

**FACULTE DE MEDECINE
SFAX**

**CERTIFICAT DE PATHOLOGIE
DIGESTIVE**

3^{ème} Année Médecine

LES PANCREATITES CHRONIQUES

Dr Boudabbous Mona

Service d'hépto-gastro-entérologie

LES PANCREATITES CHRONIQUES

I. INTRODUCTION/DEFINITION

II.EPIDEMIOLOGIE

III. CLASSIFICATION

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

V.CLINIQUE

VI. EXAMENS COMPLEMENTAIRES:

VII. COMPLICATIONS

VIII. HISTOIRE NATURELLE

IX. FORMES CLINIQUES

X.DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

XI. TRAITEMENT

OBJECTIFS EDUCATIONNELS :

1. Définir une pancréatite chronique
2. Poser le diagnostic d'une pancréatite chronique en se basant sur les données épidémio-cliniques et paracliniques
3. Expliquer les mécanismes physiopathologiques à l'origine des pancréatites chroniques
4. Expliquer les particularités évolutives de l'histoire naturelle d'une pancréatite chronique
5. Énumérer les étiologies des pancréatites chroniques
6. Préciser les principes du traitement d'une pancréatite chronique et de ses complications

LES PANCREATITES CHRONIQUES

I – Introduction/définition :

La pancréatite chronique se caractérise par une fibrose progressive du parenchyme pancréatique et des anomalies canalaire. La destruction des cellules acineuses et endocrines qui résulte de ce processus se traduit à long terme par une malabsorption et un diabète. C'est une affection essentiellement masculine. Son étiologie est largement dominée par la pancréatite chronique calcifiante. L'évolution clinique est le plus souvent marquée par des poussées de pancréatite aiguë mais elle est parfois insidieuse jusqu'à l'apparition des déficits exocrine et endocrine.

II – Epidémiologie :

La PC est une affection dont la prévalence est d'environ 25/100 000 habitants dans les pays occidentaux, avec en France environ 15 000 cas. L'alcoolisme chronique est la cause de 70 à 85 % des pancréatites chroniques en occident. On estime la consommation d'alcool pur à 100 à 150 g (10 à 15 verres de vin, de bière ou d'alcool fort normalement servis) par jour pendant 10 à 15 ans pour que les premières manifestations de la PC apparaissent.

Le sex ratio est essentiellement masculin avec 7 à 9 hommes pour 1 femme.

L'âge moyen au premier symptôme est de 35 à 45 ans pour la PC alcoolique. Pour la PC non alcoolique, il existe 2 pics d'âge: 20 à 30 ans et 55 à 70 ans

III- Classification :

Il existe deux formes anatomopathologiques de pancréatite chronique :

- * La Pancréatite chronique calcifiante (PCC)

- * La pancréatite chronique obstructive, secondaire à un obstacle sur un canal pancréatique (PCO).

- La PCC est caractérisée par des lésions histologiques de répartition irrégulière, associant

- * Des lésions parenchymateuses incluant à des degrés variables des lésions inflammatoires, de la nécrose et de la fibrose.

- * Des lésions canalaire avec une atrophie épithéliale, une sténose fibreuse

- * La présence de matériel protéique calcifié ou non dans les canaux.

- La pancréatite chronique obstructive est caractérisée par des lésions histologiques systématisées, le canal en amont de l'obstacle est dilaté de façon harmonieuse, la fibrose est uniforme dans le parenchyme correspondant au canal obstrué. Il n'existe pas de précipités protéiques ni de calcifications.

IV- Physiopathologie :

La physiopathologie de la pancréatite chronique est encore incomplètement élucidée. Plusieurs mécanismes sont proposés et pourraient être associés.

- La lithogénèse pancréatique : ce mécanisme a été évoqué principalement au cours de la PCC alcoolique. L'alcool altère la sécrétion pancréatique : diminution de la sécrétion de bicarbonates, augmentation de la sécrétion de protéines et augmentation de la viscosité du suc pancréatique. Il en résulte la formation de précipités protéiques intracanaux qui s'organisent et se calcifient secondairement. L'obstruction diffuse des canaux secondaires puis primaires est responsable des anomalies ductulaires et des mécanismes inflammatoires et fibrosants périductulaires.

