

Item 269 – Pancréatite chronique

26

I. DÉFINITION ET INCIDENCE
II. FACTEURS DE RISQUE ET ÉTIOLOGIE
III. DIAGNOSTIC

IV. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC
V. PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

Objectifs pédagogiques

- ▶ Diagnostiquer une pancréatite chronique.
- ▶ Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

I. DÉFINITION ET INCIDENCE

La pancréatite chronique (PC) se définit comme une inflammation chronique du pancréas aboutissant à une fibrose progressive du parenchyme pancréatique et entraînant, à la longue, une destruction plus ou moins complète de la glande pancréatique. Ce processus affecte d'abord le tissu exocrine, responsable de la sécrétion enzymatique pancréatique, puis le tissu endocrine, responsable de la sécrétion d'hormones destinées à la glycorégulation. Au stade initial, la maladie est caractérisée par des poussées de pancréatite aiguë, et par des douleurs récidivantes et chroniques qui représentent la principale traduction clinique de la maladie.

II. FACTEURS DE RISQUE ET ÉTIOLOGIE

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 70-85 % des pancréatites chroniques en Occident. Il faut cependant une consommation d'alcool pur de 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 8 hommes pour 2 femmes et un âge moyen au premier symptôme d'environ 40 ans. Le tabac est un facteur de risque présent chez plus de 80 % des cas, qui multiplie le risque relatif de PC due à l'alcool.

CONNAISSANCES – PANCRÉATITE CHRONIQUE

D'autres causes sont de mieux en mieux connues :

- l'hypercalcémie, quelle que soit son origine, peut être impliquée si la calcémie dépasse 3 mmol/L. L'hyperparathyroïdie représente moins de 1 % des pancréatites chroniques. Réciproquement, la PC complique jusqu'à 7 % des hyperparathyroïdies. Les causes génétiques de PC sont multiples ;
- la PC héréditaire est une maladie autosomique dominante caractérisée par un âge de survenue inférieur à 15 ans, mais une évolution clinique et morphologique semblable à celle des pancréatites chroniques alcooliques. La principale mutation concerne le site autocatalytique de la trypsine. Il existe d'autres mutations qui peuvent favoriser ou entraîner une PC : gène d'un inhibiteur de la trypsine (SPINK1), ou gène CTFR impliqué dans la mucoviscidose. Dans ces derniers cas, la transmission se fait sur un mode récessif et la mutation se révèle vers 35 ans ;
- les pancréatites auto-immunes sont rares, parfois associées à d'autres affections auto-immunes. Elles peuvent prendre une présentation pseudo-tumorale ;
- les pancréatites chroniques obstructives sont dues à un obstacle tumoral ou une sténose du canal de Wirsung, secondaire à un traumatisme, une séquelle de pancréatite aiguë ou une anomalie de formation des canaux pancréatiques ;
- les pancréatites chroniques sans cause trouvée, dites « idiopathiques », représentent encore 10 % des cas même si les progrès des connaissances tendent à diminuer cette fréquence.

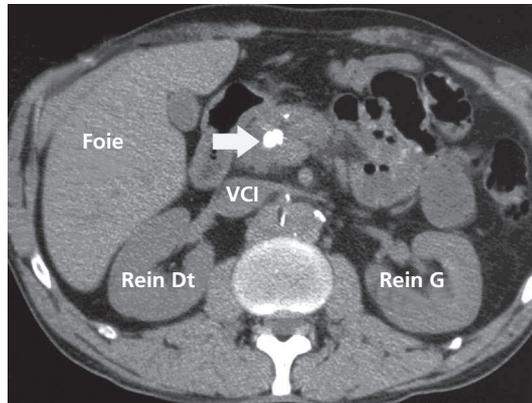
III. DIAGNOSTIC

A. Clinique

1. Douleur

La douleur, épigastrique, transfixiante, déclenchée par l'alimentation ou la prise d'alcool est un des signes principaux de la PC (fig. 26.1). Elle peut être due à une poussée aiguë, à des douleurs chroniques sans poussée aiguë (la distinction formelle entre ces deux entités étant parfois difficile et repose sur la présence ou non d'une élévation de la lipasémie), à une complication comme un pseudokyste (voir la définition plus bas), une sténose digestive ou une compression de la voie biliaire principale. Le profil clinique de la douleur est varié : douleur aiguë durant quelques heures à quelques jours, douleur postprandiale survenant par épisodes durant de quelques jours à quelques semaines, douleur fluctuante évoluant sur plusieurs mois, douleur sourde permanente. La douleur est souvent associée à un amaigrissement secondaire à une appréhension de la prise alimentaire mais aussi favorisée par la dénutrition liée à l'alcoolisme. Après 10-20 ans d'évolution, la douleur disparaît en même temps qu'apparaissent les complications à type d'insuffisance exocrine ou endocrine (voir *infra*).

