

PATHOLOGIE PANCREATIQUE

PANCREATITES AIGÜES

Louis Buscaïl

1) DEFINITION - PHYSIOPATHOLOGIE

1-1 Définition

Activation prématurée des pro-enzymes pancréatiques au sein même du pancréas avec pour conséquence une **AUTO-DIGESTION** glandulaire avec libération d'enzymes protéolytiques et lipolytiques dans la loge pancréatique, l'abdomen et la circulation sanguine

1-2 Physiopathologie (cf figure 1)

Après activation intracellulaire des zymogènes au niveau de la cellule acineuse vraisemblablement par co-localisation avec les enzymes lysosomiales, il va y avoir un phénomène auto-entretenu d'activation des pro-enzymes en **enzymes** (lipolytiques, protéolytique) au niveau de la glande pancréatique avec autodigestion, source potentielle de nécrose et lésions vasculaires (**cytostéatonecrose**). Les lésions cellulaires initiales vont permettre la libération de facteurs favorisant le développement et **l'extension de l'inflammation et de la nécrose** : il s'agit en particulier de cytokines, de chemokines, de molécules d'adhésion et de radicaux libres. Ces facteurs associés, avec la diffusion locale et générale des enzymes pancréatiques peuvent être responsables des complications loco-régionales et systémiques de la pancréatite aiguë.

1-3 Formes anatomo-cliniques.

- **la pancréatite aiguë œdémateuse** (œdème affectant uniquement la glande pancréatique), d'évolution habituellement bénigne, plus fréquente (80%) que
- **la pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique** (20%), plus rare, mais qui peut être mortelle. Elle se caractérise par la nécrose de tout ou partie de la glande pancréatique et par des coulées inflammatoires extra-pancréatiques. Le risque est alors l'infection de cette nécrose qui est la principale cause de mortalité.

*Actuellement la classification est clinique et l'on parle de **pancréatite aiguë bénigne** (évolution sans complication) (80% des PA) et de **pancréatite aiguë grave** (accompagnée de complications locale et systémiques) (20% des PA).*

2) SIGNES CLINIQUES – COMPLICATIONS - PRONOSTIC

2-1) Signes cliniques

La douleur abdominale : elle apparaît brutalement ou s'installe rapidement, intense, devenant **permanente**, avec position antalgique en chien de fusil. Elle est souvent accompagnée de **vomissements** en raison d'un iléus paralytique. Il peut exister un **tympanisme** et une **défense** sus-ombilicale mais souvent les signes d'examen physique contrastent par leur pauvreté avec la gravité du tableau général.

« Il s'agit d'un tableau qui tient à la fois de l'occlusion et de la péritonite mais qui n'est parfaitement ni l'un ni l'autre (H Mondor) » (ces affections constituent d'ailleurs les principaux diagnostics différentiels à l'étape clinique).

En cas de pancréatite aiguë grave le **choc hypovolémique**, **l'oligo-anurie**, **les troubles neuro-psychiques** et **la détresse respiratoire** se rajoutent au tableau. Des tâches brunâtres au

niveau des flancs peuvent être également constatées à l'examen physique en cas de pancréatite aiguë grave.

2-2) Signes biologiques utiles au diagnostic positif

Ce sont l'**hyperamylasémie** (> 3 à 5 N) (accompagnée d'hyperamylasurie) **et surtout l'hyperlipasémie** (>5 à 10 N) contemporaines des premiers signes cliniques, et persistant quelquefois plusieurs jours au décours de la crise. La lipasémie est plus spécifique car certaines urgences médicales ou chirurgicales digestives ou gynécologiques peuvent s'accompagner d'une élévation du chiffre de l' amylase sérique.

2-3) Autres paramètres biologiques utiles au diagnostic étiologique et au pronostic

- la glycémie
- la calcémie,
- le dosage sérique des TGO, TGP, LDH, GammaGT, bilirubine et phosphatases alcalines
- le ionogramme avec urée et créatinine,
- la formule numération sanguine et les plaquettes
- la recherche d'une CIVD,
- l'étude des gaz du sang (O₂, CO₂, réserve alcaline),
- le dosage de la C reactive protein (CRP)

2-4) Les examens radiologiques

- **L' ASP** montre : une **anse grêle dilatée** ("sentinelle"), parfois un **épanchement pleural** gauche, et surtout **l'absence de pneumopéritoine** (élimine une perforation d'ulcère gastro-duodéal).

- **L'échotomographie abdominale** a un intérêt diagnostique montrant l'hypertrophie de la glande, hypoéchogène en cas d'œdème. Elle est souvent de réalisation difficile compte tenu de l'iléus paralytique occasionnant des interpositions digestives. Elle a surtout un intérêt étiologique du fait de la visualisation de **calculs vésiculaires** ou plus rarement de la voie biliaire principale. Cette dernière est **dilatée** dans 40 à 50% des cas de pancréatite aiguës biliaires. Elle permettra plus tard le dépistage des **pseudo-kystes**. Elle ne visualise cependant pas le pancréas dans sa totalité dans près d'un tiers des cas.

- **La tomodensitométrie (TDM)** fournit une bonne **évaluation des lésions pancréatiques et des coulées nécrotiques péri-pancréatiques**. Le nombre de **collections péri-pancréatiques** et l'importance de la **nécrose** de la glande ont une valeur pronostique (**score de Balthazar**) (cf tableau 1). Sa rentabilité diagnostique est optimal à la 48ième heure après le début des symptômes. Elle peut être utile au **diagnostic de PA** en cas de comas ou de patients vus tardivement à un moment où la lipasémie peut être revenue à la normale. Elle peut visualiser aussi les **complications kystiques**. Elle est surtout utile dans la **surveillance des pancréatites aiguës graves** où le taux de complications loco-régionales est élevé (TDM tous les 10 jours).