- La séquence nécrose-fibrose: selon cette théorie, il existe une relation entre la nécrose liée aux poussées aiguës et le processus cicatriciel à l'origine de la destruction du parenchyme pancréatique.

- La toxicité directe de l'alcool et des phénomènes d'ischémie sont également impliqués.

- Enfin, dans la forme héréditaire de la PCC, il existe une mutation sur le gène du trypsinogène cationique. La mutation se traduit par une résistance au rétrocontrôle physiologique de formation de la trypsine. Il en résulte un excès de trypsine activée qui est probablement à l'origine de la pancréatite chronique familiale.

V - Etude clinique:

5-1- Circonstances de découverte:

Le diagnostic de PC peut être posé dans différentes circonstances :

- devant un syndrome douloureux épigastrique avec amaigrissement
- devant une poussée aiguë ou une complication.
- devant la découverte fortuite des calcifications sur un examen d'imagerie de l'abdomen.

Type de description: PCC chez un sujet alcoolique de la cinquantaine dans sa forme douloureuse non compliquée

5-2- Signes fonctionnels :

5- 2-1) Les douleurs d'allure pancréatique: La douleur abdominale est le signe le plus important, et constitue le motif initial le plus fréquent de consultation.

La douleur au cours d'une pancréatite chronique a les caractéristiques suivantes :

*Siège: la douleur siège dans l'épigastre ou dans l'un des deux hypocondres, elle peut occuper ces 3 régions prenant une topographie "en barre".

*Irradiation : la douleur peut irradier dans n'importe quelle région de l'abdomen mais très souvent en arrière vers le dos. L'irradiation postérieure transfixiante, bien qu'inconstante, est très évocatrice.

* Intensité : la douleur est souvent très intense

* Durée de la crise: souvent plusieurs jours

* Evolution : La douleur est constante, sans coliques

* Facteurs aggravants: La douleur est accentuée par la prise alimentaire ou l'alcool obligeant le malade à suspendre toute activité et à cesser toute alimentation : c'est l'autorestriction alimentaire qui entraîne souvent un amaigrissement

* Position antalgique: une attitude antalgique est fréquente: le malade "s'enroule autour de son pancréas". le plus souvent plié en avant (en antéflexion), les avant-bras comprimant l'épigastre. Il peut se mettre en décubitus latéral, couché en chien de fusil, ou avoir l'hémicorps en procubitus sur le bord du lit.

*Facteurs d'amélioration : La douleur est souvent calmée par les antalgiques (aspirine, paracétamol) dont la consommation peut devenir importante, voire abusive.

Le tableau typique qui associe une douleur aiguë paroxystique épigastrique, très intense, à irradiation postérieure et calmée par l'antéflexion est désigné sous le terme de syndrome solaire.

5-1-2) Autres signes:

*Des nausées et des vomissements sont parfois associés.

*L'amaigrissement est constant au cours des poussées. La restriction alimentaire résulte alors de la crainte d'avoir mal après les repas. La dénutrition peut être grave lorsque les poussées sont de longue durée ou se succèdent à court terme.

5-2- Examen physique :

Il est en général négatif en l'absence de complications. Il se limite à une douleur épigastrique à la palpation profonde. Il recherche un signe de malley-Guy (douleur sous-costale gauche à la palpation) ou de Mayo-Robson (douleur à la palpation de l'angle costo-vertébral gauche). D'autre part, en cas de PCC alcoolique, l'examen peut montrer des signes d'éthylisme : hypertrophie parotidienne, maladie de

Dupuytren, varicosités des pommettes, haleine caractéristique, pituites matinales, tremblements des extrémités...

VI- Examens complémentaires:

6-1 - Examens biologiques et fonctionnels :

Les progrès des examens morphologiques ont réduit considérablement l'intérêt diagnostique des méthodes biologiques complexes comme le tubage duodéal et le PABA test. En pratique, les examens utiles sont les suivants : dosages de l'amylasémie, de l'amylasurie et de la lipasémie, de la stéatorrhée et de la glycémie.

6-1- 1) Amylasémie- amylasurie- lipasémie:

L'amylasémie est le plus souvent normale en dehors d'une poussée aiguë ou d'une complication. La persistance de l'hyperamylasémie pendant plusieurs jours doit faire suspecter une complication. Le dosage d'une autre enzyme pancréatique comme la lipase a l'avantage d'être spécifique au pancréas alors que l'amylase peut être d'origine salivaire.

