

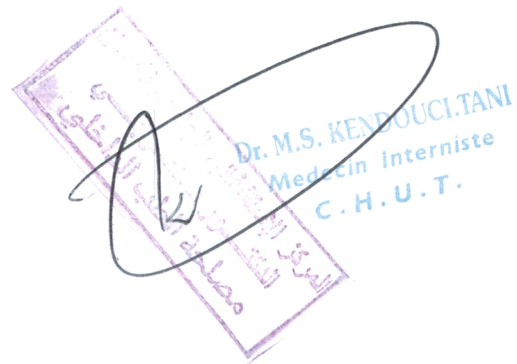
Faculté de médecine de Tlemcen

Mémoire de fin d'études médicales

Réalisé au service de Médecine interne

du Professeur Kendouci

Pancréatites



Présenté par :

Cherrak Mohammed Arsalan

le pancréas

Anatomie du pancréas

Le pancréas est un **organe à sécrétion endocrine et exocrine** c'est à dire qu'il fabrique des hormones déversées dans le sang et des enzymes digestives déversées dans le duodénum.

Les îlots de Langerhans, amas de cellules dispersés dans tout le pancréas, sécrètent des hormones : l'**insuline** surtout, qui est produite par les cellules bêta, mais aussi le glucagon, la somatostatine et d'autres hormones produites par les cellules dites non bêta.

Environ 80 % de la masse glandulaire du pancréas est responsable de la sécrétion exocrine c'est à dire des enzymes (20 environ) responsables de la digestion des protéines, des triglycérides et des glucides alimentaires.

Les enzymes pancréatiques sont sécrétées en excès et la maldigestion ne survient que si plus de 90 % de la glande a été détruite (alcoolisme par exemple)

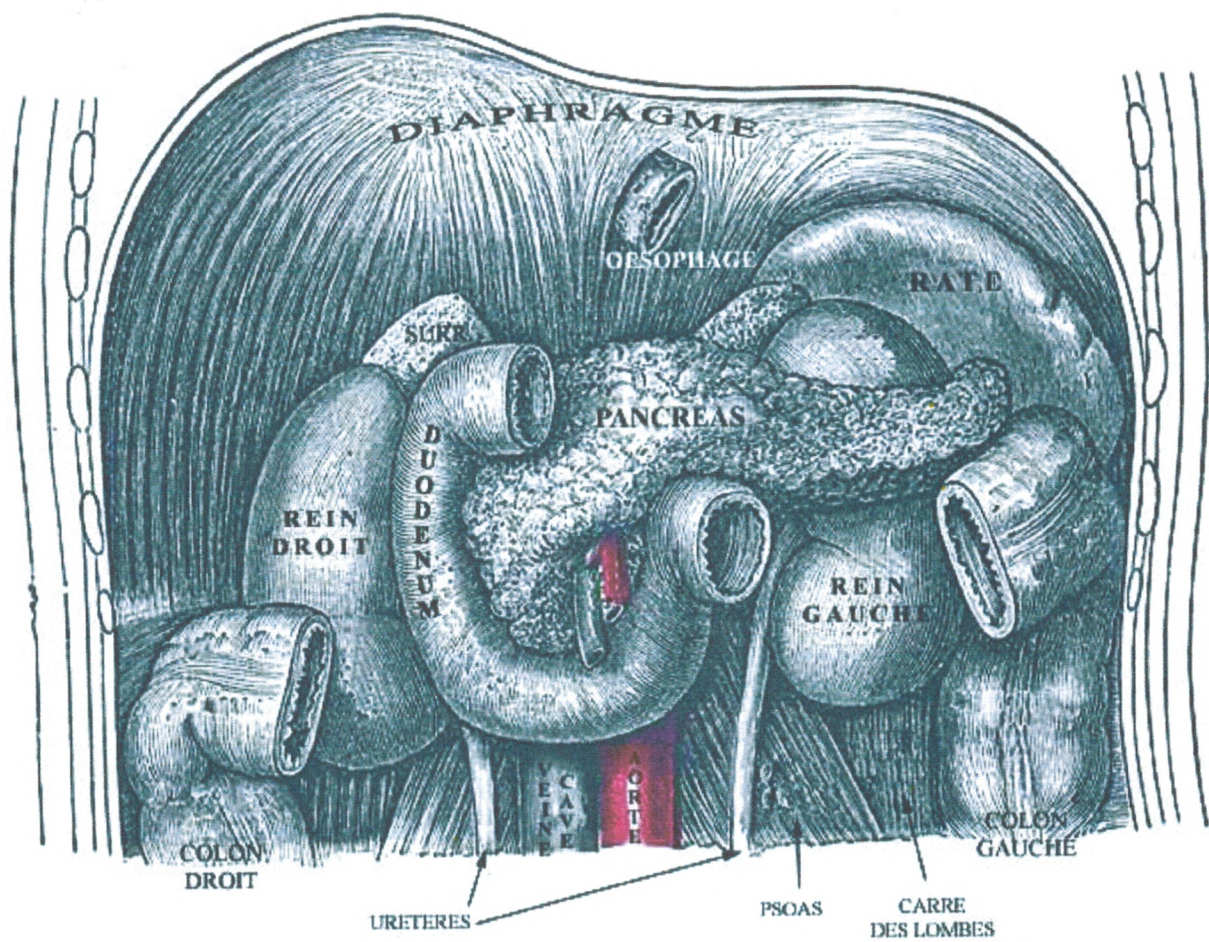
Situé dans la partie supérieure de l'abdomen, le pancréas est un **organe profond** expliquant les difficultés de diagnostic précoce en cas d'affection le concernant.

Il comprend 4 parties : La tête et l'isthme qui s'insèrent dans le cadre du duodénum, le corps et la queue qui se prolongent jusqu'au bord de la rate.

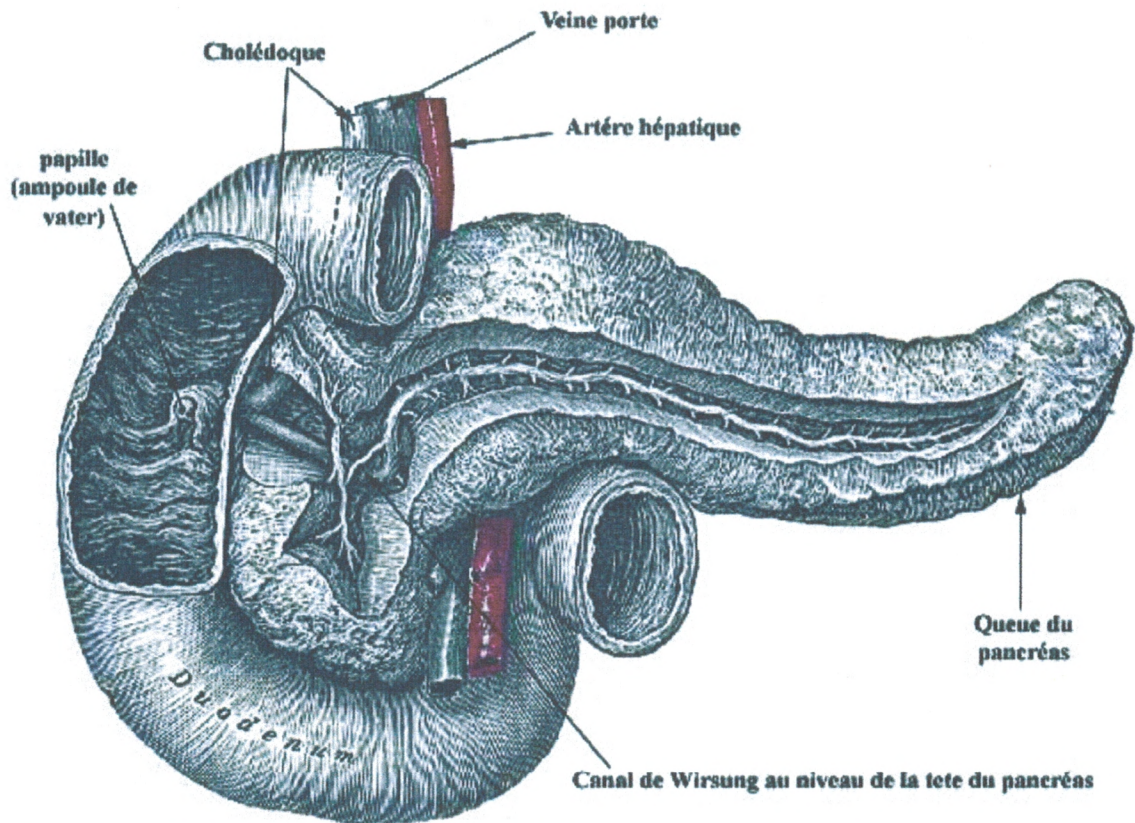
Les enzymes sont collectées dans le canal de Wirsung qui se joint ensuite au cholédoque (venant du foie et de la vésicule biliaire) pour s'aboucher via l'ampoule de Vater au niveau de la papille duodénale.

