

PANCREATITE CHRONIQUE

SIGNES- DIAGNOSTIC – TRAITEMENT

I- GENERALITES

1- Définition : La PC est une inflammation chronique du pancréas caractérisée par les altérations morphologiques irréversibles du tissu exocrine et endocrine progressivement remplacé par une fibrose plus ou moins mutilante.

1.2 Intérêt :

- Etiologique : diversité étiologique mais l'alcool est la cause la plus fréquente
- Pronostique : complications potentielles
- Thérapeutique : prise en charge difficile

1.3 Physiopathologie

Chez le patient normal il existe une faible activation du trypsinogène en trypsine dans le pancréas, contrôlée par le PSTI (Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor) et l'autolyse spontanée de la trypsine sous forme inactive. Le suc pancréatique reste stable grâce à la présence du citrate, de la lithostatine et de la PAP (protéine associée à la pancréatite). La physiopathologie de la PC fait intervenir des mécanismes moléculaires et des mécanismes spécifiques à l'étiologie.

1.3.1. Mécanismes moléculaires

- Rôle central de la trypsine - Lithogénèse

La PC serait une répétition ininterrompue de pancréatite aiguë de faible intensité

- Il y aurait une synthèse accrue de trypsine qui ne pourrait plus être inhibée par le PSTI, ni autolysée ;
- Conséquences : - activation de zymogènes pancréatiques et mort cellulaire
 - hydrolyse de la lithostatine et de la PAP qui deviennent insolubles et s'accumulent sous forme de fibrilles constituant des amorces pour la nucléation du carbonate de calcium puis des calculs radio-opaques.
 - les calculs vont entraîner des phénomènes inflammatoires en amont de l'obstacle avec destruction de l'épithélium canalaire et fibrose

- Autres mécanismes moléculaires

- Sous l'effet de cytokines (TGF-Beta...) les cellules stellaires du pancréas produisent des protéines de la matrice extracellulaire avec constitution de fibrose

- Les mutations du gène CFTR : suc pancréatique acide favorisant la formation de bouchons protéiques par augmentation de la viscosité des mucines

1.3.2 Mécanismes en fonction de l'étiologie

- **PC alcoolique** : l'alcool : + augmente la viscosité du suc pancréatique (par hypersécrétion de protéines) et diminue la concentration du suc en citrate, en bicarbonate et en lithostatine
+ agit probablement directement sur les cellules acineuses par métabolites toxiques (acétaldéhyde)

-PC génétique

- Principalement mutation du trypsinogène cationique
- Altération du site de clivage de la molécule de trypsine

Il en résulte une activation permanente de la trypsine et la cascade enzymatique in situ et l'autodigestion du pancréas.

3- SIGNES

3.1.TDD : Pancréatite chronique alcoolique non compliquée(adulte jeune de 40 ans)

3.1.1. Circonstances de découverte

- douleur abdominale
- amaigrissement

2.1.2 Etude Clinique

- Signes généraux

- Amaigrissement par restriction alimentaire : le poids redevient normal en dehors des périodes de crise.

- Signes fonctionnels

- Douleur abdominale : 60 à 90 %
 - ✓ sus ombilicale, épigastrique associée ou non à des douleurs des deux hypochondres
 - ✓ irradiation transfixiante dans le dos ou les angles costo-lombaires gauche ou droit (rarement)
 - ✓ sourde à type de broiement continue
 - ✓ évoluant par poussées très intenses de quelques heures à quelques jours entrecoupées de rémissions totales pouvant varier de quelques jours à plusieurs années ;