6-1-2) Glycémie:

Une hyperglycémie est parfois observée au cours d'une poussée douloureuse et dans les jours qui suivent celle-ci pour se normaliser souvent ensuite. Un diabète permanent se voit à un stade évolué de la PCC.

6-1-3) Stéatorrhée:

Elle est, comme le diabète, d'apparition tardive dans le cours de la maladie. Elle résulte d'une forte diminution de la sécrétion enzymatique du pancréas (environ 90%). C'est le dosage des graisses fécales qui permet de définir la stéatorrhée. Après une charge orale en graisse de 100 grammes par jour pendant trois jours, on recueille des selles contenant plus de six pour cent de graisse soit plus de 6 grammes de lipides trouvés dans les selles par 24 heures.

6-1-4) Dosage de l'élastase fécale:

A pour but d'évaluer l'activité protéolytique du pancréas. En cas d'insuffisance pancréatique exocrine, le dosage de l'élastase fécale¹ est diminué < 100 µg/g de selles (nle > 200µg/g de selles).

6-1- 5) Test PABA et le tubage duodénal : ne sont utilisés que dans des travaux de recherche clinique.

6-2 - Examens morphologiques :

Les examens morphologiques auront pour but d'apporter des éléments diagnostiques de certitude (calcifications pancréatiques, anomalies canalaire) ou de rechercher des complications.

6-2-1) Les examens de première intention: Ils sont simples, peu coûteux

6-2-1-1) La radiographie d'abdomen sans préparation (ASP) :

Les clichés de face, profil et obliques droit et gauche permettent de rechercher des calcifications pancréatiques au niveau de L2-L3. Ce sont des calculs calcifiés multiples, irréguliers, de taille, de forme et de densité variables, disséminés dans l'aire pancréatique. L'ASP est moins sensible que l'échographie et le scanner pour la détection des calcifications.

6-2-1-2) L'échographie abdominale:

Elle peut mettre en évidence :

- une augmentation de volume de la glande ou une atrophie
- une augmentation de l'échogénicité du pancréas
- Des calcifications : microfoyers hyperéchogènes avec cône d'ombre
- une dilatation du canal de Wirsung contenant ou non des calculs

Elle peut aussi détecter des complications :

- faux kystes : image anéchogène avec renforcement postérieur

- dilatation des voies biliaires intra et extra-hépatiques traduisant une sténose du cholédoque.

6-2-1-3) Le scanner abdominal:

Il permet de visualiser les mêmes anomalies que l'échographie mais il est plus sensible pour mettre en évidence les calcifications. Il est plus performant chez les sujets peu échogènes particulièrement au cours des poussées aiguës.

6-2-2-) Les examen de seconde intention: Ils sont plus complexes, plus coûteux. Ils ne seront réalisés que lorsque les examens précédents n'auront pas mis en évidence de calcifications ou d'autres anomalies évocatrices, et surtout dans les cas où se pose le diagnostic différentiel avec un cancer.

6-2-2-1) L'échoendoscopie: son intérêt réside surtout dans les formes débutantes, moins dans les formes avancées. Elle met en évidence des signes parenchymateux et canaux.

- ➡ Les signes parenchymateux sont représentés surtout par une lobularité augmentée (aspect en rayons de miel).
- ➡ Les signes canaux sont représentés surtout par:
 - Une dilatation du canal pancréatique principal
 - Une dilatation des canaux secondaires
 - Des irrégularités des canaux
 - Des foyers hyperéchogènes intracanaux

6-2-2-2) La Cholangio-pancréato-IRM (CPRM) :

Permet d'analyser le calibre et l'aspect des voies biliaires et pancréatiques d'une manière non invasive.

6-2-2-3) La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE):

La CPRE permet de visualiser les anomalies caractéristiques, des canaux secondaires dans les formes débutantes, et du canal de Wirsung dans les formes évoluées. Ainsi, cet examen peut révéler une irrégularité, un aspect moniliforme (succession de sténoses et dilatations) et/ou des lacunes pouvant correspondre à des calculs. D'autre part, l'opacification des voies biliaires peut mettre en évidence une éventuelle sténose du cholédoque.

L'apport diagnostique de la CPRE est remplacé aujourd'hui par l'écho-endoscopie et la CPRM . Elle n'est donc pratiquée que si un acte thérapeutique est indiqué tels que: sphinctérotomie, extraction de calculs, prothèse temporaire, traitement de pseudo-kystes par drainage...