On peut ainsi comprendre que toute pathologie de la tête du pancréas entrainera une obstruction du cholédoque d'où un ictère (jaunisse).

Inversement, un calcul du cholédoque pourra provoquer une obstruction du canal de Wirsung d'où pancréatite (par autodigestion de la glande en quelque sorte)



D'après Henry Gray (1821-1865). Anatomy of the Human Body: 1918.



D'après Henry Gray (1821-1865). Anatomy of the Human Body. 1918.

LA FONCTION EXOCRINE DU PANCREAS

PLAN

INTRODUCTION

MORPHOLOGIE FONCTIONNELLE

PROPRIETES ET COMPOSITION DU SUC PANCREATIQUE

I- Généralités

II- Composition du suc pancréatique

A- Sécrétion hydro électrolytique

B- Sécrétion enzymatique

1- Les protéases

2- Les enzymes glycolytiques

3- Les enzymes lipolytiques

4- Les nucléases

C- Contrôle de la sécrétion pancréatique exocrine

1- Facteurs stimulants

2- Facteurs inhibiteurs

3- Mécanismes de contrôle

INTRODUCTION :

- Le pancréas exocrine est l'organe qui sécrète la +grande quantité d'enzymes par rapport à sa masse ; ces enzymes st responsables de la dégradation des aliments en éléments simples (oligopeptides ; oligosaccharides et monoglycérides) qui peuvent être digérés et absorbés par l'intestin.
- La suppression de cette fonction entraîne des désordres graves de la digestion et de l'absorption intestinale.

MORPHOLOGIE FONCTIONNELLE:

- Le pancréas exocrine représente 90% de la masse parenchymateuse comme les glandes salivaires ; il est composé de cellules glandulaires groupés en acini à l'intérieur des lobules. Ces cellules st zymogènes responsables de sécrétion des enzymes pancréatiques.
- Le produit de sécrétion est déversé dans des canaux excréteurs (cellules canalaire st responsables de la majeure partie de sécrétion hydro électrolytiques du pancréas) dont le principal est celui de Wirsung qui se jette dans le duodénum par l'ampoule de Vater avec la voie biliaire principale.
- Entre les lobules ; s'interposent les îlots de Langerhans ; c'est le pancréas endocrine (sécrétion d'insuline ; de glucagon ; et d'hormones digestives).

PROPRIETES ET COMPOSITION DU SUC PANCREATIQUE :

I- Généralités :

- Le suc pancréatique est un liquide incolore ; filant ; de débit variable selon le nyctémère (1,5 à 4l / 24h).
- C'est un liquide neutre ou légèrement alcalin (teneur en bicarbonates) : PH = 7 à 8,4
- La pression osmotique = plasma.
- La sécrétion comprend : composante hydroélectrolytique ; enzymatique (de nature protéique comme les inhibiteurs présents dans le suc pancréatique et qui st utilisés en thérapeutique pour éviter l'autolyse du pancréas.

II- Composition du suc pancréatique :

A- Sécrétion hydroélectrolytique (98% d'eau) :

- La sécrétion d'eau et d'ions est assurée par les cellules acineuses et surtout les cellules canalaire st.
- La concentration en cations (Na⁺ ; K⁺) : indépendante du débit sécrétoire est voisine de celle du plasma.

- La concentration en Ca^{2+} = 1/2 de la concentration plasmatique et varie en sens inverse du débit sécrétoire ; sa sécrétion est liée à celle des enzymes jouant un rôle dans leur activation.

- La concentration en anions (Cl^- ; CO_3H^-) :

* Sécrétion varie en fonction du débit

* Somme = constante

* Haute teneur en bicarbonate ; parfois sup à celle du plasma (sécrétion active).

3

- Alcalinité du suc est de 170 Meq /l : la sécrétion de Cl^- varie en sens inverse de celle du bicarbonate ; témoignant de l'existence d'une réabsorption de Cl^- couplée à la sécrétion de bicarbonate au

niveau de l'épithélium canalaire (→ double origine de bicarbonate : plasmatique et cellulaire).

- La sécrétion hydroélectrolytique est active ; inhibée par ts les poisons cellulaires ; elle a pour rôle

de neutraliser l'acidité gastrique.

B- Sécrétion enzymatique :

- Produites dans le pancréas sous forme inactive (zymogènes) qui st secondairement inactivés dans

le duodénum sous influence d'entérokinase ; cette enzyme active sélectivement la trypsinogène en trypsine qui va ; à son tour ; activer un certain nombre d'enzymes pancréatiques. Ce système d'activation

de zymogènes ; associé à l'existence d'un peptide inhibiteur de trypsine ; forme un mécanisme adapté

empêchant la production d'enzymes actives dans la glande pancréatique.

1- Les protéases :

a- La trypsine : est la plus abondante (20% des protéines pancréatiques) ; activée à partir du trypsinogène par une entérokinase (libérée par sels biliaires) et détermine l'activation des autres zymogènes pancréatiques. Il s'agit d'une peptidase (agit au milieu des chaînes peptidiques) qui possède le site catalytique Ser /His/ Asp et reconnaît comme substrat spécifique les AA hydrophiles.

b- Autres peptidases : activées par la trypsine et possédant le même site catalytique :

* chymotrypsinogène : agit spécifiquement sur les AA aromatiques (Tyr ; trp ; phe).

* Elastase : agit sur les protéines du tissu conjonctif (alanine).

* Kalllicréine : sécrétée sous forme de prokalllicréine qui libère les kinines à partir des kininogènes.

* Carboxypeptidases : A et B= exopeptidases ; agissant sur les AA de l'extrémité carboxy terminale des chaînes peptidiques ; ce st également des sérines protéases activées par la trypsine et nécessitant la présence de zinc pour agir (métalloprotéases).

2- Les enzymes glycolytiques :

- Amylase : libérée sous forme active ; en partie réabsorbée par l'intestin (donc présente dans le sang et les urines → dosages). Elle catalyse l'hydrolyse des liaisons alpha 1-4 glucosidiques de l'amidon transformant ainsi l'amidon en dextrine et maltose. Son activité dépend de sa liaison aux ions Ca^{+} et Cl^- .

- Maltase : en très faible quantité et libère du glucose.

3- Les enzymes lipolytiques :

- Triglycérides lipase : hydrolyse les triglycérides alimentaires ; elle est synthétisée directement sous forme active par le pancréas ; son site catalytique est formé par la triade Ser./His/Asp. Elle agit au niveau des interfaces hydrolipidiques ; notamment sur les micelles et les émulsions fines des triglycérides et de façon surprenante ; son action est inhibée par les sels biliaires grâce à la colipase ; qui permet la formation de liaison lipasecolipase avec les micelles enrichies en sels biliaires.

N.B : la colipase est produite par le pancréas sous forme de procolipase activée par la trypsine dans le duodénum. C'est la seule lipase qui existe dans le tube digestif ; d'où les perturbations digestives majeures dans l'insuffisance pancréatique.

- Carboxyl ester hydrolase (= cholestérol hydrolase) : catalyse de façon réversible l'estérification du cholestérol ; son action est stimulée par les sels biliaires.

4

- Phospholipase A2 : produite sous forme de zymogène activée par la trypsine ; elle hydrolyse les phospholipides alimentaires en présence de Ca⁺.

4- Les nucléases :

- Enzymes produites sous forme activée par le pancréas ; dégradent les acides nucléiques (DNAse et RNAse) jouent un rôle mineur dans la digestion des aliments ; ne st pas spécifiques de la sécrétion pancréatique.

C- Contrôle de la sécrétion pancréatique :

- Il est double : nerveux et hormonal ; mais la commande nerveuse a peu d'importance en physiologie.

1- Facteurs stimulants :

- Les cellules endocrines des cryptes duodénales possèdent des villosités apicales qui st en contact avec des ions H⁺ de la lumière duodénale → libération de sécrétine (lors d'acidification duodénale par le chyme gastrique) → sécrétion de bicarbonates par les cellules canalaies du pancréas (par intermédiaire de récepteurs de la membrane basale.

- Lipides +AA dans la lumière duodénales → libération de cholécystokinine CCK par les cellules duodénales et jéjunales → contraction et vidange biliaire de CCK → ↑ Ca²⁺ cytosolique au niveau des cellules acineuses pancréatiques (par intermédiaire de récepteurs membranaires) → exocytose des grains de zymogènes dans les canaux pancréatiques.

- La sécrétine et CCK ont une action synergique responsable de la stimulation de sécrétion pancréatique : hydroélectrolytiue et enzymatique ; en réponse à la vidange du chyme gastrique dans le duodénum.

- L'arrivée des lipides non digérés dans l'iléon → libération de neurotensine par les cellules iléales endocrines ; celle-ci renforce l'action de sécrétine et CCK sur la sécrétion pancréatique exocrine.