Les deux examens (écho et TDM) permettent, en cas de nécessité, **des prélèvements dirigés** des collections pancréatiques et péri-pancréatiques à la recherche d'une infection de celles-ci.

2-5) les complications

La survenue de ces complications, le plus souvent au cours des pancréatites aiguës graves, nécessitent une surveillance clinique et radiologique pour diagnostic, surveillance évolutive et

décision thérapeutique vis à vis de ces complications. Elles peuvent survenir **d'emblée** ou **secondairement après deux à trois semaines d'évolution**. En cas de complications graves une prise en charge en **milieu de réanimation** est nécessaire voire parfois une **intervention chirurgicale**. La durée du séjour hospitalier (en réanimation ou non) peut être de quelques jours à plusieurs mois.

Les causes principales de **décès** sont la **défaillance viscérale multiple** (choc, insuffisance rénale, détresse respiratoire) et **nécrose infectée** (abcès et phlegmon pancréatique)

Les complications les plus fréquentes sont les **pseudo-kystes liquidiens ou nécrotiques** qui peuvent eux mêmes être source: **d'hémorragie, de compression digestive ou de la voie biliaire principale, d'infection avec abcédation et septicémie, fistule interne dans un organe creux** (colon) ou externe

Les nombreuses complications de gravité variable sont indiquées ici :

1 - Pleuro-pulmonaires : de l'hypoxémie isolée à la détresse respiratoire aiguë par œdème lésionnel, mais aussi épanchement pleural riche en amylase

2- Cardio-vasculaires : choc hypovolémique ou hémorragique.

3 – Rénales : insuffisance rénale aiguë : fonctionnelle de bon pronostic ou organique avec mortalité de 80%.

4 – Infectieuses : nécrose infectée, septicémie, abcès, faisant rechercher devant tout syndrome infectieux clinique et biologique une infection des collection liquidiennes ou nécrotiques par ponction dirigée sous échographie ou sous scanner.

6 – Métaboliques et nutritionnelles: hyperglycémie, Hypocalcémie, dénutrition.

8- Hépto-biliaires : insuffisance hépatique, ictère compressif.

9 - Troubles de l'hémostase : CIVD.

10 – Neuropsychiques : troubles du comportement, confusion, coma.

11- diffusion de la cytotéatonecrose : au niveau cutané et ostéoarticulaire (syndrome de Weber Christian).

2-6) Le pronostic global

Il est fonction de l'importance des complications locales et générales qu'il faudra dépister et traiter. Certains paramètres cliniques et biologiques ont été évalués pour essayer de prédire le pronostic.

Le terrain (tares viscérales, âge, obésité) est en prendre en compte.

Au cours des 48 premières heures d'évolution, l'hyperleucocytose, l'hyperglycémie, l'élévation des LDH et des transaminases, l'anémie, l'hyperazotémie, l'acidose, l'hypocalcémie, l'hypovolémie et la baisse de la PO₂ artérielle sont les principaux critères de gravité. Ces **scores clinico-biologiques** ont été décrit notamment par **RANSON** (tableau 1) et sont facilement utilisable en pratique courante.

Le taux sérique de **CRP** (et son évolution dans le temps) et les **signes scannographiques** ont aussi une forte valeur pronostique (classification de Balthazar – tableau 1).

La mortalité des pancréatites œdémateuses est de l'ordre de 1 à 5 %

Par contre celle des **pancréatites aiguës graves est de l'ordre de 25 à 40%** ce qui fait un taux de décès de 7 à 15% tous types de pancréatites confondus.

Le pronostic des pancréatites aiguës a été toutefois amélioré au cours des dix dernières années, grâce à une prise en charge précoce en unité de soins intensifs ou en réanimation.

3) ETIOLOGIES

Les principales causes des pancréatites aiguës sont la **LITHIASSE BILIAIRE (50 à 60 %)** et **L'ALCOOL (30 à 40 %)**.

3-1) la lithiasse biliaire augmente le risque de survenue d'une pancréatite aiguë et la cholécystectomie diminue ce risque. Il existe par ailleurs une relation de cause à effet entre la présence d'une lithiasse de la voie biliaire principale et la pancréatite aiguë. Toutefois, la physio-pathogénie de la pancréatite aiguë biliaire n'est pas totalement élucidée. La séquence des événements serait celle-ci: à partir d'une lithiasse vésiculaire, il y a migration d'un calcul dans les voies biliaires. Il s'agit d'une impaction, le plus souvent transitoire, au niveau de la jonction bilio-pancréatique avec pour conséquence spasme ou œdème de la région oddienne. Ces éléments seraient suivis par un reflux bilio-pancréatique, duodéno-pancréatique et/ou une hypertension intra-canaulaire pancréatique à l'origine de l'activation enzymatique intrapancréatique. L'infection pourrait aussi intervenir en association ou non avec ces mécanismes. Tous les patients dont un calcul migre à travers la papille ne font pas de pancréatite aiguë. Un certain nombre de facteurs ont été incriminés dans le risque de développer une pancréatite aiguë lors d'une migration: calcul < à 5 mm de diamètre, canal cystique large, canal commun bilio-pancréatique plus ou moins long .