VII- Complications:

Il est important de bien noter qu'il existe d'une part des complications précoces, dues à des poussées de la maladie, évoluant pendant les 10 premières années de la maladie et d'autre part des complications tardives, qui résultent de la perte de la fonction endocrine et exocrine du pancréas.

7-1-Pancréatite aigue :

Les poussées de pancréatite aigue sont fréquentes au début d'évolution de la pancréatite chronique. Le tableau ne diffère pas des pancréatites aiguës d'autres étiologies.

7-2 - Pseudo- kystes :

Les pseudo-kystes sont la complication la plus fréquente (environ 50% des cas).

Ils surviennent dans les dix premières années d'évolution. On distingue deux types de pseudo kystes:

- * les pseudo-kystes nécrotiques compliquant une poussée aiguë avec nécrose et se développant souvent en extra-pancréatique.

*les pseudo-kystes rétentionnels, à liquide clair, communiquant souvent avec le canal de Wirsung et résultant d'une distension canalaire en amont d'un obstacle (sclérose ou plus souvent calcul).

L'évolution des pseudo-kystes peut être spontanément favorable. Les complications surviennent surtout si le diamètre du pseudo kyste est supérieur à 5 cm. Elles sont à type de:

- compression : du cholédoque
du duodénum
de la veine splénique (pouvant causer une hypertension portale segmentaire)
- infection
- rupture dans le péritoine
- hémorragie intrakystique avec wirsungorragie lorsque le pseudo-kyste est en communication avec le canal de Wirsung

7-3- Épanchements des séreuses :

Ils sont précoces dans l'évolution de la maladie. Ces épanchements sont presque toujours péritonéaux mais ils peuvent également être pleuraux, en particulier à gauche, ou péricardiques. Ils résultent d'une ouverture d'un pseudo-kyste ou d'une rupture canalaire. Le taux d'amylase dans l'épanchement est toujours très élevé, supérieur à celui du sérum.

7-4 - Hémorragie digestive :

Elles s'observent dans 10 % des pancréatites chroniques. Elle peut être liée à l'un des trois mécanismes suivants

* Hypertension portale segmentaire par sténose de la veine splénique, responsable de varices cardio-tubérositaires.

* Erosion artérielle au contact d'un pseudo-kyste ou rupture d'un anévrysme donnant une wirsungorragie. La wirsungorragie s'exteriorise par une hématomèse ou un méléna ou elle se manifeste par une anémie ferriprive.

* Ulcère duodénal ou gastrique

7-5 – Complications hépato-biliaires:

La voie biliaire principale intra-pancréatique peut être comprimée par plusieurs mécanismes non exclusifs: fibrose pancréatique, inflammation pancréatique ou pseudokyste. La sténose de la voie biliaire principale se traduit le plus souvent par une cholestase anictérique, plus rarement par un ictère. Le risque est l'évolution vers la cirrhose biliaire secondaire si l'obstacle biliaire est chronique.

7-6- Compression duodénale:

Elle peut être causée, soit par la fibrose, soit par un pseudo kyste, soit par l'inflammation.

7-7– Diabète :

Il est lié à la destruction progressive du parenchyme pancréatique. C'est un signe tardif. Il est fréquent, touchant 85 % des patients après 15 ans d'évolution de la maladie.

7 -8 – Malabsorption :

Elle survient tardivement, c'est à dire après au moins 10 ans d'évolution de la maladie. C'est une complication rare de la PCC. Comme le diabète, la malabsorption intestinale suppose une destruction de près de 90 % de la glande. La malabsorption concerne les graisses (stéatorrhée), les vitamines liposolubles (ADEK), les protéines et les hydrates de carbones.

7-9- Dégénérescence :

La PC augmente le risque d'adénocarcinome pancréatique. Le risque absolu reste faible (< 5 %) et ne justifie pas de surveillance particulière.

VIII- Histoire naturelle:

On distingue trois périodes évolutives :

- Les cinq premières années: toutes les complications sont possibles, en particulier les poussées aiguës et les épanchements des séreuses riches en amylase. Les pseudo-kystes sont le plus souvent nécrotiques.
- Entre cinq et 10 ans d'évolution: les poussées aiguës s'espacent, mais les risques de survenue d'un ictère et de pseudo- kystes persistent. Il s'agit le plus souvent de pseudo kystes rétentionnels.
- Après 10 ans d'évolution: le malade est exposé au diabète et à la malabsorption, le risque des autres complications diminue nettement.