► **Fig. 26.1.** Scanner : calcification (flèche) de la tête du pancréas. ►



2. Pancréatite aiguë (PA)

Il s'agit d'une forme fréquente de révélation de la PC. La probabilité de survenue de la PA est de 40 à 50 % dans les cinq premières années d'évolution de la PC alcoolique. Le diagnostic doit être retenu sur l'association d'une douleur d'allure pancréatique et l'élévation de la lipasémie supérieure à trois fois la limite supérieure de la normale. La pancréatite aiguë peut elle-même se compliquer avec toutes les conséquences locales et générales (voir chapitre 25).

3. Complications

a. Pseudokystes

Un pseudokyste est une collection liquidienne contenant soit du suc pancréatique pur et clair soit de la nécrose pancréatique liquéfiée. Sa paroi est constituée par un tissu fibro-inflammatoire sans épithélium. Il complique 20 à 40 % des PC. Les pseudokystes peuvent se former dans les suites d'une poussée aiguë (nécrose) ou par rétention canalaire (liquide clair). Les pseudokystes peuvent rester stables, régresser ou se compliquer : compression d'un organe de voisinage (voie biliaire principale, duodénum, axe spléno-portal), infection (aboutissant à un abcès pancréatique), hémorragie ou rupture dans un organe creux voisin ou dans la cavité péritonéale ou dans une séreuse (plèvre, péritoine).

b. Complications hépato-biliaires

La voie biliaire principale intra-pancréatique peut être comprimée par plusieurs mécanismes non exclusifs : fibrose pancréatique, inflammation pancréatique, pseudokyste. La sténose de la voie biliaire principale se traduit le plus souvent par une cholestase anictérique, plus rarement par un ictère.

c. Compression duodénale

Soit par la fibrose soit par un pseudokyste soit par l'inflammation.

d. Hémorragies digestives

Elles s'observent dans 10 % des pancréatites chroniques et ont plusieurs causes. Une hémorragie par wirsungorragie secondaire à une érosion vasculaire par un

CONNAISSANCES – PANCRÉATITE CHRONIQUE

pseudokyste ou à la rupture d'un pseudo-anévrisme est également possible. Une hypertension portale segmentaire par compression veineuse et présente chez 10 % des patients avec un risque de rupture de varices cardio-tubérositaires.

e. Insuffisance pancréatique exocrine

Au cours de la PC, une insuffisance pancréatique exocrine survient presque inéluctablement après en moyenne une dizaine d'années d'évolution. L'insuffisance pancréatique exocrine provoque une stéatorrhée (définie par un débit fécal de graisses supérieur à 7 g/j pour un régime apportant 100 g de graisses) et un amaigrissement modéré. Elle ne survient que dans les formes très évoluées (destruction de plus de 90 % du tissu exocrine). La stéatorrhée se traduit par des selles claires, mastic, très nauséabondes, flottantes et tachant le papier hygiénique comme un corps gras.

f. Diabète

Le diabète est une complication majeure, tardive mais quasi-inéluctable de la PC. Il est d'abord non insulino- puis insulino-dépendant. Le diabète peut être une circonstance de découverte notamment dans les rares formes indolores. Le risque global de troubles de la glycorégulation est de 30 % à 5 ans, 50 % à 10 ans et 70 % à 15 ans. Le risque de diabète insulino-dépendant concerne un patient sur trois après 15 ans d'évolution.