Le diagnostic de **pancréatite aiguë biliaire** est généralement porté chez une patiente présentant volontiers au moment de la poussée : une élévation des enzymes hépatiques voire une angiocholite et des calculs vésiculaires à l'échographie abdominale. La microlithiasse (calcul de moins de 3 mm) et le sédiment vésiculaire (« sludge échographique ») sont également responsables de poussées de pancréatite aiguë à répétition. La mise en évidence peut être faite par l'examen microscopique de la bile (prélevée lors de la CPRE) à la recherche de particules anormales (microcristaux de cholestérol et granules de bilirubinate de calcium) témoins d'une lithogénèse biliaire. La surveillance échographique effectuée dans les suites d'une pancréatite à priori sans cause peut aussi détecter la constitution d'un sédiment vésiculaire ou l'apparition de calculs vésiculaires faisant donc, de façon rétrospective, le diagnostic de pancréatite aiguë biliaire. Enfin l'échoendoscopie permet surtout de détecter des calculs de petite taille non vus à l'échographie externe.

3-2) La pancréatite aiguë alcoolique est une des manifestations de la pancréatite chronique calcifiante alcoolique (50 % des PC) (cf cours PC). Elle survient surtout dans les cinq premières années de l'affection, chez un patient alcoolique chronique de la quarantaine. A ce stade la présence de calcifications pancréatiques sur les examens radiologiques n'est pas constante et l'échoendoscopie et la CPRE pourront apporter le diagnostic en objectivant des anomalies canalaire et parenchymateuses évocatrices de pancréatite chronique.

3-3) Les autres causes (10 %)

Causes métaboliques

1,3 à 3,5% sont dues à une hypertriglycémie, moins de 1% sont secondaires à une hypercalcémie, elle même principalement secondaire à une hyperparathyroïdie.

Causes infectieuses

De nombreux virus sont responsables de pancréatites aiguës dont le mécanisme est inconnu. Il s'agit du virus ourlien, du virus de l'hépatite virale A, du cytomégalovirus, des entérovirus coxsackie B et échovirus, de l'adénovirus. Les parasites incriminés sont les helminthiases. Enfin, des pancréatites aiguës ont été décrites au cours d'infections bactériennes à mycoplasma pneumoniae, campylobacter jejuni, légionella, leptospirora.

Obstruction des voies excrétrices pancréatiques : *Le pancréas divisum, le pancréas annulaire, les tumeurs intra-canalaires sécrétant du mucus ou tumeurs intra-ductales mucineuses papillaires, l'adénocarcinome pancréatique, Le dysfonctionnement du sphincter d'Oddi, l'ampullome.*

Pancréatites aiguës iatrogènes *Post-opératoires, Post CPRE*

Médicamenteuses (cf tableau 2)

Pancréatites aiguës associées aux maladies inflammatoires ou dysimmunitaires (maladie de Crohn, périartérite noueuse ou du syndrome de Gougerot-Sjögren).

Pancréatites chroniques non-alcooliques (*idiopathiques, génétiques, cf cours PC*)

Pancréatites aiguës traumatiques

Elles surviennent après traumatisme abdominal. Elles peuvent s'accompagner d'une rupture du canal de Wirsung parfois responsable de fistule. La CPRE est l'examen le plus contributif pour le diagnostic. Outre la mise au repos du pancréas et l'administration d'ocrotéotide, certains auteurs ont proposé la mise en place d'une prothèse pancréatique en cas de rupture du canal principal.

Pancréatites aiguës d'origine vasculaire (chirurgie cardiaque)

Cas particulier des patients infectés par le HIV

Il faut signaler le cas particulier du syndrome d'immunodéficience acquise où l'atteinte pancréatique peut être secondaire à une infection par le cytomégalovirus, par cryptococcus, par toxoplasma gondii, cryptosporidium, mycobactérium avium intracellulare ou tuberculosis. Il faut enfin noter que, dans un tiers des cas, les pancréatites aiguës observées du syndrome d'immunodéficience acquise sont d'origine médicamenteuse. Le traitement par la didanosine (Videx®) (effet dépendant de la dose), inhibiteur de la reverse transcriptase, est responsable de pancréatites aiguës. La zalcitabine (Zerit®) a également été incriminée. Les antiprotéases en général peuvent également générer des hypertriglycémies, elles-mêmes responsables de pancréatite aiguë (cf supra). Ces patients encourent aussi le risque de pancréatites aiguës médicamenteuses après prise de thymoprimine, de métronidazole ou de pentamidine. Il existe enfin des atteintes pancréatiques de lymphome ou de tumeur de Kaposi. Le patient atteint de syndrome d'immunodéficience acquise présente donc un risque accru de pancréatite aiguë. Il s'agit d'un problème clinique difficile chez un malade fragile.

3-4) Les pancréatites aiguës dites « idiopathiques » (10 à 15 %)

Après un bilan initial réalisé au cours de l'épisode de pancréatite aiguë, il est des cas où aucune étiologie évidente ne se dessine. On parle alors de pancréatite aiguë idiopathique. Il s'agit de formes bénignes volontiers récidivantes. Il convient quoiqu'il en soit de ne pas méconnaître une cause génétique ou métabolique, une pancréatite chronique débutante, une obstruction canalaire par une tumeur et bien sûr une microlithiase biliaire. Cette dernière serait responsable en fait de près de 60 % des pancréatites aiguës dites « idiopathiques ».

