,
 - Ulcère gastroduodéal dont la fréquence est accrue en cas de PC.

6. Fistules pancréatiques internes : épanchements et syndrome de Weber Christian.

- Les fistules pancréatiques internes sont la conséquence de la rupture d'un pseudokyste ou d'un canal principal ou secondaire dans une séreuse ou dans la circulation générale.

- La fistulisation dans une séreuse entraîne un épanchement.
- Le syndrome de Weber-Christian est la conséquence d'une fistulisation dans le système porte. il associe :
 - Des nodules cutanés inflammatoires douloureux prédominant sur les crêtes tibiales.
 - Des lésions d'ostéoarthrites destructrices.
 - L'histologie cutanée retrouve une cytotéatonecrose du tissu adipeux intradermique.
 - La lipasémie est très élevée.
 - Le scanner abdominal et surtout la CPRM.
- Le traitement repose sur :
 - La nutrition parentérale exclusive.
 - Les analogues de la somatostatine.
 - Associé ou non à un traitement endoscopique par sphinctérotomie pancréatique et mise en place d'une endoprothèse pancréatique pour couvrir

7. Complications spléniques

Elles sont exceptionnelles :

- Pseudokyste intra splénique.
- Hématome sous capsulaire.
- Rupture spontanée.

B. Complications tardives

1. Insuffisance pancréatique exocrine (IPE).

- C'est une complication tardive survenant en moyenne après 8 à 15 ans d'évolution de la PC.
- Les conséquences sont la maldigestion et la malabsorption des lipides, des protides et la carence en vitamines liposolubles et en oligoéléments.
- L'interrogatoire retrouve une diarrhée chronique grasseuse. un amaigrissement et parfois une hyperphagie paradoxale.
- La mesure de la stéatorrhée fait le diagnostic lorsqu'elle est $> 6\text{g}/24\text{h}$.

2. Insuffisance pancréatique endocrine : le diabète.

- L'insuffisance pancréatique endocrine a pour conséquence un diabète secondaire.
- La probabilité d'apparition du diabète est proportionnelle à la durée d'évolution de la pancréatite chronique.

3. Adénocarcinome du pancréas.

- La pancréatite chronique est un facteur de risque d'ADK du pancréas.
- Le tabac est un cofacteur carcinogène.
- Le diagnostic de cancer du pancréas sur PC est particulièrement difficile surtout dans les formes calcifiées. il faut s'alarmer devant la récurrence de douleurs abdominales chez un malade après plusieurs années de rémission.

C. Histoire naturelle et pronostic de la pancréatite chronique alcoolique.

- On distingue 3 périodes évolutives dans l'histoire de la pancréatite chronique alcoolique.
 - Au cours des 5 premières années d'évolution : la douleur et les poussées de pancréatite aiguë dominent la symptomatologie. les pancréatites aiguës peuvent être sévères. Les complications précoces sont fréquentes : pseudokystes, compression de la voie biliaire principale.
 - Entre la 5^{ème} et la 10^{ème} année : l'intensité des douleurs, la fréquence et la sévérité des poussées de pancréatite aiguë diminuent. Par contre le risque de complications persiste : pseudokystes rétentionnels et ictère en particulier.
 - Après 10 ans d'évolution : les douleurs s'estompent et apparaissent les complications tardives secondaires à la destruction du parenchyme pancréatique, insuffisance pancréatique exocrine et endocrine. c'est alors qu'apparaissent également les complications hépatiques de l'intoxication alcoolique chronique.
- La pancréatite chronique engage rarement le pronostic vital. La mortalité par pancréatite chronique est faible.
- La mortalité des patients porteurs de PC alcoolique est surtout liée aux conséquences de l'intoxication alcoolique chronique.

V- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A. Règles hygiéno-diététiques.

Pour toute pancréatite chronique :

- Arrêt complet et définitif de l'alcool.
- Sevrage tabagique.
- Alimentation normo ou hypercalorique (si dénutrition), équilibrée, normoglycémique, pauvre en sucres à index glycémique élevé en cas de diabète.
- Correction des carences associées.

B. Traitement de la douleur chronique.

- Le sevrage alcoolique est indispensable : il diminue significativement les douleurs pancréatiques.
- Il faut toujours rechercher une complication justifiant d'un traitement spécifique, poussée de pancréatite aiguë, pseudokyste, compression duodénale ou biliaire ADK.
- Le recours aux antalgiques est souvent nécessaires :
 - Le paracétamol est à utiliser avec précautions chez l'alcoolique dénutri : risque de toxicité hépatique.
 - L'aspirine et les AINS ne sont pas recommandés en raison de leur toxicité gastroduodénale.
 - Les antalgiques du palier 2 sont le traitement de choix (tramadol, codéine).
- Les extraits pancréatiques auraient une efficacité antalgique par mise au repos de la sécrétion pancréatique.
- L'alcoolisation du plexus cœliaque est une thérapeutique antalgique.
- Le traitement endoscopique d'un obstacle canalaire peut être proposé en cas de douleurs chroniques résistantes aux mesures précédentes.

C. Traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine.

- Il repose sur les extraits pancréatiques
- Ils doivent être administrés au cours des 3 principaux repas.

D. Traitement de l'insuffisance pancréatique endocrine.

Le traitement et les complications du diabète ne sont pas différents d'un diabète de type 1 et repose sur l'insulinothérapie.

E. Traitement des pseudokystes.

1. Quand traiter un pseudokyste ?

- Seuls les pseudokystes compliqués ou symptomatiques doivent être traités.
- En effet, la régression spontanée est possible, d'autant plus que le kyste est :
 - De petite taille (<6cm).
 - D'apparition récente (<6 semaines)
 - De localisation intrapancréatique.

2. Possibilités thérapeutiques.

a) Traitement radiologique

- Drainage transpariétal du pseudokyste sous repérage échographique ou tomodensitométrie.
- Indiqué en cas de pseudokyste infecté ou compressif.

b) Traitement endoscopique

- Il consiste à établir une communication entre la lumière du kyste et la lumière digestive gastrique (kysto-gastrostomie) ou duodénale (kysto-duodénostomie) par mise en place d'une prothèse type « queue –de-cochon) ».

c) Traitement chirurgical.

Le traitement chirurgical est indiqué en seconde intention en cas de contre-indication ou d'échec des méthodes radiologiques et endoscopiques : kysto-gastrostomie et kysto-duodénostomie chirurgicales.

f) Surveillance.

- La surveillance d'un patient atteint de pancréatite chronique est :
 - Clinique : consommation alcoolique, poids, douleurs abdominales, masse abdominale, diarrhée, ictère, vomissements...
 - Radiologique : échographie abdominales régulière.
 - Biologique : biologies hépatique, glycémie à jeun.
- Il n'y a pas d'indication à surveiller le dosage des enzymes pancréatiques.
- Surtout il faut rechercher régulièrement les complications de l'intoxication alcoolo tabagique chronique, principale cause de mortalité de la PC alcoolique, hépatopathie, cancers épidémiologiquement liés et maladie cardio-vasculaires.