- Le nerf vague a une action faible sur la sécrétion enzymatique.

2- Facteurs inhibiteurs :

- L'administration de somatostatine exogène → ↓ de sécrétion d'hydro électrolytes et enzymes pancréatiques ; mais sa place exacte dans le contrôle reste mal définie.

3- Mécanismes de contrôle :

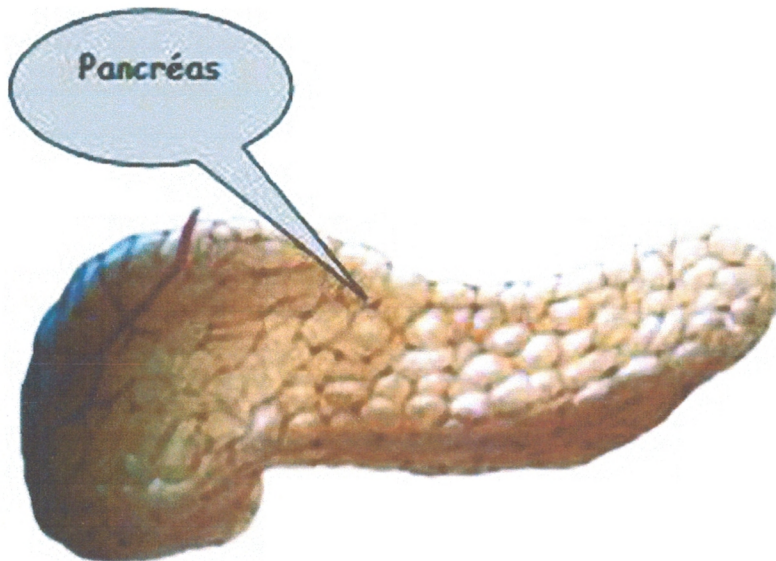
- Au moment du repas ; on distingue 3 phases de réponse sécrétoire pancréatique :

* Phase céphalique : fait intervenir des récepteurs visuels ; olfactifs et gustatifs qui mettent en jeu des réflexes innés et conditionnés transmis par le vague.

* Phase gastrique : met en jeu un réflexe vago vago → distension de l'estomac → ↑ modérée de la sécrétion enzymatique du pancréas.

* Phase duodénale : quantitativement la + importante ; c'est l'arrivée des aliments dans le duodénum qui déclenche la sécrétion pancréatique exocrine ; stimulée par des hormones duodénales ; la sécrétine et CCK.

Le pancréas endocrine



c'est une glande mixte, élaborant en outre des sucs digestifs et que sa fonction endocrine est dévolue à des îlots de cellules spéciales disséminés au sein du pancréas exocrine, **les îlots de Langerhans**. Les études au microscope

électronique y ont montré la présence de plusieurs types différents de cellules :

- les cellules A (ou alpha²) qui sécrètent le glucagon ;
- les cellules B (ou bêta) qui sécrètent l'insuline ;
- les cellules D qui sécrètent la somatostatine ;
- les cellules sécrétrices du polypeptide pancréatique humain.

L'insuline

L 'hormone essentielle sécrétée par le pancréas est l'**insuline**. C'est grâce à ses propriétés

hypoglycémiantes que le pancréas exerce sa fonction endocrine essentielle: la régulation du métabolisme

des sucres.

L'insuline est une protéine complexe, contenant du soufre, dont la formule chimique exacte est connue.

Elle est sécrétée par les cellules B.

L'insuline a un rôle essentiel dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protéides.

Métabolisme des glucides. C'est là son rôle majeur.

L'insuline abaisse le taux du sucre sanguin (glycémie) par différents mécanismes :

- elle favorise la pénétration du glucose à l'intérieur des cellules, en particulier au niveau du muscle

et du tissu adipeux ;

- elle favorise le stockage du glucose sous forme de glycogène, dans les cellules, en particulier au

niveau du foie, des muscles et du tissu adipeux;

- elle inhibe tous les processus de dégradation du glycogène en glucose,

- enfin elle inhibe la fabrication de glucose à partir des lipides ou des protéides (néoglycogénèse).

L'insuline contribue à maintenir constant le taux de la glycémie et cette action est largement utilisée en

thérapeutique dans le traitement du diabète.

Régulation

La sécrétion d'insuline est déclenchée par différents facteurs :

- l'élévation de la glycémie est le facteur primordial de la sécrétion d'insuline ;

- l'action de certaines hormones intervient : lors de la digestion, la sécrétine, la pancréozymine

déclenchent une insulino-sécrétion ; le glucagon a également une action stimulante sur la sécrétion

d'insuline ;

- les facteurs nerveux: les catécholamines (médiateurs du système nerveux autonome) inhibent la

sécrétion d'insuline; le pneumogastrique provoque la sécrétion d'insuline (il est commandé par un

centre hypothalamique) .

Métabolisme des lipides.

L'insuline favorise la mise en réserve des triglycérides dans les cellules adipeuses et s'oppose à leur

catabolisme.

Elle favorise la synthèse d'acides gras à partir des glucides, dans le tissu adipeux et au niveau du foie :

cette action tend également à abaisser la glycémie.

Métabolisme des protéides.

L'insuline favorise l'anabolisme protéique en facilitant la synthèse de protéides à partir des acides aminés.

Elle s'oppose également au catabolisme des protéides.

Les autres hormones pancréatiques

Le glucagon.

Le glucagon est une autre hormone du pancréas élaborée par les cellules A. Ses propriétés sont

antagonistes de l'insuline :

- métabolisme glucidique : le glucagon provoque l'augmentation de la glycémie en libérant le glucose à partir des réserves glycogéniques du foie (glycogénolyse) ;
- métabolisme des lipides: le glucagon libère les acides gras à partir des réserves du tissu adipeux ;
- métabolisme des protéides: le glucagon favorise la fabrication par le foie de glucides à partir des acides aminés.

Le glucagon intervient également dans le métabolisme électrolytique en déterminant une hyperkaliémie

(élévation du potassium sanguin par obstruction du passage potassique en intracellulaire), et une

augmentation de l'élimination urinaire des électrolytes. Enfin, le glucagon stimule la sécrétion d'autres

hormones: insuline, catécholamines, hormone de croissance, thyrocalcitonine.

La sécrétion de glucagon est contrôlée par le taux plasmatique du glucose, facteur capital, et

accessoirement par le taux plasmatique des acides aminés ou des acides gras libres ; Accessoirement, il

est également contrôlé par le SNA, par le vaso-intestinal peptide, la pancréozymine, l'hormone de

croissance, les corticoïdes, diminution par la somatostatine, l'insuline.

Par ses deux hormones glyco-régulatrices d'action antagonistes, le pancréas endocrine assure donc au

mieux des besoins de l'organisme la régulation du métabolisme des sucres et la stabilité de la glycémie.

La somatostatine.

La somatostatine est élaborée par les cellules D.

Son action physiologique est encore imparfaitement connue. Elle inhibe chez l'homme la sécrétion

d'hormone de croissance, d'insuline, de glucagon, de gastrine.

Le polypeptide pancréatique humain.

Il est élaboré par des cellules particulières. Son rôle physiologique est mal connu.

Pancréatite aiguë

Table des matières

1 Définitions et incidence.....	1
2 Diagnostic positif.....	2
2 . 1 Clinique (tableau 25.I).....	1
2 . 2 Biologie.....	1
2 . 3 Imagerie.....	1
3 Diagnostic de gravité.....	3
3 . 1 Clinique.....	1
3 . 2 Biologie et scores clinico-biologiques de gravité.....	1
3 . 3 Imagerie.....	1
4 Diagnostic étiologique.....	4
5 Diagnostic différentiel.....	5
6 Principe de traitement.....	6
6 . 1 Pancréatite aiguë bénigne.....	1
6 . 2 Pancréatite aiguë sévère.....	1
6 . 3 Traitement de la cause.....	1

I DÉFINITIONS ET INCIDENCE

La pancréatite aiguë est une inflammation aiguë du pancréas qui a de nombreuses causes. L'incidence varie entre 5 et 50 pour 100 000 habitants avec une moyenne à 30

pour 100 000 chez l'homme et de 20 pour 100 000 habitants chez la femme.

Il existe deux formes de pancréatite aiguë : la pancréatite aiguë bénigne, dite oedémateuse, et la pancréatite aiguë nécrosante, potentiellement grave.

La migration d'un calcul biliaire dans le cholédoque ou une consommation chronique et

prolongée d'alcool, représentent au total 80 % des causes.