Dans tout les cas, il convient de pratiquer un bilan clinique et paraclinique complet à distance de la pancréatite aiguë (2 à 3 mois) (biologie, tomographie, échographie voire CPRE). Néanmoins, **5 à 10% des pancréatites aiguës restent inexplicables chez l'adulte.**

4) LE TRAITEMENT

4-1) Le traitement médical

Le traitement médical des pancréatites aiguës repose sur *les mesures de réanimation symptomatique* comportant :

- *l'aspiration gastrique* (en cas de vomissements répétés),
- *la rééquilibration hydroélectrolytique et énergétique*,
- *le traitement de la douleur* avec des antalgiques morphiniques (Nubain®, chlorhydrate de morphine) ou non (paracétamol, procaïne).
- en cas de pancréatite aiguë grave :
 - *traitement du choc*
 - *l'oxygénothérapie* voire assistance ventilatoire
 - *traitement de l'insuffisance rénale*
 - *antibiothérapie* guidée par l'antibiogramme après ponction éventuelle de la nécrose en cas d'infection locale ou générale.
 - *Alimentation parentérale prolongée*

4-2) Traitements spécifiques non chirurgicaux

- En cas de pancréatite aiguë biliaire associée à une angiocholite ou un ictère, la sphinctérotomie endoscopique doit être pratiquée dans les 48 premières heures. Elle doit être effectuée par un opérateur entraîné (au moins 50 sphinctérotomies par an).
- En cas de coulées nécrotiques infectées, le drainage pour être fait sous contrôle radiologique avec mise en place de drains d'évacuation et de lavage.
- Les pseudo-kystes constitués peuvent régresser (30 à 50% régressent) mais si la collection persiste (délai de 6 semaines au moins avant décision), l'on pourra évacuer le kyste par voie radiologique ou endoscopique (kystogastrostomie, kystoduodénostomie).

4-3) Place de la chirurgie

- La nécrose infectée peut être drainée **par voie chirurgicale**. Une chirurgie en urgence peut être nécessaire en cas de complications hémorragiques dues le plus souvent à l'érosion d'une artère de plus gros calibre.
- Plus tard, le **traitement d'un pseudo-kyste** peut être nécessaire.
- Dans les pancréatites aiguës biliaires bénignes, une cholécystectomie avec exploration de la voie biliaire principale doit être faite au cours de la même hospitalisation. Dans les formes graves de pancréatites aiguës, la **cholécystectomie** sera proposée à distance de l'épisode aiguë pour prévenir les récurrences.

4-4) La conduite à tenir

Elle s'appuie sur l'évaluation pronostique initiale (terrain, clinique, biologie, TDM) et sur une surveillance étroite visant à dépister les complications, les traiter et décider un éventuel transfert du patient en milieu de réanimation (figure 2).