L'insuffisance pancréatique exocrine, le diabète et les calcifications pancréatiques apparaissent parallèlement avec le temps écoulé depuis le 1^{er} symptôme.

g. Dégénérescence

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

h. Autres complications de l'alcoololo-tabagisme

Elles sont la raison principale de la surmortalité et doivent donc être cherchées systématiquement :

- cancer ORL, pulmonaire, œsophagien ;
- HTA, insuffisance coronarienne ;
- hépatopathie alcoolique : une hépatite alcoolique aiguë doit toujours être envisagée en cas d'ictère chez un patient non sévère et le risque de cirrhose alcoolique est compris entre 10 et 20 %.

B. Biologie

Elle est normale en dehors des poussées de PA où la lipasémie est élevée (rappelons que l'amylasémie ne doit plus être dosée). La surveillance d'un malade ayant une PC doit comporter la recherche d'une cholestase par compression de la voie biliaire principale (dosage de la gamma-GT et des phosphatases alcalines) et d'un diabète (glycémie à jeun, hémoglobine glycosylée). Le dosage de la gamma-GT et du VGM fait partie du bilan en faveur d'une cause alcoolique.

En cas de poussée aiguë, le bilan est le même que celui décrit dans le chapitre pancréatite aiguë.

Les tests fonctionnels pancréatiques fécaux cherchent une insuffisance pancréatique exocrine. Cette dernière est en général infraclinique à un stade de début de la PC. Le test le plus utilisé est le dosage de l'élastase 1 fécale, simple à

réaliser et ayant une sensibilité et une spécificité acceptable. La recherche d'une stéatorrhée par la mesure du débit fécal de graisse est beaucoup moins pratiquée aujourd'hui.

C. Imagerie

Quelle que soit la technique utilisée, les signes de PC sont souvent absents au début de la maladie et apparaissent au cours du temps. Au stade précoce, on note surtout des signes d'inflammation plus ou moins importants au cours des poussées aiguës. Puis les signes de chronicité apparaissent progressivement (calcifications pancréatiques, anomalies canalaire (dilatations, irrégularités de calibre) et parenchymateuses).

Le cliché de l'abdomen sans préparation montre des calcifications pancréatiques (fig. 26.1). En raison de son faible pouvoir informatif, il est quasi-abandonné.

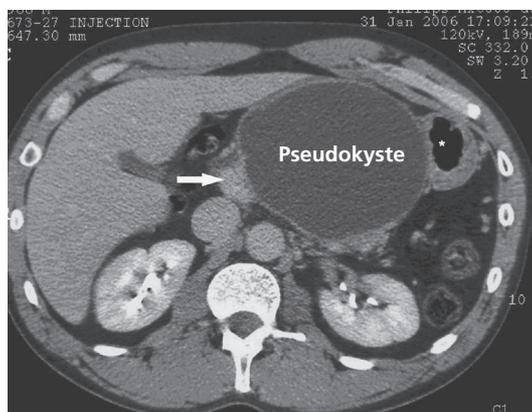
L'échographie peut détecter des anomalies parenchymateuses, des calcifications pancréatiques ou des pseudokystes intra-pancréatiques voire des anomalies canalaire (dilatations, irrégularités). L'échographie ne voit pas la totalité du pancréas dans au moins un tiers des cas, en raison de l'interposition des gaz digestifs.

Le scanner sans et avec injection de produit de contraste intraveineux (fig. 26.2) est l'examen de première intention et de référence ; la phase sans injection est le meilleur examen pour faire le diagnostic de calcifications pancréatiques. La tomodensitométrie élimine des diagnostics différentiels, et montre les complications à type de PA, de pseudokyste (fig. 26.2) ou d'hypertension portale.

L'écho-endoscopie (fig. 26.3) est un examen de seconde intention en cas de suspicion de PC débutante. Elle cherche des anomalies du parenchyme et des canaux pancréatiques avec une très grande sensibilité (mais une spécificité discutée) et permet de surcroît de chercher des causes non alcooliques de pancréatite (lithiase biliaire, tumeur). Depuis quelques années, elle constitue également une méthode de traitement pour dériver les pseudokystes.