II DIAGNOSTIC POSITIF

II.1 CLINIQUE (TABLEAU 25.I)

Tableau 25.I. Principaux signes cliniques de pancréatite aiguë : fréquence et risque de mortalité

Signes cliniques	Fréquence	Risque de mortalité
Douleur abdominale	90 %	Indépendante
Vomissements	50 %	Indépendante
Iléus réflexe	30 %	Indépendante
État de choc	10 %	> 40 %
Dyspnée	15 %	> 30 %
Oligurie ou anurie	10-15 %	30-50 %
Signes neurologiques	5 %	30 %
Signes d'infection	4 %	15 %
Hémorragie	3 %	20 %

1. Forme typique

Le premier symptôme, le plus fréquent (90 % des cas), est la douleur abdominale. Celle-ci

débuté au niveau du creux épigastrique mais peut parfois se situer au niveau de l'hypochondre droit ou être diffuse à tout l'abdomen. Elle est volontiers transfixiante. Violente, elle s'aggrave progressivement en quelques heures et irradie dans le dos en

inhibant la respiration. La position antalgique en chien de fusil est caractéristique. La

douleur est prolongée, et résiste aux antalgiques habituels. L'accalmie ne survient qu'au bout de plusieurs jours.

Le deuxième symptôme en fréquence est constitué par les vomissements (50 % des cas),

souvent précoces, d'abord alimentaires puis bilieux. Un iléus réflexe (occlusion fonctionnelle) s'installe, qui se traduit par un arrêt des matières et gaz. Il se traduit par

un météorisme ; il est toutefois rarement complet.

À l'examen clinique, on note un météorisme et une défense abdominale diffuse ou localisée à l'épigastre et à l'hypochondre droit.

L'examen clinique s'attache aussi à chercher des signes de gravité, notamment des défaillances viscérales (voir infra) : polypnée, signe de déshydratation extracellulaire, instabilité tensionnelle et tachycardie, désorientation.

2. Forme atténuée

La douleur abdominale est modérée et transitoire. Les autres signes, vomissements, arrêt des matières et gaz, défense, état de choc manquent.

II.2 BIOLOGIE

1. Dosage des enzymes pancréatiques dans le sang

Le dosage de la lipase doit être préféré (meilleure sensibilité et spécificité), celui de l'amylasémie doit être abandonné. On considère que le seuil de 3 fois la limite supérieure de la normale (3N) doit être dépassé pour porter le diagnostic en présence

d'une douleur typique (Conférence de consensus 2001). L'élévation de la lipasémie est précoce, parfois fugace, pour atteindre un maximum en 24 à 48 heures.

Il n'y a pas de corrélation entre le taux sérique de lipasémie et la gravité de la pancréatite.

Le diagnostic de Pancréatite aiguë est considéré comme certain en cas d'association d'une douleur typique et d'une élévation > 3N de la lipasémie. Dans ce cas, aucun examen supplémentaire n'est nécessaire.

(Recommandation : (1) Société Nationale Française de Gastroentérologie.

Référentiels en

hépatogastroentérologie. Pancréatite aiguë 2001. Conférence de consensus.) (1)

*Pancréatite
aiguë 2001.*

2. Dosage des enzymes pancréatiques dans les urines

Il ne doit plus être fait.

2. Dosage des enzymes pancréatiques dans les épanchements séreux

Les liquides pleuraux ou péritonéaux prélevés au cours des pancréatites aiguës sont riches en lipase. Une élévation très importante permet de suspecter une fistule

pancréatique.

II.3 IMAGERIE

En cas de certitude diagnostique (association douleur et anomalie biologique typique), aucun examen d'imagerie n'est utile au diagnostic positif. En cas de doute avec d'autres urgences abdominales (perforation d'ulcère, appendicite, péritonite, diverticulite, infarctus du mésentère, occlusion, etc.), seul un scanner doit être fait. Si la fonction rénale est altérée (souvent le cas si c'est une urgence abdominale sévère), le scanner doit être fait sans injection de produit de contraste.

En revanche, le scanner avec injection de produit de contraste doit être fait quelques jours plus tard pour évaluer la gravité de la PA (voir infra) (**fig. 25.1 et 25.2**).

L'échographie abdominale n'a pas d'intérêt pour le diagnostic positif ou de gravité.

Elle est cependant essentielle pour le diagnostic de lithiase vésiculaire et doit donc être faite très rapidement, presque systématiquement. La radiographie d'abdomen sans préparation n'a aucun intérêt.

Fig. 25.1. Scanner avec injection : nécrose de la tête (flèche) et de l'isthme du pancréas ; coulée de nécrose mésentérique et prérénale droite (Balthazar E) (astérisques)

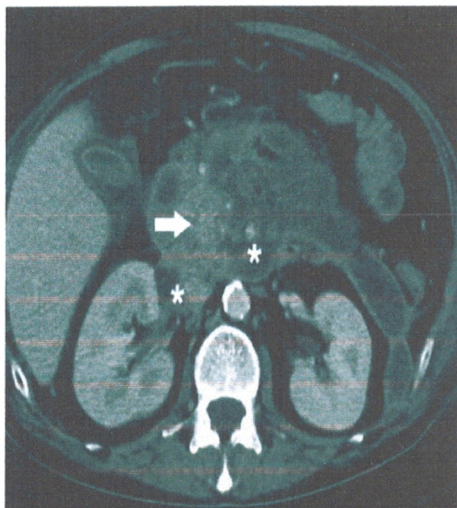
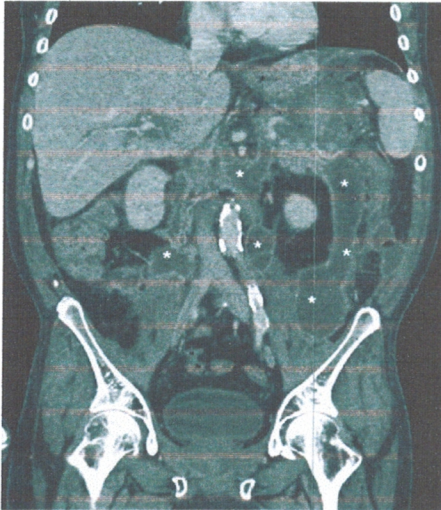


Fig. 25.2. Scanner avec injection : coupe frontale : coulées de nécroses multiples (astérisques)



III DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ

Il est essentiel pour déterminer le lieu d'hospitalisation adapté à l'état du malade et poser un pronostic. Dans 70 à 80 % des cas, la pancréatite est bénigne, oedémateuse et guérit en quelques jours. Ces malades peuvent être hospitalisés en service de médecine.

Le problème dans ce cas est d'en déterminer la cause pour prévenir une récurrence. Dans

20-30 % des cas, la pancréatite est sévère (nécrosante) et met en jeu le pronostic vital.

La mortalité globale est de l'ordre de 5 % alors que, dans le sous-groupe des PA sévères, la mortalité peut atteindre 20 %. Les malades doivent être hospitalisés au minimum en unité de soins continus, voire en unités de soins intensifs.

En raison de la possibilité d'une aggravation secondaire et d'un recours à des techniques radiologiques ou chirurgicales sophistiquées, une hospitalisation en milieu médico-chirurgical spécialisé est hautement souhaitable.

III.1 CLINIQUE

1. Formes graves immédiates

La présence d'une **défaillance viscérale** au stade initial de la poussée traduit une forme d'emblée grave que ce soit une détresse respiratoire, une défaillance cardiovasculaire (choc) ou une oligoanurie. Cette situation est cependant rare (environ 15 % des cas) mais est associée à une mortalité de plus de 50 % des cas.

Les défaillances viscérales sont dues à un syndrome de réponse inflammatoire systémique (Syndrome de réponse inflammatoire systémique) intense caractérisé par une sécrétion massive de cytokines proinflammatoires. Ceci est proche de ce qui se passe au cours du choc endotoxinique.

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte (Syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte) est une complication grave des pancréatites aiguës nécrosantes. Une hypoxémie est souvent présente parfois sans manifestation clinique.

Le SDRA peut nécessiter une ventilation artificielle en pression expiratoire positive avec une fraction d'oxygène élevée. Radiologiquement, il existe des opacités alvéolaires diffuses bilatérales réalisant au maximum l'aspect de « poumons blancs ». Il s'agit d'un oedème lésionnel dont la physiopathologie n'est pas exactement déterminée mais qui s'intègre dans le cadre d'une exsudation plasmatique importante. Un épanchement pleural (souvent gauche, parfois bilatéral) peut être associé. Il est réactionnel. Dans des cas plus rares, un épanchement pleural peut être provoqué par une fistule pancréaticopleurale.

L'insuffisance rénale est observée dans environ 20 % des cas. Elle est de caractère fonctionnel dans les trois quarts des cas et organique dans 25 % des cas. Elle constitue un facteur pronostique péjoratif. L'insuffisance rénale fonctionnelle peut s'expliquer par l'hypovolémie ou le choc consécutif à la pancréatite aiguë, mais la pathogénie des néphropathies tubulaires organiques demeure énigmatique.