- ✓ déclenchée par l'alimentation notamment les graisses et l'alcool, entraînant une restriction alimentaire
 - ✓ calmée par la position en chien de fusil avec compression de l'épigastre ;
 - ✓ tendance à la disparition avec l'évolution
- **Signes physiques(systématisation):** l'examen physique est le plus souvent pauvre
- **Inspection :**
 - ✓ Ictère (apyrétique)
 - ✓ CVC
 - ✓ Signes d'imprégnation alcoolique
 - **Palpation**
 - ✓ Sensibilité épigastrique
 - ✓ Masse épigastrique (glande augmentée de volume)
 - ✓ Splénomégalie
- **Signes para cliniques**
- **Examens Biologiques :** la biologie est peu contributive (normale en dehors des poussées)
 - ✓ lipasémie : élévation transitoire
 - ✓ glycémie : élévation transitoire
 - ✓ phosphatases alcalines et /ou Gamma GT : cholestase
 - ✓ bilan phospho-calcique à la recherche d'une hyperparathyroïdie
 - ✓ HGPO : dans 70 % des cas anomalie de la glycorégulation
 - ✓ Stéatorrhée : à la recherche d'une insuffisance pancréatique exocrine
 - ✓ Tests fonctionnels pancréatiques : moins utilisés depuis le développement de l'imagerie.
 - **Examens morphologiques**
 - ✓ ASP : calcifications dans l'aire pancréatique : bord droit de L2 – L3 et bord gauche L1
 - ✓ FOGD : + VO et/ou cardio-tubérositaires
 - + UGD
 - + cancer œsophagien associé
 - ✓ Echographie abdominale et TDM : peuvent être normales au début
 - + calcifications pancréatiques
 - + Parenchyme hétérogène

- + Augmentation du volume du pancréas, déformé, irrégulier
- + Dilatation irrégulière, monoliforme du canal de Wirsung
- + Complications : pseudo-kyste, dilatation intra et extra hépatique des voies biliaires(VB), coulées de nécrose d'une PA , signes d'HTP
- ✓ Echoendoscopie biliopancréatique
 - + Wirsung irrégulier, dilaté (>3 mm) à paroi hyper-échogène
 - + dilatation des canaux secondaires
 - + parenchyme hétérogène
- ✓ Wirsungo-IRM ou cholangio pancréatographie par RM explore les canaux pancréatiques : lésions sus décrites
- ✓ CPRE : (classification de Cambridge)

Terminologie	Canal pancréatique principal	Canaux pancréatiques secondaires
Normal(stade 0)	Normal	Aucun
Equivoque(stade 1)	Normal	Moins de 3
Anomalies légères (stade 2)	Normal	3 ou plus
Anomalies modérées (stade 3)	Anormal	Plus de 3
Anomalies sévères (stade 4)	Anormal	Plus de 3

-Un canal secondaire anormal est défini par un aspect raccourci et dont l'extrémité est dilatée en boule.

-Une sténose est définie comme un rétrécissement localisé mesurant moins de 5mm de longueur.

- **Histologie** : rarement disponible
 - ✓ fibrose irrégulière sans fibroblaste, désorganisant et détruisant le parenchyme pancréatique

2.1.3 Evolution : stéréotypée

- Douleur récidivante
- Disparition de la douleur au cours de l'évolution
- Installation d'une insuffisance pancréatique exocrine et endocrine
- Autres complications

2.2 Formes cliniques

2.2.1 Formes compliquées

- Complications aiguës

- Pancréatite aiguë
- Kystes et pseudo kystes
- Epanchement des séreuses
- Hémorragies digestives

- Complications chroniques

- Insuffisance du pancréas exocrine –dénutrition et carence vitaminique
- Diabète
- Sténose duodénale
- Sténose de la VBP
- Complications spléniques
- Syndrome de Weber Christian
- Cancer du pancréas

2.2.2 Formes associées (aux complications alcoolo-tabagiques)

- PC et cirrhose
- PC et cancers : œsophage, ORL, poumon et vessie

2.2.3 Autres formes étiologiques :PC non alcooliques

- Une classification des causes de PC, appelée **TIGAR-O** a l'avantage mnémotechnique
 - T** : toxiques-métaboliques
 - I** : idiopathiques
 - G** : génétiques

A : auto-immunes

R : pancréatites aiguës sévères récidivantes

O : obstructives

Pancréatites Toxiques-métaboliques :

- Alcool : notre TDD
- Tabagisme : son rôle comme cofacteur de PC est discuté.
- Hypercalcémie
 - Hyperparathyroïdie 2aire à un adénome parathyroïdien (réaliser bilan phosphocalcique)
 - Autres causes d'hypercalcémie (syndromes paranéoplasiques, myélome...)
- Hyperlipidémie : hypertriglycéridémie +++
- Médicamenteuse:
 - Intoxication à la phénacétine (dérivé de l'aniline : paracétamol)

Pancréatites Idiopathiques :

Pancréatites Génétiques :

- Transmission autosomale dominante
 - Mutations du gène du trypsinogène cationique (codons 29 et 122 ; Protéase serine 1 ou PRSS1) conduisant à un excès de trypsine et à une autodigestion du pancréas.
- Transmission autosomale récessive:
 - Mutations du gène SPINK1 (serine protease inhibitor kezal type 1) : inhibiteur du trypsinogène cationique avec absence d'inactivation de la trypsine dans le pancréas
 - Mutations du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) responsable de la mucoviscidose

Pancréatites Auto immunes :

- PC isolée (IgG4 ±)
- Associée à d'autres affections auto immunes:
 - PC associée au syndrome de Gougerot-Sjögren
 - PC associée aux MICI
 - PC associée à la : CBP, CSP, LED.