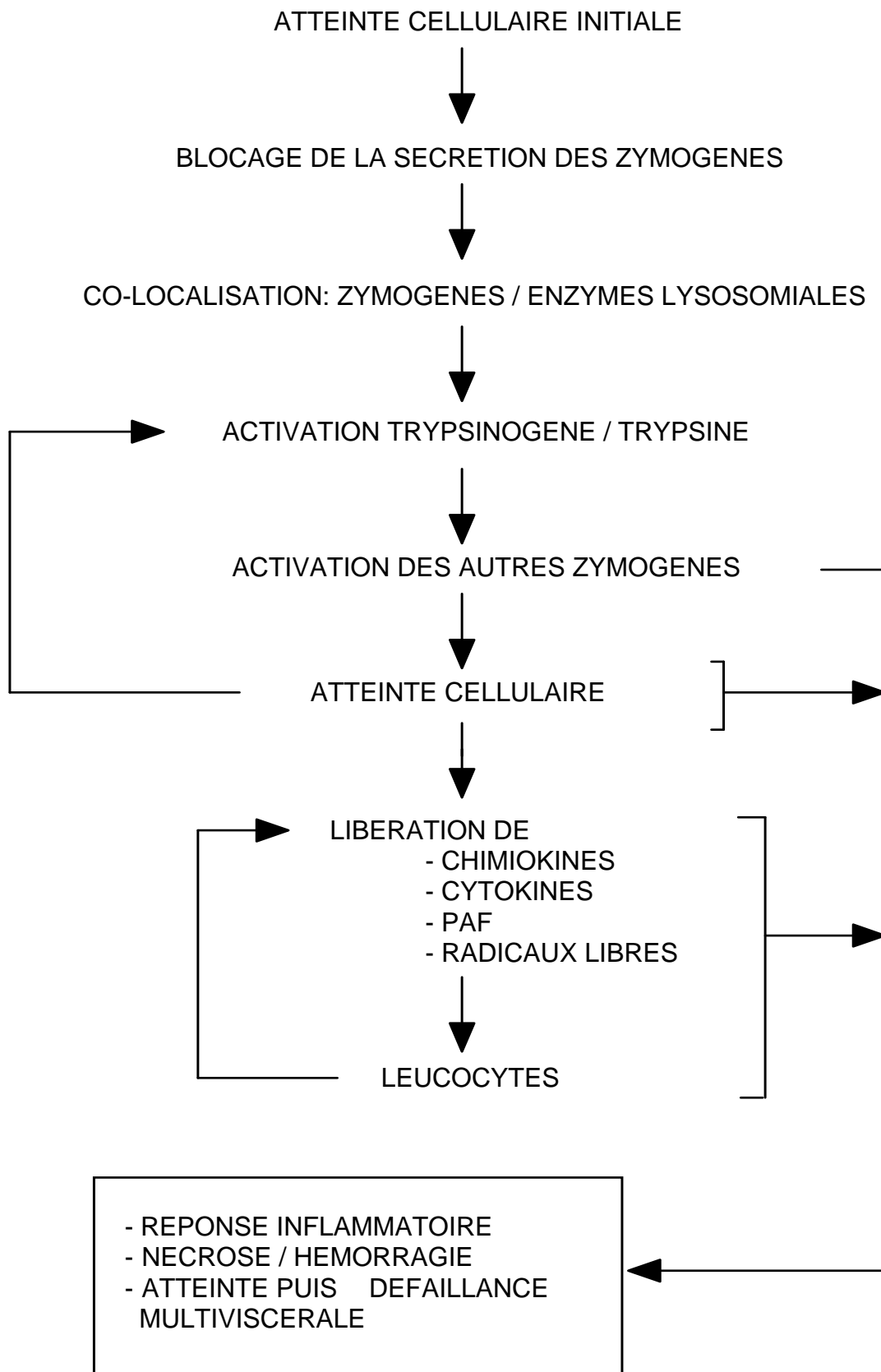


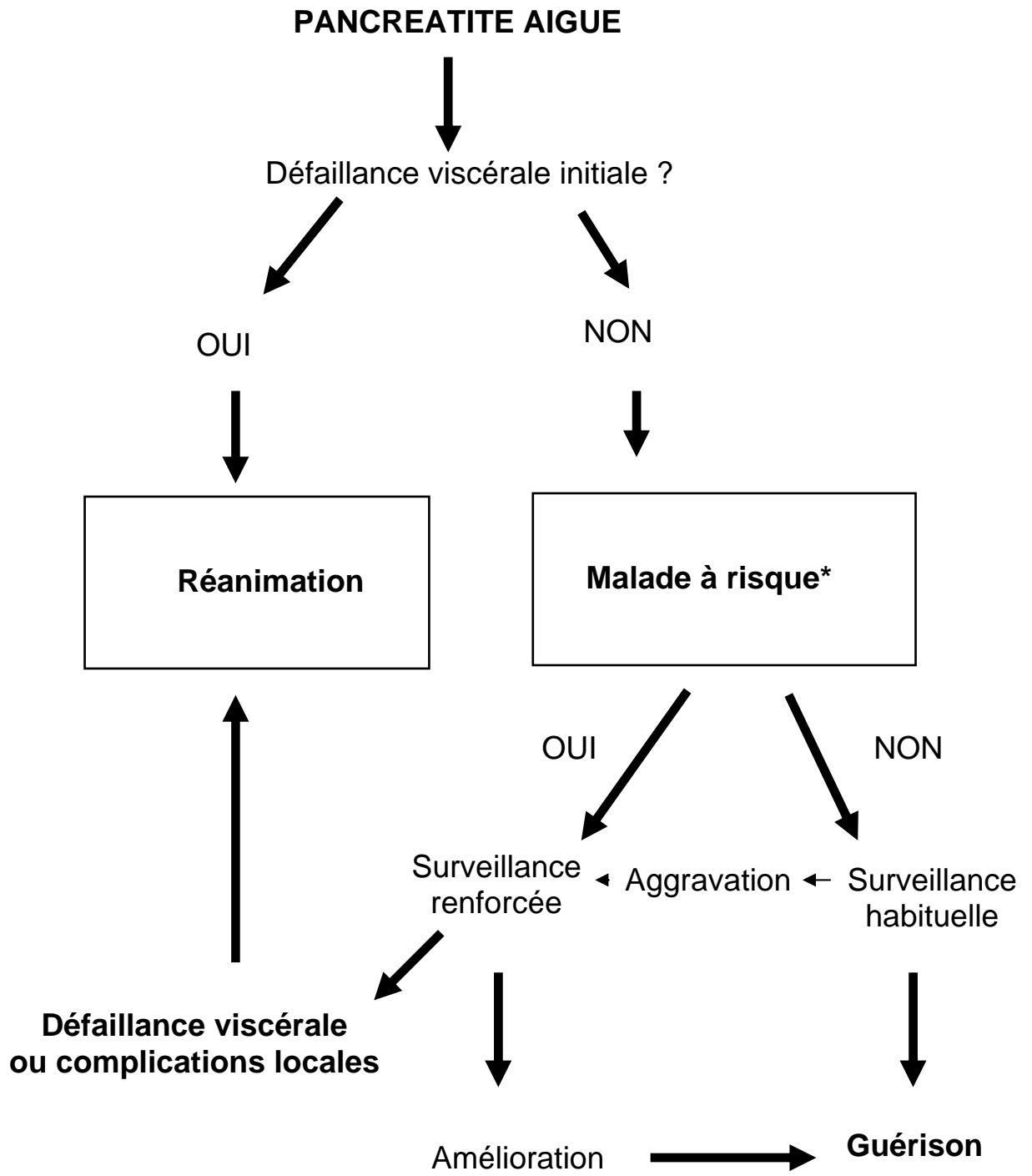
Figure 1 : physiopathologie de la pancréatite aiguë

TABLEAU 2

Principaux médicaments responsables de pancréatite aiguë

Acide Valproïque	Enalapril	Paracetamol
L-Asparaginase	Erythromycine	Pentamidine
Azathioprine	Estrogènes	Phenformine
Cisplatine	Furosémide	Prednisone
Cotrimoxazole	Mercaptopurine	Sulfasalazine
Cytarabine	Mesalazine	Sulindac
Didanosine	Metronidazole	Tetracycline

