

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Badji Mokhtar Annaba

FACULTÉ DE MÉDECINE. ANNABA

Module de Gastro-entérologie

PANCREATITE CHRONIQUE

DR. Rouainia Bouchra

Service de chirurgie générale

CHU Annaba.

ANNEE UNIVERISTAIRES 2019-2020

I-Définition

- Inflammation chronique du pancréas aboutissant à une fibrose progressive du parenchyme pancréatique puis une destruction plus ou moins complète de la glande pancréatique.
- Affecte d'abord le tissu exocrine, puis le tissu endocrine.

II-Incidence

- Prévalence d'environ 25/100 000 habitants dans les pays occidentaux.
- Prédominance masculine : 8 hommes pour 2 femmes.
- Âge moyen au premier symptôme = 40 ans.

III- Facteurs de risque et étiologie

1*Alcoolisme chronique

- La consommation excessive d'alcool est la cause de 70–85% des pancréatites chroniques (PC) en Occident.
- La consommation d'alcool pur estimée pour générer une PC est de 100 à 150 g (10 à 15 verres de vin, de bière ou d'alcool fort) par jour pendant 10 à 15 ans.

2*Pancréatite auto-immune (PAI)

-On distingue:

**les PAI de type 1, fréquentes en Asie. C'est une maladie systémique fibro-inflammatoire associant une atteinte multiorgane (pancréas, voies biliaires, tube digestif, rétropéritoine, glandes salivaires, prostate, voies urinaires, etc.) et une élévation sérique des IgG4. Les patients sont âgés en moyenne de plus de 50 ans et de sexe masculin dans 80 % des cas.

**les PAI de type 2, majoritaires en Occident, correspondent aux pancréatites idiopathiques centrocanalaires caractérisées par des lésions spécifiques granulocytaires épithéliales (GEL), un infiltrat abondant de polynucléaires neutrophiles, de lymphocytes et de plasmocytes. Cet infiltrat est négatif pour les IgG4. Ces pancréatites sont isolées, sans atteinte d'organe associée. On note une association privilégiée dans 30 % des cas à une maladie inflammatoire de l'intestin. Les taux d'IgG4 sériques sont normaux. Les patients sont âgés en moyenne de 40 ans (sex-ratio 1).

3*Les pancréatites d'origine génétique

regroupent quatre systèmes géniques différents :

1-*PRSS1* : le gène *PRSS1* localisé sur le chromosome 7 code pour le trypsinogène cationique. De transmission autosomique dominante . Les mutations sont à l'origine d'une activation du trypsinogène en milieu intra pancréatique . Les premiers symptômes sont très précoces, en médiane dès l'âge de 10 ans.

2-(*SPINK1*) : l'inhibiteur naturel du trypsinogène est synthétisé par la cellule acineuse et inhibe près de 20 % de l'activité de la trypsine. Le mode de transmission et la pénétrance des mutations *SPINK1* restent indéterminés, même si le mode récessif est retenu .

3- (*CFTR*) : le gène *CFTR* code pour une protéine transmembranaire d'un canal chlorure présent au pôle apical des cellules de nombreux organes (poumon, intestin, pancréas, glandes sudoripares et canaux déférents). La réduction partielle de l'activité de la protéine augmente la viscosité du mucus pancréatique et entraîne une obstruction des canaux pancréatiques à l'origine de pancréatite récidivante. Les mutations du gène sont associées à des atteintes pulmonaires.

4-chymotrypsine C : l'enzyme digestive chymotrypsine C (*CTRC*) favorise la dégradation du trypsinogène et de la trypsine. Les mutations du gène prédisposent aux PA en inhibant cette dégradation .

4*Causes obstructives

*La recherche d'une tumeur à l'origine d'une PC doit être une priorité après avoir éliminé une cause alcoolique, surtout en cas de première poussée chez un patient de plus de 50 ans. Il faut impérativement réaliser une scanographie, une IRM pancréatique et une échoendoscopie en cas de doute diagnostique. La PC dans ce contexte est secondaire à l'obstruction canalaire due à la tumeur. Les tumeurs peuvent être bénignes ou malignes, kystiques ou non.

*Les autres causes obstructives sont :

1-des variations anatomiques comme le pancréas divisum dont la prévalence est de 5 à 7 % dans la population générale. Il est souvent facilitateur de PA en cas d'association à un autre facteur de risque.

2-des sténoses canalaire séquellaires d'un traumatisme pancréatique violent (accident de la voie publique) ou secondaires à une destruction canalaire suite à un antécédent de pancréatite grave avec rupture canalaire. On note alors l'apparition d'une PC d'amont.

5*Pancréatites dysmétaboliques

*L'hypertriglycémie est à l'origine de PA, sévères dans 50 % des cas. Une PC peut être observée en cas de poussées répétées ou en cas de sténose canalaire séquellaire. Cette hypertriglycémie peut être primaire (familiale ou sans cause secondaire retrouvée) ou secondaire notamment à l'alcoolisme, au diabète, aux médicaments hyperlipémiants (estrogènes, diurétiques, bêtabloquants, etc.), à une hypothyroïdie ou à une insuffisance rénale chronique.