Pancréatites aiguës sévères récidivantes :

- Après pancréatite aiguë nécrosante sévère
- Après irradiation
- Ischémique

Pancréatite Obstructive :

- Obstruction canalaire (le plus souvent par une tumeur à croissance lente)
- Sténose canalaire cicatricielle

3. DAGNOSTIC

3.1. positif

- terrain : adulte jeune alcoolique
- douleur pancréatique
- signes d'insuffisance pancréatique
- Imagerie +++

3.2. différentiel

- cancer du pancréas
 - ischémie intestinale
 - TIPMP
 - lithiase biliaire
 - UGD
 - Dissection aortique
 - Péricardite, IDM, Occlusion intestinale
- Δ: Cytoponction dirigée sous EE,TDM, EE, CPRE , IRM , FOGD, Imagerie, ECG, Biologie

4- TRAITEMENT

4.1 Buts

- Soulager la douleur
- Supprimer une Stéatorrhée et corriger le syndrome carenciel
- Maintenir l'équilibre glycémique
- Prendre en charge les complications

4.2 Moyens et méthodes :

4.2.1. Règles hygiéno diététiques et moyens médicamenteux :

- arrêt alcool, hyperhydratation, vitaminothérapie B1-B6, +/- benzodiazépine
- jeûne en périodes de poussée
- régime pauvre en graisse non démontré

- antalgiques(différents paliers) : paracétamol, AINS, morphines
- enzymes pancréatiques(Eurobiol, Créon)
- sulfamides hypoglycémiants, insuline

4.2 .2Moyens radiologiques

- ponction aspiration simple ou drainage percutané d'un PK
- injection d'alcool ou d'AINS dans le plexus coeliaque

4.2.3 Moyens endoscopiques

- sphinctérotomie
- prothèse pancréatique
- extraction à la CPRE de débris lithiasiques après la lithotritie extra-corporelle
- drainage d'un PK

4.2.4 Moyens chirurgicaux

- dérivations
- résection pancréatique ou de nerfs splanchniques
- drainage d'un PK

4.3 Indications

4.3.1 Douleur

- arrêt alcool, jeune en période de poussée,
- antalgique

Si échec : enzymes pancréatiques (inhiber la sécrétion pancréatique)

Si échec :

- prothèse
- extraction de calculs pancréatiques après fragmentation par lithotritie
- injection d'AINS ou d'alcool dans le plexus coeliaque

Si échec chirurgie : dérivation

Résection pancréatique

4.3.2. Diabète

- régime pauvre en sucre d'absorption rapide
- si récent et modéré : sulfamides
- si sévère et mal équilibré : insuline

Surveillance +++ car risque d'hypoglycémie chez ce patient qui fait des restrictions alimentaires.

4.3.3 Insuffisance du pancréas exocrine

Enzymes pancréatiques

4.3.4 Pseudokystes

- antalgique
- Ponction aspiration sauf hémorragie kystique ou CVC de voisinage
- drainage endoscopique
- Si échec des techniques précédentes : chirurgie

4.3.5 Sténose biliaire

- traitement endoscopique
- chirurgie

4.3.6 Sténose duodénale

- gastro-entérostomie chirurgicale

4.3.7 Fistules pancréatiques(ascite,Pleurésie, péricarde ,Weber Christian)

- nutrition parentérale
- prothèse

4.3.8 Syndrome de sevrage alcoolique :

- hyperhydratation, vitaminothérapie B1-B6, +/- benzodiazépine

CONCLUSION

La PC bien que relativement rare dans nos contrées est grave

L'imagerie a révolutionné la démarche diagnostique

L'évolution vers les complications sévères est possible

D'où l'intérêt d'un suivi minutieux