IX- Formes cliniques:

9-1- Formes symptomatiques:

- * forme asymptomatique
- * forme pseudo tumorale : évoquant un cancer du pancréas. Le diagnostic est souvent histologique.

9-2- Formes étiologiques:

9-2-1- Pancréatites chroniques obstructives:

Ces pancréatites chroniques sont rares. L'obstacle peut être une tumeur d'évolution lente, une sténose post-traumatique du canal de Wirsung ou la séquelle fibreuse d'une pancréatite aiguë céphalique. Il n'y a pratiquement jamais de calcul. Les lésions sont strictement limitées au pancréas en amont de l'obstacle.

9-2-2- Pancréatites chroniques non alcoolique non obstructive:

- Les pancréatites génétiques
- Les pancréatites immunologiques: incluant plusieurs entités
& pancréatites associées aux MICI

& pancréatites auto-immunes

& pancréatites à éosinophiles

& pancréatites au cours des maladies systémiques

■ Causes diverses

& pancréatite radique

& pancréatite tropicale

& pancréatite liée à l'hypercalcémie

■ Les pancréatites idiopathiques

X- Diagnostic différentiel:

Les diagnostics les plus difficiles sont les 3 suivants :

10-1) La pancréatite aiguë récidivante:

Elle est presque toujours due à une micro lithiase vésiculaire avec migration cholédocienne et elle est difficile à distinguer d'une pancréatite chronique au cours des premières poussées. L'ablation des calculs biliaires entraîne une guérison définitive.

10- 2) Le cancer du pancréas:

La douleur est plus permanente, plus récente mais tous les examens peuvent être en défaut et le diagnostic n'être fait que par des prélèvements biopsiques.

10-3) L'insuffisance mésentérique (ou angor abdominal):

Elle entraîne des douleurs post-prandiales et un amaigrissement. Le terrain artérioscléreux est évocateur. L'absence de lésions pancréatiques aux examens morphologiques ainsi que la présence de lésions vasculaires significatives à l'angioscanner abdominal redressent le diagnostic.

XI – Traitement:

11-1- But :

Il n'existe actuellement pas de traitement étiopathogénique. Le traitement se limite au:

- Traitement de la douleur +++
- Traitement de la maldigestion et/ou du diabète
- Traitement des complications

11-2 – Méthodes:

11-2-1) Traitement médical:

- a) Suppression complète et définitive de la prise de tout boisson alcoolisé
- b) Régime alimentaire pauvre en graisse. Il doit permettre de retrouver ou de maintenir un état nutritionnel satisfaisant.
- c) Extraits pancréatiques: Leur rôle principal est de pallier l'insuffisance de la sécrétion exocrine. Ils ne sont donc pas un traitement de la pancréatite mais de l'une de ses complications tardives, la stéatorrhée. Les extraits pancréatiques diminuent aussi la récurrence des poussées douloureuses.
- d) Antalgiques

Ce sont l'acide acétylsalicylique, les médicaments contenant du paracétamol, la noramidopyrine, les dérivés opiacés (mais risque de dépendance +++).

11-2-2) Traitement endoscopique:

- a) Sténose : sphinctérotomie+ prothèse
- b) Obstruction lithiasique
 - Extraction après sphinctérotomie ou
 - Lithotritie extracorporelle + sphinctérotomie + prothèse

11-2-3) Traitement écho-endoscopique ou radiologique: des infiltrations percutanées sous repérage scanographique des plexus splanchniques par la xylocaïne et l'alcool absolu.