2. Complications infectieuses

Les complications infectieuses sont fréquentes (20-40 %) au cours des pancréatites aiguës nécrosantes et ne surviennent jamais au cours d'une PA oedémateuse. Elles sont responsables de 50 à 80 % des décès. Il s'agit le plus souvent de la surinfection des coulées de nécrose non encore collectées ou parfois de véritables abcès pancréatiques correspondant à des surinfections de pseudokystes. La surinfection de la nécrose pancréatique est due à un passage des bactéries digestives à travers la paroi intestinale (translocation bactérienne). Celle-ci est fragilisée par la mise à jeun et l'instabilité tensionnelle. Des infections polymicrobiennes ou fongiques sont possibles. Les complications infectieuses sont habituellement plus tardives survenant à partir de la fin de la première semaine jusqu'à 4 semaines après le début de la PA. Elles sont suspectées devant un malade dont l'état clinique s'aggrave (apparition de nouvelles

défaillances viscérales, augmentation de la température centrale), dont les marqueurs biologiques s'altèrent (élévation de la Cardiopulmonary resuscitation ou réanimation cardio-pulmonaire, de la polynucléose neutrophile). La présence (rare) de bulles d'air dans les coulées de nécrose est très évocatrice de surinfection à germes anaérobies. Des prélèvements bactériologiques multiples (hémocultures, Examen cyto bactériologique des urines, prélèvements bronchiques) devront être faits. La surinfection de la nécrose sera prouvée par une ponction, généralement guidée par le scanner, de la ou des coulées de nécrose suspectes avec mise en culture sur milieu banal et aussi à la recherche d'infections fongiques. Ce geste nécessite un radiologue interventionnel spécialisé.

3. Autres complications

Des atteintes digestives diverses peuvent survenir : ulcères multiples du deuxième duodénum, parfois hémorragiques, colites ischémiques imputées à l'état de choc, fistules internes avec perforation duodénale, gastrique, grêlique, biliaire ou colique.

Ces

fistules peuvent aussi communiquer avec la plèvre, le péritoine ou s'extérioriser à la peau.

Les anomalies du système de coagulation à type de coagulation intravasculaire disséminée sont possibles à la phase aiguë de la maladie.

L'hémorragie est une complication grave. Elle peut être interne, intrapéritonéale ou intrakystique, favorisée par les troubles de la coagulation. Elle est due à une érosion artérielle par la nécrose.

Des manifestations neuropsychiatriques (« encéphalopathie pancréatique ») se voient

avec une fréquence de 3 à 30 %, essentiellement troubles confusionnels et désorientation temporo-spatiale.

L'atteinte cutanée est exceptionnelle et se manifeste sous formes de tuméfactions sous

cutanées, douloureuses, érythémateuses diffuses. Il s'agit de lésions de panniculite parfois associées à une atteinte articulaire entrant dans le cadre d'une cyto stéatonecrose systémique ou maladie de WeberChristian.

4. Complications tardives

La complication tardive essentielle est l'apparition de pseudokystes. Ces pseudokystes

correspondent à l'organisation et la liquéfaction des foyers de nécrose. Ils compliquent

10 à 50 % des pancréatites aiguës et apparaissent dans un délai de 5 jours à 6 semaines.

Ils peuvent être totalement asymptomatiques ou provoquer des douleurs. L'évolution

de ces pseudokystes peut se faire vers la disparition spontanée dans moins de 50 % des cas, ou vers des complications : surinfection, rupture, hémorragie, compression des organes de voisinage. Le diagnostic échographique ou tomodensitométrique en est aisé.
En cas de nécrose sévère, les fonctions du pancréas peuvent être altérées.

III.2 BIOLOGIE ET SCORES CLINICO-BIOLOGIQUES DE GRAVITÉ

La PA peut être grave d'emblée (défaillances viscérales) ou s'aggraver secondairement, parfois plusieurs jours ou semaines après le début. Pour essayer de quantifier le risque d'une évolution compliquée et mettre en oeuvre d'une part la surveillance adéquate (qui conditionne le lieu d'hospitalisation) et d'autre part, des mesures préventives, de nombreux marqueurs ou scores ont été développés.

Le marqueur biologique simple le plus fiable pour évaluer la gravité d'une pancréatite est la **protéine C réactive** > 150 mg/L. Sa valeur diagnostique est réelle à partir du deuxième jour suivant le début de la PA. Son élévation constante est un signe d'alarme.

Les scores clinico-biologiques pronostiques n'ont de réelle utilité que dans le cadre de protocoles d'études. Leur valeur individuelle est discutable puisque globalement, ils classent mal un patient sur cinq soit par excès soit par défaut. Les plus connus sont le score de Glasgow (score d'Imrie) ou le **score de Ranson (tableaux 25.II et 25.III)**. Ces scores sont dédiés à la PA. Le **score APACHE II** est un score généraliste mais il n'est utilisé que dans un contexte de réanimation.

Tableaux 25.II. Score de Ranson

À l'admission	
Âge	> 55 ans
Leucocytes	> 16 000/mm ³
LDH	> 1,5xN
ASAT	> 6xN
Glycémie	> 11 mmol/L
Entre l'admission et la 48^e heure	
Chute de l'hématocrite	> 10 points
Élévation de l'urée sanguine	> 1,8 mmol/L
Calcémie	< 2 mmol/L
PaO ₂	< 60 mmHg
Chute des Bicarbonates	> 4 meq/L
Séquestration liquidienne	> 6 L*

* : cela signifie qu'il a fallu perfuser plus de 6 litres de soluté dans les 48 premières heures pour maintenir un équilibre hydro-électrolytique satisfaisant.

Nombre de signes	Risque de mortalité (%)
0-2	0,9
3-4	16
5-6	40
7-8	100

Chaque paramètre est coté 1 lorsqu'il est présent. La pancréatite est considérée comme sévère si le score est supérieur ou égal à 3

III.3 IMAGERIE

L'imagerie sert d'une part au diagnostic positif (voir supra) mais aussi au diagnostic de gravité.

L'examen de référence pour évaluer la gravité d'une pancréatite est le scanner avec injection de produit de contraste à condition qu'il soit effectué après un délai de 48 heures par rapport aux premiers signes (temps nécessaire pour que les lésions se constituent) et en l'absence d'insuffisance rénale (sinon, on le fait sans injection de produit de contraste). Le rôle pronostique de l'IRM est en cours d'évaluation.

Le scanner permet de visualiser les coulées de nécrose extra-pancréatique, la nécrose de

la glande elle-même (absence +/- importante de prise de contraste au temps injecté) et

les complications (hémorragies, fistules, perforation d'organe creux). Le score de Balthazar (**tableau 25.IV**), établi à partir du scanner avec injection, a eu une première

version cotée en lettres (A à E) qui doit être abandonnée au profit de sa seconde

version chiffrée. Un stade supérieur ou égal à 4 est associé à un risque plus important de

complications, notamment la survenue d'abcès pancréatique et de décès (fig. 25.1 et 25.2).

Tableau 25.IV. Score de Balthazar

Scanner		Scanner avec injection	
<i>Stade A</i> Pancréas normal	0 pt	Pas de nécrose	0 pt
<i>Stade B</i> Élargissement de la glande	1 pt	Nécrose < tiers de la glande	2 pts
<i>Stade C</i> Infiltration de la graisse Péripancréatique	2 pts	Nécrose > 1/3 et < 1/2	4 pts
<i>Stade D</i> Une coulée de nécrose	3 pts	Nécrose > 1/2 glande	6 pts
<i>Stade E</i> Plus d'une coulée de nécrose ou présence de bulles au sein du pancréas ou d'une coulée de nécrose	4 pts		

Total des 2 colonnes (maximum 10 pts)

Points 0-3	3 % mortalité	8 % pancréatite sévère
Points 4-6	6 % mortalité	35 % pancréatite sévère
Points 7-10	17 % mortalité	92 % pancréatite sévère

IV DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

La migration d'un calcul biliaire dans le cholédoque ou une consommation chronique et prolongée d'alcool, représentent chacune environ 40 % des causes. Les 20 % restant sont dues à des causes nombreuses et variées dont la recherche dépend du contexte (**tableau 25.V**)

Causes fréquentes

Migration d'un calcul biliaire dans la voie biliaire principale (environ 40 % des PA)
Alcoolisme chronique et important (environ 40 %)

Causes rares

Tumeurs malignes +++ ou bénignes du pancréas
Post-opératoires
Post CPRE

Causes exceptionnelles

Hypertriglycéridémie (> 10 mmol/L)
Hypercalcémie quelle qu'en soit la cause
Médicamenteuses (chronologie +++)
Infectieuses (virales, bactériennes, mycotiques, parasitaires)
Auto-immune
Canalaire (pancréas divisum ??)