*Les PC secondaires à une hypercalcémie ont été constatées essentiellement au cours de l'hyperparathyroïdie. La lésion parathyroïdienne est un adénome, une hyperplasie ou un cancer. Le diagnostic biologique repose sur le dosage de la calcémie, constamment élevée.

6* Autres acteurs de la pancréatite chronique

1-Intoxication tabagique chronique

Le tabagisme favorise les formes graves de PA, la formation de calcifications, les complications de PC, et la survenue de cancer. Le sevrage tabagique doit être un objectif thérapeutique quel que soit le stade de la pancréatite.

2-Obésité

Des études cliniques ont récemment démontré que l'obésité (indice de masse corporelle [IMC] > 30) est un facteur de risque de pancréatite. De plus, le surpoids est associé à une augmentation de la mortalité et de la morbidité au cours des PA.

IV-Histoire naturelle

3 périodes:

5 premières années:

***Douleur 80%**

- Risque de PÂ maximal
- Pseudo kyste pancréatique
- Sténose de la VBP

Entre 5 et 10 ans:

- ↓ Douleur
- PÂ exceptionnelles
- -----

Après 10 ans:

- Quasi disparition de la douleur
- Insuf. Pancréatique endocrine

V-Physiopathologie

La physiopathologie de la PC est mal connue :

- Les lésions débutent au niveau des canaux, ce qui suggère que la PC est une maladie canalaire.
- Ces lésions sont secondaires à la formation de précipités protéiques. Ces précipités peuvent se calcifier dans les canaux.

VI-Clinique

1.l'interrogatoire:

recherche:

- Terrain : homme jeune, alcoolisme chronique;
- Crises douloureuses récidivantes;

– Amaigrissement important.

2. Signes fonctionnels

a) La douleur est la manifestation révélatrice dans la majorité des cas (80 – 90 %)

– Elle a les caractères suivant :

- * Siègne épigastrique.
- * Irradiation transfixiante, parfois dans les hypocondres.
- * Intensité forte.
- * Calmée par l'antéflexion (avec compression de l'épigastre par le poing).
- * Souvent postprandiale précoce, déclenchée par un repas riche en graisses ou une alcoolisation aiguë.
- Il s'agit d'une douleur récidivante (poussées de quelques jours).
- Elle entraîne une restriction alimentaire souvent majeure.
- La douleur est généralement en rapport avec des poussées subaiguës ; elle peut également correspondre à une poussée aiguë de pancréatite ou à une complication (pseudo-kyste).
- 10 à 20 % des PC restent indolores.
- 5 ans après le début clinique, il n'existe plus de douleur dans 85 % des cas.
- À 20 ans : dans 100 % des cas.

b) Les vomissements et les nausées sont moins fréquents

c) La diarrhée graisseuse (stéatorrhée)

– Conséquence de l'insuffisance pancréatique totale, survient tardivement dans l'évolution de la maladie.

3. Examen clinique

- Il est souvent pauvre dans les pancréatites non compliquées.
- Il apprécie l'état nutritionnel : l'**amaigrissement** est constant en période douloureuse, lié surtout à la peur alimentaire mais également à l'anorexie et parfois à la malabsorption, à un diabète déséquilibré ou à une néoplasie associée.
- Il recherche :
 - Une sensibilité à la palpation de l'épigastre.
 - Une masse sus-ombilicale (pseudo-kyste).
 - Des signes de cholestase (prurit, ictère), liés à une compression du cholédoque.
 - Les autres complications de l'éthylisme chronique, notamment une hépatopathie alcoolique associée.

VII-Examens morphologiques

1*Échographie par voie sus-pubienne

L'échographie est un examen de routine souvent réalisé de première intention pour l'exploration des douleurs abdominales. Elle peut détecter des anomalies parenchymateuses (hétérogène), des calcifications pancréatiques, des pseudokystes intra- ou péripancréatiques, voire des anomalies canalaies (dilatations, irrégularités) dans les stades évolués.

2*TDM pancréatique

C'est l'examen le plus souvent réalisé en première intention avant l'IRM. Elle permet la recherche de calcification pancréatique ou un foyer hémorragique, une analyse fine du pancréas et de l'environnement artériel coeliaque et mésentérique, de dépister une lésion focale du parenchyme en faveur d'un adénocarcinome pancréatique dont la PC constitue un terrain favorisant. Elle permet aussi d'apprécier les altérations de perfusion du parenchyme pancréatique.

3*CPRE

C'est le gold standard pour le diagnostic positif de la PC, particulièrement dans les formes débutantes, en montrant les altérations morphologiques débutantes des canaux pancréatiques.

Les risques et le coût de la CPRE et les progrès continus des techniques d'imagerie moins invasives telles que l'échoendoscopie, la TDM ont eu pour conséquence une limitation de son utilisation à visée thérapeutique.