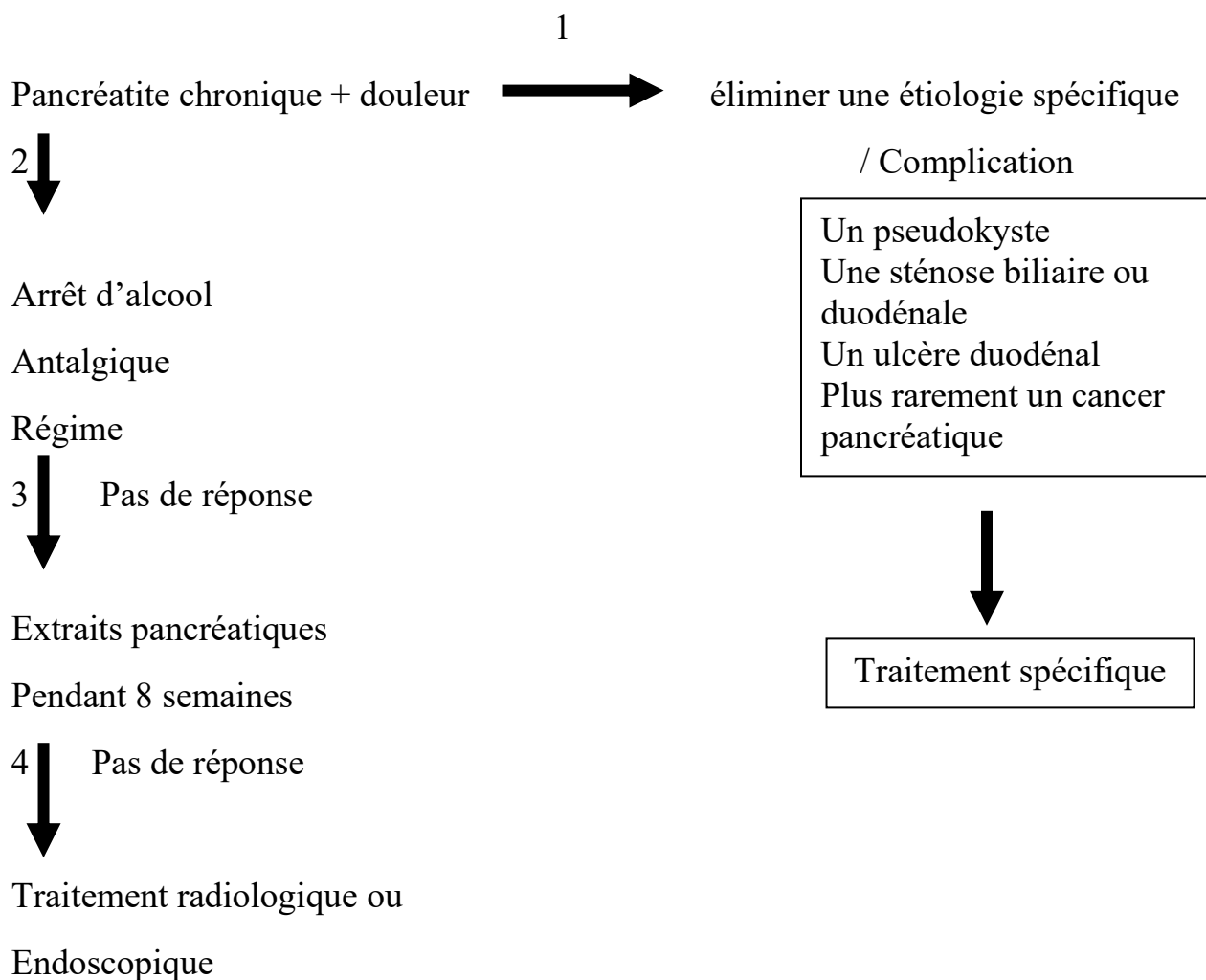
11-2-4) Traitement chirurgical

a) Dérivation Wirsungo-jéjunale

b) Dérivation kysto digestive

11-3 – Indications :

11-3-1) Traitement de la douleur: les étapes du traitement sont résumées dans le schéma suivant :



11-3-2) Traitement des pseudo kystes:

Si le pseudokyste est **asymptomatique, intrapancréatique et de taille <4 cm**, son traitement n'est pas indiqué. Dans les autres situations et en cas de persistance de symptômes causés par le pseudokyste pendant plus que 6 semaines, il doit être traité. Dans ce cadre, plusieurs techniques sont possibles:

- & Drainage percutané radiologique

- & Drainage endoscopique

 - Kysto-duodénale

 - Kysto-gastrique

 - Trans-papillaire

- & Drainage chirurgical

 - Anastomose kysto-gastrique,

 - Anastomose Kysto-duodénale,

 - Anastomose Kysto-jéjunale

11-3-3) Traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine : repose sur les extraits pancréatiques.