Sans cause

Idiopathique

Le diagnostic étiologique de l'**origine biliaire** est essentiel afin de prévenir la récurrence dont le moment et la gravité sont imprévisibles. Ce diagnostic repose sur des arguments cliniques, biologiques et d'imagerie. Les paramètres cliniques sont les facteurs de risque de la **lithiase biliaire** : âge > à 50 ans, sexe féminin, surcharge pondérale, multiparité, antécédents familiaux de lithiase biliaire (voir chapitre 24). Le risque est d'autant plus important que les calculs sont de petite taille (< 3 mm) et nombreux (4 ou plus) et que le canal cystique est large. La présence d'une **lithiase vésiculaire** au cours d'une pancréatite aiguë permet un diagnostic de forte présomption de l'origine biliaire. Le meilleur signe de migration lithiasique est la présence d'un pic d'hypertransaminasémie très précoce et très transitoire (< 48 heures). Ce pic est parfois important (jusqu'à 50 fois la limite normale supérieure) et prédomine sur les Alanine Amino Transférase. En cas de PA, il est donc très important de doser systématiquement et très précocement les transaminases et de répéter ce dosage 48 heures plus tard pour observer la décroissance rapide. L'élévation de la bilirubine totale (> 40 µmol/L) traduit généralement le blocage d'un calcul dans l'ampoule de Vater. Un calcul cholédocien n'est pas toujours visualisé surtout si sa recherche est retardée au-delà de 48 heures après le début des symptômes. Les calculs restent rarement coincés dans la Voie biliaire principale. **La mise en évidence d'une origine biliaire par imagerie doit s'envisager en urgence**, pour faire le diagnostic étiologique et traiter une éventuelle lithiase enciavée dans l'ampoule. L'échographie est un examen rapide et efficace pour mettre en évidence une lithiase vésiculaire ou une dilatation de la voie biliaire principale. Le scanner a une mauvaise sensibilité pour le diagnostic de lithiase biliaire. En cas de

doute, une écho-endoscopie ou une Cholangiographie par résonance magnétique

peuvent être envisagées

La pancréatite aiguë alcoolique correspond dans la très grande majorité des cas (> 90

%) à une poussée inaugurale de pancréatite chronique calcifiante (voir chapitre 26). Lors des premières poussées de PA alcoolique, les signes de pancréatite chronique sont

habituellement absents (calcifications pancréatiques, irrégularité des canaux pancréatiques) car ils apparaissent après plusieurs mois ou années d'évolution.

L'interrogatoire (ni stigmatisant ni paternaliste), le contexte (homme, âge proche de 40

ans), la recherche des autres signes d'imprégnation alcoolique (Volume globulaire moyen, Gamma Glutamyl-Transpeptidase, autre maladie alcoolique, etc.) orientent vers ce diagnostic.

Pour retenir cette cause, il faut un alcoolisme prolongé (généralement > 10 années) et

important (> 10 verres d'alcool par jour). La recherche des stigmates d'alcoolisme peut

aider (macrocytose, élévation de la gamma-GT).

En l'absence de lithiase biliaire ou d'alcoolisme chronique, une PA survenant au delà de

50 ans doit être considérée comme **d'origine tumorale** jusqu'à preuve du contraire.

Il

peut s'agir d'un adénocarcinome comprimant le canal pancréatique principal ou d'une

tumeur bénigne plus rare comme la tumeur intracanalair papillaire mucineuse. Elle peut être responsable de crises récurrentes de pancréatite aiguë et est difficile à

mettre en évidence. Le scanner et surtout l'IRM peuvent mettre en évidence des dilatations des

canaux pancréatiques.

L'hypertriglycémie peut engendrer des crises de pancréatite aiguë. Les hyperlipoprotéïnémies de type I ou V se compliquent de pancréatite aiguë dans 30 % des cas. On considère qu'un taux > 10 mmol/L est nécessaire pour attribuer une pancréatite aiguë à une hypertriglycémie.

L'hypercalcémie quelle qu'en soit la cause est une cause rare de pancréatite aiguë

(1%). La pancréatite aiguë complique 5 à 10 % des hyperparathyroïdies et sa pathogénie

n'est pas encore clairement reconnue.

L'origine médicamenteuse de certaines pancréatites est certaine mais dans bien des

cas, l'imputabilité est difficile à affirmer. La chronologie des faits par prise médicamenteuse par rapport à la PA doit être soigneusement reconstituée. Parmi les médicaments incriminés, on peut citer l'azathioprine et la 6-mercaptopurine, le

chlorothiazide et le furosémide, les tétracyclines, les oestrogènes, l'acide valproïque, le cimétidine, la méthyl-dopa. Il est surtout important de faire le diagnostic de pancréatite aiguë de façon rigoureuse (voir infra) et de ne pas considérer comme des PA une simple élévation de la lipasémie sans autre symptôme. Il ne faut doser la lipasémie qu'en cas de douleurs évocatrices de PA et non pas systématiquement sous prétexte qu'un médicament pancréato-toxique a été prescrit.

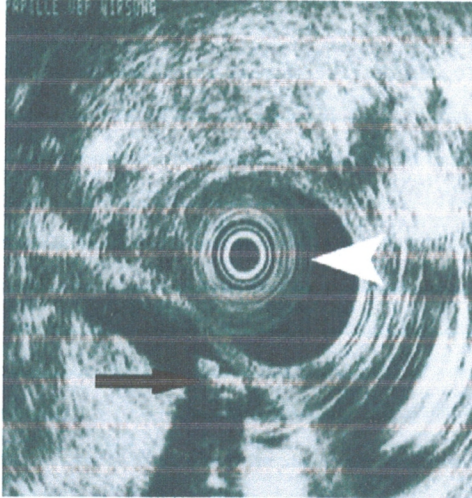
Les pancréatites aiguës infectieuses se rencontrent principalement au cours d'infection ourlienne, de cytomégalovirose en particulier dans le cadre d'infection à VIH, d'hépatite B, d'entérovirose (ECHO-virus et coxsackie). Les pancréatites bactériennes ou mycotiques sont rares. Les parasitoses de type ascaridiose, distomatose, ou hydatidose peuvent entraîner des pancréatites aiguës au cours de la migration des larves à travers le sphincter d'Oddi.

Les pancréatites post-opératoires se voient essentiellement après chirurgie biliaire ou gastrique. On y assimile les pancréatites aiguës secondaires à une **cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique**, observées dans environ 5 % des cas. Les pancréatites aiguës post-traumatiques correspondent le plus souvent à des traumatismes fermés au cours d'accident d'automobile ou de bicyclette par écrasement de l'isthme pancréatique sur l'axe rachidien. **Il existe de nombreuses autres causes**, plus rares : pancréatite auto-immune (association parfois avec un lupus érythémateux, une maladie de Gougerot- Sjögren, une maladie de Crohn ou une rectocolite hémorragique mais bien souvent on ne trouve pas d'affection auto-immune associée...).

Le pancréas divisum constitue peut-être une cause de pancréatite aiguë récurrente bien que ce fait soit discuté par certains. La fréquence du pancréas divisum dans la population générale est d'environ 5 % mais elle peut aller jusqu'à 23 % des cas de pancréatite aiguë. Dans 10 à 20 % des cas environ, la pancréatite aiguë reste sans cause et est appelée idiopathique. La recherche des autres causes citées précédemment ne revêt aucun caractère urgent puisqu'il n'y a pas de traitement spécifique en dehors de l'hypertriglycéridémie et de l'hypercalcémie

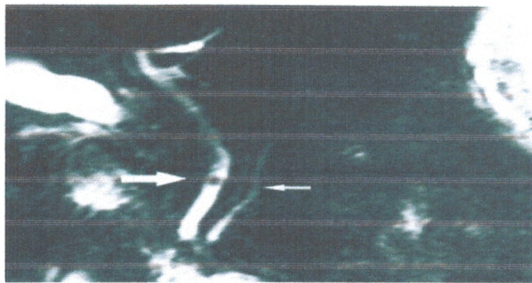
Fig. 25.3. Lithiase de la voie biliaire principale (VBP) : écho-endoscopie (deux calculs de 3 mm

(flèche noire)



L'écho-endoscope est marqué par une tête de flèche

Fig. 25.4. Cholangiopancreato-IRM



Calcul de la voie biliaire principale (grosse flèche). L'examen montre aussi la partie distale du canalpancréatique principal (petite flèche)

V DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

On répertorie les diagnostics suivants :

- ulcère perforé (antécédents de maladie ulcéreuse, début très brutal, présence d'un pneumopéritoine) ;
- infarctus du mésentère (antécédents vasculaires, tableau rapidement sévère, signes tomodensitométriques) ;
- péritonite biliaire ;
- infarctus du myocarde surtout dans sa forme inférieure ;
- rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale.

VI PRINCIPE DE TRAITEMENT

Il n'existe pas de traitement spécifique des pancréatites aiguës. Le traitement est Symptomatique adapté à la gravité mais peut dans certains cas (origine biliaire ou métabolique) comporter une part étiologique.

Les principes thérapeutiques sont très différents selon qu'il s'agit d'une pancréatite aiguë bénigne ou sévère.