La cholangiopancréatographie par résonance magnétique (fig. 26.4) (CPRM) permet une cartographie canalaire biliaire et pancréatique inégalée et ce, sans irradiation ni aucun effet secondaire. Dans cette indication, c'est devenu un exa-

► **Fig. 26.2.** Scanner : pseudokyste pancréatique se développant sur le bord gauche de l'isthme du pancréas (flèche) et venant au contact de la paroi de l'estomac. ►



(5)

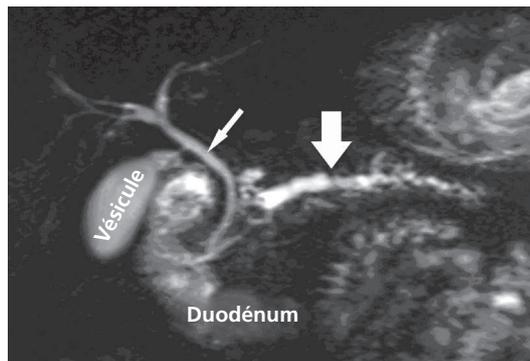
CONNAISSANCES – PANCRÉATITE CHRONIQUE

► **Fig. 26.3.** Écho-endoscopie : pancréatite chronique débutante : aspect hétérogène du parenchyme pancréatique (astérisques). ►



► **Fig. 26.4.** Cholangio-pancréato-IRM de pancréatite chronique : canal de Wirsung (grosse flèche) dilaté et irrégulier. ►

La voie biliaire principale est normale (petite flèche).



men de référence. La CPRM ne visualise pas les calcifications et est moins performante que le scanner pour les anomalies parenchymateuses.

D. Vue synthétique du diagnostic

Le diagnostic de PC est fait formellement sur la présence :

- d'anomalies canales typiques (alternance de sténoses et de dilata-tions) ;
- de calcifications pancréatiques (quasi-pathognomoniques) quelle que soit la technique utilisée pour les mettre en évidence ;
- ou d'une insuffisance pancréatique exocrine.

Une preuve histologique formelle (présence de fibrose) est exceptionnellement apportée puisque les biopsies du pancréas sont rares en l'absence de tumeur. Ainsi, le diagnostic formel est rarement fait au début de la maladie. Il repose alors sur un faisceau d'arguments, notamment la présence de pancréatite aiguë à répétition ou de douleurs chroniques chez un malade grand alcoolique âgé d'environ 40-45 ans.

IV. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

La PC est une affection évoluant sur une période de 15 à 20 ans. Les premières années sont surtout marquées par des manifestations douloureuses et des complications aiguës. Progressivement, les symptômes douloureux disparaissent alors que les complications à type d'insuffisances pancréatiques exocrines et endocrines apparaissent, parallèlement à l'apparition progressive de calcifications du pancréas.

Au cours des 5 premières années, la douleur chronique est présente chez 80 % des patients, émaillée par des poussées de pancréatites aiguës (PA). Les pseudokystes, la compression de la voie biliaire principale augmentent de fréquence. Ces deux dernières complications sont encore présentes entre 5 et 10 années d'évolution au cours desquelles les PA et phénomènes douloureux deviennent plus rares. Ces derniers disparaissent généralement au-delà de la dixième année alors que le pancréas est calcifié et fibreux. Après 15 ans d'évolution, seuls le diabète et l'insuffisance pancréatique exocrine prédominent.

Après 10 à 20 ans d'évolution, la surmortalité des malades ayant une PC alcoolique est d'environ 30-35 %. Cependant, la PC n'est directement responsable du décès que dans un quart à un tiers des cas. Les principales causes de décès non liés à la PC sont les affections épidémiologiquement liées à la consommation d'alcool et de tabac en particulier les cancers et les affections cardio-vasculaires.

V. PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

A. Sevrage en alcool et tabac

Le sevrage alcoolique est nécessaire. Il est efficace sur la disparition de la douleur et influence favorablement les résultats des traitements associés endoscopiques ou chirurgicaux. L'abstinence alcoolique doit être la première préoccupation du clinicien et peut être obtenue chez plus de la moitié des patients atteints de PC. L'arrêt de l'alcool permet le contrôle ou la diminution de la douleur dans un cas sur deux.

Le sevrage en tabac est également essentiel car il diminue par deux le risque de poussée de PA et parce qu'il limite le risque de décès par cancer ou affection cardio-vasculaire.