Figure 2 : CAT devant une pancréatite aiguë



(*: terrain, Ranson >3, CRP > 150, index TDM >= 4)

Tableau 1 : SCORES de PANCREATITE AIGUË

SCORE DE RANSON

<i>A l'admission (1 pt par item) (PA Biliaire)</i>	<i>Durant les 48 premières heures</i>
Age > 55 ans (> 70 ans)	Baisse hématokrite > 10%
Leucocytes > 16000 / mm ³ (> 18 000)	Ascension urée sanguine > 1.8 mmol/L
Glycémie > 11 mmol/L (sauf diabète) (> 12)	Calcémie < 2 mmol/L
LDH > 350 U/L (1.5N) (idem)	PaO ₂ < 60 mm Hg
ASAT > 250 U/L (6N) (9 N)	Déficit en base > 4 mmol/L (> 5 mmol/L)
	Séquestration liquidienne estimée > 6 L
TOTAL	TOTAL

INDEX DE SEVERITE SCANNOGRAPHIQUE SELON BALTHAZAR

<i>Inflammation pancréatique et péri-pancréatique</i>	<i>Nécrose pancréatique</i>
Grade A Pancréas normal (0 pt)	Pas de nécrose (0 pt)
Grade B Élargissement focal ou diffus du pancréas (1pt)	Nécrose < 30% (2 pts)
Grade C Pancréas hétérogène et infiltration de la graisse péri-pancréatique (2pts)	Nécrose 30 à 50% (4 pts)
Grade D Collection péri pancréatique unique (3 pts)	Nécrose > 50% (6 pts)
Grade E Collections multiples ou présence de bulles de gaz (4 pts)	
TOTAL	

	mortalité %	morbidité %
<u>Score de Ranson :</u>		
<2	0.9	-
3 à 4	16	-
5 à 6	40	-
7 à 8	100	-
<u>Score de Balthazar:</u>		
3	3	10
4 à 6	8	33
> 7	17	92

PANCREATITE CHRONIQUE

Louis Buscail, Jean Escourrou

1) DEFINITION – PHYSIOPATHOLOGIE - ETIOLOGIE

Les pancréatites chroniques calcifiantes (PCC) sont constituées de **lésions inflammatoires chroniques** du parenchyme pancréatique avec **bouchons protéiques calcifiés** ou non au sein de canaux dilatés. Ces lésions inflammatoires évoluent vers la **fibrose avec destruction du parenchyme exocrine** et puis à un stade plus tardif **destruction du parenchyme endocrine**. Sur ce fond de fibrose peuvent apparaître des poussées oedémateuses ou nécrotiques aboutissant à de véritables pancréatites aiguës.

1-1) Principales causes des pancréatites chroniques calcifiantes (PCC)

- L'**ALCOOL** est de très loin la cause la plus fréquente (80 à 90 % des cas). Le risque de développer une pancréatite chronique calcifiante débute dès les faibles consommations d'alcool durant plus de 10 à 15 ans pour la femme et 15 à 20 ans pour l'homme. Il n'y a pas de dose seuil.

1-2) Les autres causes, beaucoup plus rares, sont (tableau 1):

- **L'hyperparathyroïdie** (quelle qu'en soit la cause) ;
- Les PC d'origine **génétiques**
 - La **PC héréditaire** est une affection autosomique dominante. Les manifestations cliniques sont plus précoces avec poussées de pancréatite aiguë dans l'enfance ou l'adolescence. Le gène muté mis en cause est celui du trypsinogène cationique.
 - La **mucoviscidose**, responsable surtout d'une insuffisance pancréatique exocrine, peut se manifester chez l'adulte comme une PC dans des formes atténuées de la maladie (mutations mineures homozygotes du gène CFTR)
- Les PC **tropicales**, par dénutrition;
- La PC **post-radiothérapie** ;
- les formes **auto-immunes** ;
- aucune cause n'est trouvée dans 5 à 10 % des cas : **PC idiopathiques**.

- Il existe enfin des pancréatites chroniques dites « d'amont » qui sont secondaires à un obstacle, ce sont les **pancréatites obstructives** : elles sont rares et se développent en amont d'un obstacle ampullaire comme l'ampullome Votérien ou une sténose de la papille accessoire lors d'un pancréas divisum ou sténose du canal pancréatique. Cette sténose peut être congénitale, cicatricielle ou secondaire à un adénocarcinome ou une tumeur intracanalair. Ces formes de pancréatite chronique ont rares.

1-3) Physiopathologie des pancréatites chroniques calcifiantes alcooliques:

Le rôle de l'alcool sur le pancréas n'est pas encore totalement élucidé. La pancréatotxicité de l'alcool est dose-dépendante. Les mécanismes de l'action toxique de l'alcool sur le pancréas sont vraisemblablement multiples. L'alcool **augmente la concentration protéique** notamment protéasique dans le suc pancréatique et diminuerait la concentration de lithostatine. Il en résulterait une augmentation de la viscosité du suc et la formation de **bouchons protéiques endocanalaire**s qui vont progressivement se calcifier tout en obstruant les canaux excréteurs (calculs pancréatiques). Cela n'explique pas totalement les poussées de pancréatite aiguë et le rôle de toxicité directe de l'alcool sur la cellule acineuse a été avancé. L'alcool augmenterait le nombre de lysosomes et de grains de zymogène, pouvant favoriser la

co-localisation de ces organites et l'activation intracellulaire des enzymes pancréatiques, étape clé initiale de la pancréatite aiguë. Enfin, le rôle de l'alcool sur le sphincter d'Oddi et sur le flux sanguin pancréatique reste controversé.