VI.1 PANCRÉATITE AIGUË BÉNIGNE

Le traitement se limite à l'hospitalisation en unité simple, la mise à jeun stricte, la perfusion de solutés hydro-électrolytiques afin de maintenir un équilibre correct, et la prescription d'antalgiques de **niveau adapté** (y compris si nécessaire, des morphiniques) et en quantité suffisante pour soulager la douleur. Une sonde nasogastrique d'aspiration ne sera mise en place qu'en cas de vomissements importants

et incoercibles ce qui est exceptionnel dans ce cadre. Une surveillance quotidienne sera

instaurée afin de vérifier l'absence d'évolution vers une forme plus sévère. Une réalimentation orale classique sera reprise après disparition des douleurs, des vomissements et reprise du transit. Ceci survient généralement dans les 10 jours suivant

le début des symptômes. Le bilan étiologique sera fait en parallèle et les mesures adaptées seront prises.

VI.2 PANCRÉATITE AIGUË SÉVÈRE

L'hospitalisation en unité de soins continus si le malade est à risque d'évolution sévère

(terrain, CRP > 150 mg/L, score de Ranson ≥ 3 , score de Balthazar ≥ 4) ou en réanimation (en présence de défaillances viscérales) s'impose. Outre la mise à jeun strict, les antalgiques, la pose d'une sonde nasogastrique d'aspiration (seulement en cas

de vomissements), il est souvent nécessaire de recourir à la pose d'un cathéter central à

la fois pour monitorer la pression veineuse centrale et pour perfuser des solutés hydroélectrolytiques

en quantité suffisante pour maintenir une fonction rénale et une pression veineuse correctes. En cas de défaillance viscérale, des inhibiteurs de la pompe

à protons seront prescrits pour prévenir les ulcérations de stress. Il n'y a pas d'indication de mettre en place une antibiothérapie préventive de l'infection de la nécrose. En cas d'infection prouvée, une antibiothérapie probabiliste sera mise en place

et adaptée au(x) germe(s) mis secondairement en évidence.

Une nutrition artificielle doit être mise en place en raison de la durée prévisible du jeûne et de la situation de stress métabolique majeur dans laquelle se trouve le malade.

Si l'iléus réflexe n'est pas au premier plan, la nutrition doit être mise en place le plus tôt

possible et par voie entérale (et non pas parentérale). La voie entérale diminue le risque

de translocation bactérienne et donc d'infection de nécrose. La nutrition entérale

nécessite la mise en place d'une sonde nasogastrique d'alimentation (différente des sondes d'aspiration gastrique).

Les défaillances viscérales seront traitées selon les modalités habituelles dont vous trouverez les fondements dans les traités de réanimation. Il n'y a aucun traitement spécifique de la pancréatite aiguë.

La surveillance sera renforcée : clinique pluriquotidienne ; biologique : créatinine, SpO₂, hémogramme quotidien, CRP bihebdomadaire ; radiologique : TDM tous les 10 à 15 jours.

VI.3 TRAITEMENT DE LA CAUSE

Celle-ci doit être cherchée dès la prise en charge initiale.

Un alcoolisme chronique nécessite la recherche de toutes les autres complications de

l'alcoolisme et du tabagisme (souvent associé). La prise en charge par un centre d'hygiène alimentaire sera mise en place précocement. Il est nécessaire d'avertir clairement le malade du rapport de cause à effet direct de sa consommation d'alcool et

de sa pancréatite aiguë (qui est ignoré par le malade dans la grande majorité des cas).

En cas de pancréatite aiguë biliaire, le traitement de la lithiase biliaire est essentiel pour

prévenir une récurrence de gravité imprévisible. En cas de pancréatite bénigne, une cholécystectomie avec exploration pré ou per-opératoire de la voie biliaire principale sera effectuée si possible au cours de la même hospitalisation et sans délai. En cas d'angiocholite associée à la pancréatite, une sphinctérotomie endoscopique en urgence est indiquée.

Les causes tumorales, métaboliques, etc. nécessitent des traitements spécifiques adaptés.

Pancréatite chronique

Table des matières

1 Définition et incidence.....	1
2 Facteurs de risque et étiologie.....	2
3 Diagnostic.....	3
3 . 1 Clinique.....	1
3 . 2 Biologie.....	1
3 . 3 Imagerie.....	1
3 . 4 Vue synthétique du diagnostic.....	1
4 Evolution et pronostic.....	4
5 Principes thérapeutiques.....	5
5 . 1 Sevrage en alcool et tabac.....	1
5 . 2 Traitement de la douleur.....	1
5 . 3 Traitement de l 'insuffisance pancréatique exocrine.....	1
5 . 4 Traitement de l 'insuffisance pancréatique endocrine.....	1
5 . 5 Traitement des autres complications.....	1

I DÉFINITION ET INCIDENCE

La pancréatite chronique (Pancréatite chronique) 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 sexratio 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.

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 autoimmunes.

Elles peuvent prendre une présentation pseudotumorale ;

– 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

III.1 CLINIQUE

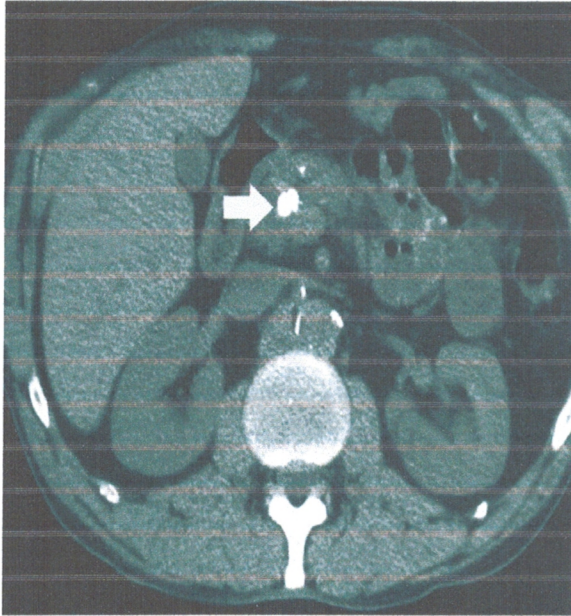
1. Douleur

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

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 hémorragie secondaire à une érosion vasculaire par un 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 1er 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'alcool-tabagisme

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

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

III.2 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 Glutamyl -Transpeptidase et des phosphatases alcalines) et d'un diabète (glycémie à jeun, hémoglobine glycosylée). Le dosage de la gamma-GT et du Volume Globulaire Moyen 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.

III.3 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. 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**) (Cholangiopancréatographie par résonance magnétique) permet une cartographie canalaire biliaire et pancréatique inégalée et ce, sans irradiation ni aucun effet secondaire. Dans cette indication, c'est devenu un examen de référence. La CPRM ne visualise pas les calcifications et est moins performante que le scanner pour les anomalies parenchymateuses.

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

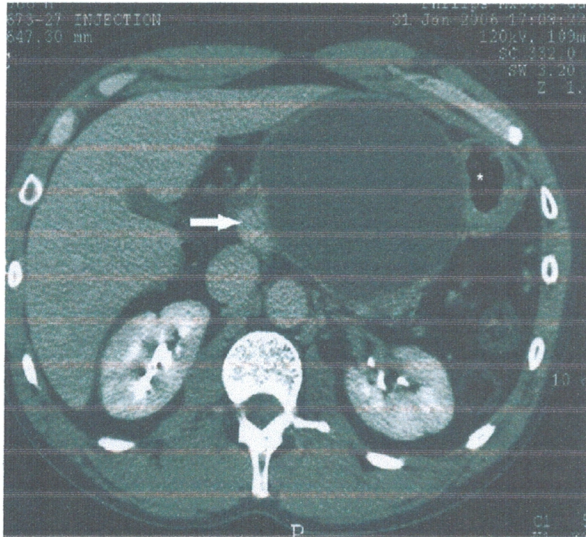


Fig. 26.3. Écho-endoscopie : pancréatite chronique débutante : aspect hétérogène du parenchyme pancréatique (astérisques)

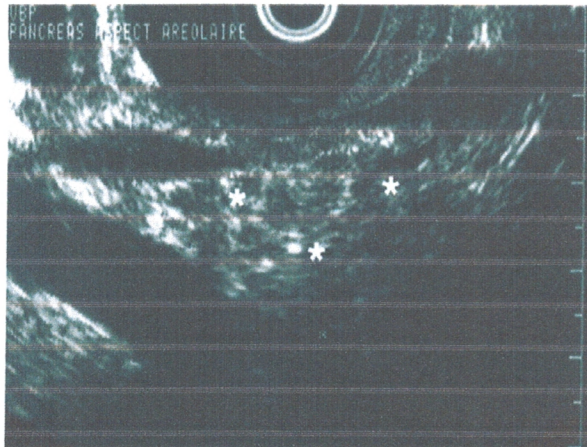
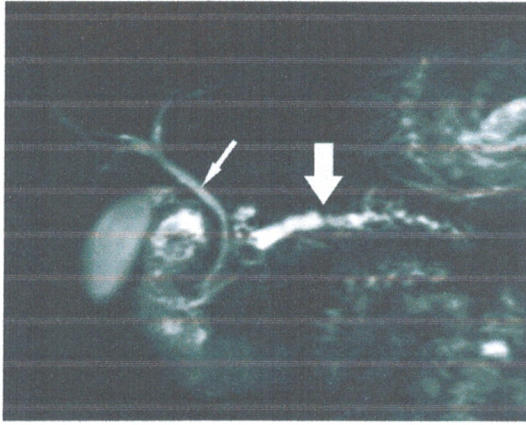


Fig. 26.4. Cholangio-pancréato-IRM de pancréatite chronique : canal de Wirsung (grosse flèche) dilaté et irrégulier



La voie biliaire principale est normale (petite flèche)

III.4 VUE SYNTHÉTIQUE DU DIAGNOSTIC

Le diagnostic de PC est fait formellement sur la présence :

- d'anomalies canalaire typiques (alternance de sténoses et de dilatations) ;
- 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 EVOLUTION 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

prédominant.