4*Échoendoscopie

C'est un examen très performant dans le diagnostic positif des formes débutantes de PC quand les anomalies canalaire sont encore mineures. Elle nécessite une anesthésie générale. Elle permet de mettre en évidence des anomalies du parenchyme et des canaux pancréatiques avec une très grande sensibilité et permet de chercher des causes non alcooliques de PC.

VIII- Examens biologiques

- Enzymes pancréatiques sanguines (amylase, lipase) et urinaires (amylase) peuvent être augmentées au moment des poussées aiguës et lorsqu'il existe un faux kyste ou un épanchement des séreuses. Leur normalité n'exclut pas le diagnostic de PC. Leur dosage au cours de la PC est inutile en dehors des crises douloureuses.
- Un diabète doit être systématiquement recherché.
- Examen de selles : évaluation du poids de selles et recherche d'une stéatorrhée.

IX-Complications

1*Pancréatite aiguë

- 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.

2*Pseudo-kystes

-Un pseudo-kyste est une collection liquidienne contenant soit du suc pancréatique pur et clair soit de la nécrose pancréatique liquéfiée. complique 20 à 40% des PC ; peut se former dans les suites d'une poussée aiguë (nécrose) ou par rétention canalaire (liquide clair) ;

-peut rester stable, 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).

3* Complications hépato-biliaires

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

4* Compression duodénale

Soit par la fibrose, soit par l'inflammation, soit par un pseudo-kyste.

5* Hémorragies digestives:

Elles s'observent dans 10% des pancréatites chroniques et ont plusieurs causes :

- par une wirsungorragie secondaire à une érosion vasculaire ;
- par un pseudo-kyste;
- par hypertension portale

6*Insuffisance pancréatique exocrine

L'IPE est un défaut de sécrétion d'enzymes pancréatiques exocrines secondaire à la destruction du système acinaire, ou un défaut d'évacuation des sécrétions secondaire à un obstacle sur les canaux pancréatiques excréteurs. Elle survient en moyenne après huit ans d'évolution au cours de la PC alcoolique.

Elle 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 ;

7*Diabète

Le diabète au cours de la PC est dit pancréatoprive. Il résulte de la destruction des cellules endocrines (cellules bêta) productrices de l'insuline. Sa fréquence est une fonction pratiquement linéaire du temps. Le diabète peut être une circonstance de découverte de la PC, notamment dans les formes indolores .

8*Adénocarcinome du pancréas

la PC est un facteur de risque d'adénocarcinome du pancréas.

X-Traitement

1-Buts

- Soulager la douleur
- Gérer l'insuffisance pancréatique exocrine et endocrine.
- Traiter les complications.

2-Moyens

1. Sevrage en alcool et tabac

- Le sevrage alcoolique est nécessaire
- 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.

2. Traitement de la douleur

- Le traitement non spécifique de première intention associe le sevrage alcoolotabagique à l'usage d'antalgiques de niveau 1 (paracétamol) ou 2 (tramadol, association paracétamol-codéine).
- Le niveau 3 (morphine) est réservé aux crises hyperalgiques en milieu hospitalier.

3. Traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine

- 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 antisécrétoire gastrique peut être ajouté.

- Le traitement par extrait pancréatique n'est indiqué qu'en cas d'amaigrissement ou de stéatorrhée cliniquement évidente.

4. Traitement de l'insuffisance pancréatique endocrine

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

5.Traitements des complications

1*Traitement endoscopique

- Indiqué pour les patients atteints de pancréatite chronique obstructive due à des rétrécissements et des calculs;
- Comprend le retrait endoscopique des calculs, la dilatation du canal pancréatique et le stenting visant à rétablir le flux du canal pancréatique principal.

2*Lithotripsie extracorporelle par ondes de choc

- Utilisé seul, peut être considéré comme un traitement de première ligne chez les patients atteints de pancréatite chronique calcifiée douloureuse non compliquée.
- Généralement utilisé en combinaison avec un traitement endoscopique
- Les patients présentant des calcifications obstructives supérieures à 4 mm au niveau de la tête du pancréas sont les meilleurs candidats.

3*Traitement chirurgical

- Principalement pour la gestion de la douleur
 - Procédures de drainage / décompression (pancréato-jéjunostomie)
 - Résection (duodénopancréatectomie)
 - Procédures combinées de drainage / résection (par exemple, procédure Frey)
 - Pancréatectomie totale.

XI-Conclusion

-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 et de tabac.

-Les autres causes plus rares sont : l'hypercalcémie, des affections génétiques, les pancréatites auto-immunes et les pancréatites obstructives.

-Quelle que soit la cause de la pancréatite, les complications restent similaires, notamment le risque d'insuffisance pancréatique exocrine et endocrine.

Le cancer du pancréas est une complication qui doit être prise en compte lors du bilan initial et du suivi des patients atteints de pancréatite chronique.

Le scanner, la pancréato-IRM, l'écho-endoscopie sont les principaux outils diagnostiques.

- Outre l'arrêt de l'alcool et du tabac, le traitement doit être adapté aux symptômes et complications.