2) HISTOIRE NATURELLE SIGNES CLINIQUES ET COMPLICATIONS

2-1) Histoire naturelle de la pancréatite chronique calcifiante

La pancréatite chronique calcifiante évolue en **deux phases**. La première, s'étendant **sur 5 à 10 ans**, est marquée par des **crises douloureuses abdominales et des complications aiguës (poussées de pancréatite aiguë, pseudo-kystes, épanchements des séreuses et ictère)**. Les phénomènes douloureux disparaissent donc au cours des années et ce, au fur et à mesure que le pancréas se remplit de calculs calcifiés et se fibrose, cette fibrose détruisant progressivement le parenchyme exocrine et endocrine. De ce fait, **après 10 ans d'évolution**, seuls **diabète et insuffisance pancréatique exocrine prédominent**. La seconde période d'évolution, débute donc en moyenne 10 ans après les premiers symptômes. A ce stade, près de 80% des patients présentent des **calcifications pancréatiques** (figure 1).

Dans 10 à 20 % des cas, la pancréatite chronique calcifiante évolue sans symptômes douloureux.

2-2) La douleur

Elle survient typiquement chez un patient alcoolique chronique de la quarantaine, par **crises** de plusieurs heures à plusieurs jours, séparées par des intervalles de calme pouvant durer quelques jours, semaines, mois ou années. Elle a un début rapidement progressif, déclenchée par un repas gras ou la prise d'alcool. Son siège est habituellement **épigastrique et avec des irradiations postérieures** transfixiantes ou dans les hypochondres. Il existe souvent une position antalgique en antéflexion du tronc. Elle est de forte intensité. Elle est **aggravée presque immédiatement par l'alimentation**, obligeant le malade à jeûner. Elle est, en revanche, souvent soulagée par les antalgiques. Si les crises se répètent, un **amaigrissement** accompagne le tableau clinique.

Son mécanisme est multiple en dehors des complications aiguës (cf infra) : inflammation des terminaisons nerveuses intrapancréatiques, obstruction canalaire par un calcul ou sténose canalaire.

2-3) Les complications (tableau 2)

Complications aiguës

- les poussées de **pancréatite aiguë** observées dans la moitié des cas et qui surviennent surtout dans les cinq premières années d'évolution ;
- les **pseudo-kystes** observés dans 20 % des cas environ. Ce sont des collections par distension canalaire (pseudo-kyste rétentionnel) ou par nécrose (pseudo-kyste nécrotique, volontiers au décours d'un pancréatite aiguë), dont le volume est varié. Ils peuvent **eux même se compliquer** : sténose digestive ou de la voie biliaire par compression, infection, hémorragie (figure 2).
- les **sténoses cholédociennes** : se traduit par une cholestase avec ou sans ictère; l'ictère est souvent apyrétique.
- les **sténoses duodénales** sont rares, en rapport avec une hypertrophie inflammatoire de la tête du pancréas.
- les **épanchements des séreuses** (péritoine, plus rarement plèvre) par rupture de kyste ou fistule : il sont riches en amylase et peuvent faire évoluer le malade vers la dénutrition.
- les **hémorragies digestives** :

- par hémorragie (érosion vasculaire, rupture pseudo-anévrisme) ;
 - par hypertension portale segmentaire due à une thrombose de la veine porte ou de la veine splénique qui peut entraîner une rupture des varices gastrotubérositaires ;
 - par ulcère gastro-duodéal associé (10 à 15 % des PC).
- Certaines affections sont fréquemment associées à la PC (tableau 2)

Les complications chroniques

- le **DIABETE**, observé dans 80 % des cas après 15 ans d'évolution de la PC, il devient rapidement insulinodépendant.
- le **syndrome de malabsorption** : si sécrétion lipase réduite à moins de 10% de la normale, apparition d'une STEATORRHEE clinique (selles graisseuses abondantes) La malabsorption peut aussi porter sur les protéides et les glucides. Il peut y avoir alors un syndrome carenciel par maldigestion intestinale, elle aboutit rarement à une dénutrition.
- **Cancer pancréatique** : la cancérisation est exceptionnelle ; elle n'influence pas la prise en charge et le traitement (4% de risque après 20 ans d'évolution).

Pronostic

La pancréatite chronique est rarement la cause directe de la mort, contrairement aux autres manifestations de l'alcoolisme. La surmortalité est d'environ 35 %, évaluée 20 ans après le début de la pancréatite chronique. Elle est due aux manifestations du foie alcoolique et aux cancers liés au plan épidémiologique : œsophage, ORL.