B. Traitement de la douleur

Les composantes de la douleur au cours de la PC sont nombreuses : hyperpression canalaire et/ou tissulaire, inflammation, infiltration nerveuse, pseudokyste. La prise en charge de la douleur est très complexe. Elle vise à traiter non spécifiquement l'inflammation et si nécessaire à diminuer la pression canalaire pancréatique. Le traitement non spécifique de première intention associe le sevrage alcoolotabagique à l'usage d'antalgiques de niveaux 1 (paracétamol) ou 2 (tramadol, association paracétamol-codéine, dextropropoxyphène). Le niveau 3 (mor-

CONNAISSANCES – PANCRÉATITE CHRONIQUE

phine) est réservé aux crises hyperalgiques en milieu hospitalier afin de ne pas risquer une addiction supplémentaire.

L'hyperpression canalaire et tissulaire est responsable d'une partie seulement des phénomènes douloureux de la PC. Elle n'est pas toujours associée à une dilatation canalaire significative. Plusieurs traitements instrumentaux, chirurgicaux (dérivation du canal pancréatique principal quand son diamètre est > 5 mm) ou endoscopiques (sphinctérotomie endoscopique associée à la mise en place plus ou moins prolongée de prothèse pancréatique) visent à diminuer la pression canalaire avec une efficacité proche de 80 %. Le choix de l'une ou l'autre des techniques chirurgicale ou endoscopique reste l'objet de discussions mais il s'agit toujours d'une indication de deuxième intention après sevrage et traitement antalgiques bien conduits.

L'inflammation pancréatique et péri-pancréatique est responsable d'un infiltrat nerveux péri-pancréatique entraînant des douleurs permanentes dont la prise en charge est difficile. Les anti-inflammatoires et les antalgiques sont utilisés pour traiter de façon non spécifique cette composante.

La résection chirurgicale est réservée aux cas non contrôlés par un traitement médical ou endoscopique.

C. Traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine

Le traitement par extrait pancréatique n'est indiqué qu'en cas d'amaigrissement ou de stéatorrhée cliniquement évidente ou, au mieux, biologiquement prouvée. Il n'a pas de place dans les formes débutantes. Les extraits pancréatiques (une à deux gélules par repas) doivent être pris après le début du repas (et non pas à jeun) afin d'être mélangés au bol alimentaire. La posologie doit être adaptée à la charge calorique des repas, c'est-à-dire augmentée en cas de repas gras ou copieux. Si le traitement est inefficace, un traitement anti-sécrétoire gastrique peut être ajouté.

D. Traitement de l'insuffisance pancréatique endocrine

Il obéit aux règles de prise en charge classique des troubles de la glycorégulation. L'arrêt de la consommation de tout alcool est impératif en raison des risques d'hypoglycémie.

E. Traitement des autres complications

Les pseudokystes pancréatiques sont désormais traités par voie endoscopique en première intention. L'intervention consiste à drainer le pseudokyste, soit à travers la papille principale en supprimant l'obstacle constitué par une sténose ou un calcul, soit à travers une paroi digestive, généralement l'estomac ou le duodénum. Dans ce cas, le contrôle écho-endoscopique assure une plus grande sécurité et efficacité (fig. 26.5). L'indication chirurgicale, de dérivation ou de résection, n'est posée qu'en cas d'échec de ce traitement.

► **Fig. 26.5.** Drainage sous écho-endoscopie d'un pseudokyste : le cathéter (flèche) est visible dans le pseudokyste. ►



Le traitement des sténoses biliaires compliquant la PC repose sur la dérivation chirurgicale cholédoco-duodénale ou -jéjunale.

① Points clés

- La pancréatite chronique est une inflammation chronique du pancréas aboutissant à sa destruction progressive.
- La cause principale est la consommation chronique, massive et prolongée d'alcool.
- Les principales manifestations initiales sont les douleurs pancréatiques chroniques et les poussées de pancréatite aiguë.
- Les autres complications sont les pseudokystes, la sténose de la voie biliaire principale, le diabète sucré et l'insuffisance pancréatique chronique.
- Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'anomalies canalaire, de calcifications pancréatiques, d'une insuffisance pancréatique exocrine.
- Le scanner, la pancréato-IRM, l'écho-endoscopie sont les principaux outils diagnostiques.
- Outre l'arrêt de l'alcool, le traitement doit être adapté aux symptômes et complications.