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

V.1 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.

V.2 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 (morphine) 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.

V.3 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.

V.4 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.

V.5 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.

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

Etude clinique

Patiente KAHOUADJI ZAKIA agée de 56 ans ,originaire et demeurant a TLEMCCEN , mere de trois enfants,admise au service de medecine interne pour ceto-acidose diabetique sur probable pancreatite aigue

Antecedants :

- HTA équilibrée sous Amlor
- Diabete insulino dependant
- Kerato-conjonctivite avec xérophtalmie
- Lithiase urinaire a repetition
- Allergie au Diclofénac sodique

L'histoire clinique commence le 04/04/2010 ou la patiente a été hospitalisé pour prise en charge d'une myelite aigue avec paraplégie précédé 1 semaine avant par un syndrome douloureux epigastrique aigue pour lequel un scanner abdominal avait obectivé des lesions de pancreatite aigue stade 1 , puis sont apparus des troubles sensitivo-moteurs a type de paraparésie suivis par une paraplégie complete avec syndrome pyramidal bilaterale .

L'examen clinique retrouvait :

Une patiente cooperante avec etat general conservé,impotence fonctionnelle

Pas de signes de déshydratation, TA 120/80

Examen neurologique :

Paraplégie avec signe de Babinski bilaterale

Reflexes osteo-articulaires vifs diffus surtout au niveau du membre supérieur gauche

Niveau sensitif abdominal aboli jusqu'au niveau D4-D5

Sensibilité profonde conservée

Troubles sphinctériens a type de rétention urinaire :vessie neurologique

Examens complementaires :

IRM medullaire : large hypersignal intra –medullaire etendu de C2 a D1 avec des foyes d'hypersignal T2 a hauteur de D2 D3 D8 et D9 centromedullaire

La biologie montrait

Des serologies virales negatives, dosage de vit B12 normal, bilan immunologique avec fan negatifs ,ssa et ssb negatifs

La patiente avait été traité par prednisone ,vit B12,baclofene et myolastan et avait evolué favorablement avec recupération des niveau sensitf jusqu'à D10 D12 et regression radiologique des lesions medullaires

Le bilan de gravité de la pancreatite aigue (score de ranson ,CRP) non fait

Patiente réhospitalié le 03/07/2010 pour cetose diabetique associée 4 jours auparavant a des diarrhées+ une candidose buccale traitée sans resultats

A l'admission la pateinte est obnibulée, désorientée dans l'espace et dans le temps, etat general altéré avec une odeur d'acetone de l'haleine

Rythme cardiaque acceléré ; bruits sourds,pas de souffle pas de bruit surajoutées

TA 140/80

Abdomen ballonné

Le bilan biologique :

Hyperglycemie a 4 ,5 g /L

Chimie des urines ACETONE + ++ GLUCOSE+++

CRP negative

Bilan d'hemstase TP 95% - TCA 1

Bilan hépatique : pas de cyto - Pas de cholsetase

Bilan renal : urée 1g /l - Creatinine 9mg/l

La patiente a reçu un schéma de réhydratation et d'insulinothérapie de l'aceto-
acidose, mopral, claforan 1gtte les 8H

Le 04/07/2010 :

L'état général de la patiente est altéré ,TA 7/5 , T 38.8 , téguments conjonctives
décolorées, nausées vomissement, diarrhées, abdomen distendu avec un
tympanisme diffus

Biologie :

Bilan rénal : insuffisance renale fonctionnelle : urée 1g /L - creat
20mg /L

Ionogramme NA 117meq /L

K 3.4meq /L

Le 05/07/2010 :

Patiente inconsciente comateuse stade 2 , tcnc, TA imprenable, pouls
imprenable, polypnée FR 35c /min, existence de rales ronflants des 2
cotés, abdomen très distendu+ contracture généralisée

La patiente a commencé a faire des pauses respiratoire

Trt :

Dobutrex, dopamine, intubation+ventilation assisté

Schéma de réanimation :

SG 5%+2g nacl 6H

SG5%+2 .5g nacl 6H

SG5%+2g nacl 6H +6g de KCL

SG5%+2.5g nacl 6H

SSI 9% 500cc 12H

SSI 9% 500CC 12H

Claforan 1g/12H ,AZANTAC ,LOVENOX

BILAN BIOLOGIE(lipasémie, bilan hépatique) ET
IMAGERIE(radiothoracique,échographie abdominal et scanner) non faits car la
patiente evolue rapidement vers un etat de choc

La patiente a fait plusieurs arrêts cardiaques , réanimée en vain .

discussion

la patiente a probablement fais une pancreatite aigue grave ,compliquée avec
defaillance multiviscerale

les arguments diagnostiques :

ATCD de pancreatite aigue stage 1

Déséquilibre de son diabete avec ceto acidose resistente au traitement

Survenue brutale de l'alteration de l'etat general et de la defaillance
multiviscerale

La douleur manquait du fait de la neuropathie diabetique

Le dosage de la lipasémie qui pose le diagnostique de certitude n'a pas été
réalisé du fait de l'atypie du tableau clinique

Bilan de gravité

- ❖ Les criteres de Ranson a l'admission(age,glycemie,leucocyte,LDHet ASAT)et a 48H(PO2 ,urée,bicarbonates,sequestration liquidienne,hematocrtie,calcemie) n'ont pas été faits du fait de l'evolution rapidement défavorable avec :
- ❖ Defaillance cardiaque : signes de choc

- ❖ Defaillance respiratoire : dyspnée puis pauses respiratoires

- ❖ Défaillance rénale : insuffisance rénale fonctionnelle
- ❖ La CRP – mais des VS accélérées
- ❖ L'imagerie : un scanner abdominal à 48H aurait montré des lésions pancréatiques au moins du stade 3 de BALTHAZRD vu la défaillance multiviscérale

Le bilan étiologique :

- ✓ L'origine biliaire :

Recherche d'ATCD de colique hépatique

Critère de Blamy :

Age > 50ans, sexe féminin, PAL 2.5fois la N ,amylasémie >13N ,ALAT >2-3N

ECHOGRAPHIE : lithiase vésiculaire

- ✓ Un bilan calcique qui était normal chez cette patiente
- ✓ Un bilan lipidique avec dosage des triglycérides
- ✓ Bilan infectieux avec sérologie CMV qui objectivait une infection ancienne avec IgG +
- ✓ En faveur de pancréatite médicamenteuse : notamment prise de corticoïdes par cette patiente mais qui reste un diagnostic d'élimination
- ✓ En faveur de la pancréatite auto-immune :

L'association chez cette patiente à une myélite, qui partage comme étiologie avec la pancréatite aiguë le SD DE SJÖGREN dont le diagnostic aurait été

confirmé par le dosage des anti SSA et anti SSB + les arguments en faveur de pancréatite auto immunes :

Les criteres HISORT :

Histologie : 1 infiltration lymphoplasmocytaire a distribution pericanalaire

2 Fibrose

3 Atteinte des petites veines

Imagerie : 1 augmentation du volume de la glande, pas de réhaussement, stenose, irregularité du wirsung, et surtout pas de dilatation post stenotique

2 formes pseudo tumorale : image hypodense mais canal de wirsung non dilaté en amont

Serologie : IgG4 augmentés

Auto immunité : fibrose retroperitoneale, MICI , SD de Gougerot Sjogren

Traitement :

Réponse au CTC 40mg /J pdt 4 semaines avec recidive a l'arret

Conclusion : la patiente a probablement succombé a une récidence de pancréatite aigue(diagnostique non confirmé par la lipasémie) cette fois ci compliquée avec defaillance multiviscerale, probablement d'origine auto immune du fait de l'association a une myelite aigue qui pourrait en partager l'étiologie