3) DIAGNOSTIC

3-1) Diagnostic positif

les méthodes d'explorations morphologiques utiles au diagnostic doivent être hiérarchisées

- Le cliché de l'abdomen sans préparation (**ASP**) qui peut tout d'abord montrer des calcifications pancréatiques.
- L'**échotomographie** et/ou la **TDM** peuvent ensuite montrer une augmentation de volume de tout ou partie du pancréas ou au contraire une atrophie, des **calcifications pancréatiques**, une dilatation du canal pancréatique principal, des formations kystiques.
- vient ensuite L'**Echoendoscopie**, qui peut mettre en évidence des modifications canalaire (dilatation des canaux secondaires et du canal principal, calculs intracanaux) et parenchymateuses minimales (hétérogénéité du parenchyme, petits kystes par rétention), mieux que les méthodes précédentes.
- la **CPRE** qui peut mettre en évidence des sténoses et dilatations des canaux pancréatiques secondaires et principal, des calculs intracanaux, une sténose cholédoquienne, un kyste communicant. Elle ne s'applique que dans des cas particuliers où le diagnostic n'a pas été fait par les autres examens ou surtout si un traitement instrumental est envisagé..
- la **CPRM**, est d'évaluation plus récente mais permet de mettre en évidence des anomalies canalaire et parenchymateuses.

les signes biologiques utiles au diagnostic positif

L'amylasémie et la lipasémie ne sont élevées qu'au cours et au décours immédiat d'une crise douloureuse ou bien sûr d'une pancréatite aiguë. Leur dosage au cours de la pancréatite chronique est donc inutile en dehors de ces circonstances. Une cholestase doit être systématiquement recherchée (GGT, phosphatases alcalines).

Le bilan fonctionnel pancréatique

- **Recherche d'un DIABETE** : glycémie à jeun et 2 heures après le repas.

- Recherche d'une **STEATORRHEE** = Régime 100 g de lipides/j pendant 6 j; recueil des selles pendant 3 derniers jours; mesure de la quantité moyenne de graisses fécales/24 h (Normale < 5 g/24 h).

- **TESTS SECRETOIRES** pour rechercher et quantifier l'insuffisance pancréatique externe:
 - Sans intubation duodénale. Le **PANCREOLAURYL Test** permet d'étudier la digestion lipasique et teste la digestibilité d'un substrat lipidique (Dilaurate de Fluoresceïne) administré par voie orale dont on mesure le passage du produit de clivage fluorescent dans le sérum ou dans les urines. Sensibilité 70% , Spécificité 80% en cas d'insuffisance pancréatique modérée ou sévère. Le dosage des enzymes dans les selles (chymotrypsine, **ELASTASE FECALE**) peut être également effectué et être associés au pancreolauryl test.
 - Avec tubage duodéal : Ces méthodes, lourdes, sont actuellement abandonnées

En l'absence de calcifications (ce qui peut être la cas au début de la maladie) le diagnostic de PCC se fera sur la clinique et en hiérarchisant les examens comme cela est indiqué sur la figure 3 .

3-2) Diagnostic différentiel :

- **Le cancer du pancréas** Il s'agit surtout de la pancréatite chronique dans sa forme pseudo-tumorale. La clinique (patient alcoolique, plus jeune, avec pancréatite chronique connue et d'évolution ancienne), la présence de calcifications pourront être des arguments diagnostiques. En pratique ce diagnostic différentiel est quelquefois très difficile même après cytoponction dirigée et la laparotomie voire l'exérèse peuvent s'imposer.

- **Les pancréatites aiguës récidivantes** sans PC sous-jacente et dues à des causes diverses comme la lithiase, l'hypertriglycéridémie, le pancréas divisum, les médicaments amis aussi des tumeurs intra-canalaires comme les tumeurs intacanalaires mucineuses papillaires.

L'artérite mésentérique, l'ulcère gastro-duodéal et la lithiase biliaire peuvent poser problème car peuvent être associés à la PC (tableau 2).

4) TRAITEMENT DE LA PC

4-1) Le traitement médical

- **Au cours d'une poussée aiguë**, le jeûne est associé à un traitement antalgique et réanimation. Une assistance nutritive (entérale si possible, sinon parentérale) est souvent indiquée avec surveillance et traitement éventuel des complications propres de la pancréatite aiguë.

- **En dehors des poussées aiguës, on associe :**

– la **suppression totale et définitive des boissons alcoolisées** (il n'y a pas de dose seuil sans risque de poussée). Le sevrage est suivi par un arrêt des poussées aiguës et une diminution progressive des phénomènes douloureux chroniques de la PC.

- **La douleur** ne cédant pas immédiatement après le sevrage, peut amener à la prescription d'antalgiques majeurs ce qui peut faire courir le risque de toxicomanie. **La prise en charge de la douleur** dont l'étiologie peut être multiple au cours de la PC est schématisée dans la figure 4 .

- Le **régime** : un régime à 2700 calories normolipidique (30% de la ration calorique), légèrement hyperprotidique (15% de la ration calorique), normo ou hypoglycémique selon ou non la présence d'une diabète.

- **Traitement du diabète** : régime, insulinothérapie.

- **Traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine en cas de stéatorrhée** : « *Les extraits pancréatiques* » : le traitement substitutif de l'insuffisance pancréatique exocrine fait appel aux extraits pancréatiques contenant les enzymes lipolytiques, amylolytiques et protéolytiques ;

Un certain nombre de conditions sont nécessaires pour une bonne efficacité des extraits pancréatiques :

- Administration au milieu des trois principaux repas solides

- Un minimum de 20 000 à 30 000 Unités d'activité lipasique délivrée dans le duodénum

- Un pH duodénal neutre ou basique, la baisse de ce pH observé au cours de certaines pancréatites chronique entraînant une inactivation de la lipase. Ceci peut amener à la prescription d'antisécrétoires gastriques.

L'utilisation de gélules d'enzymes pancréatiques contenant des microcomprimés gastroprotégés résistant à l'acidité gastrique (Créon® 25 000, Eurobiol 25 000®) ont progressivement remplacés les préparations traditionnelles à base de poudre ou de comprimés.

Principales techniques instrumentales non chirurgicales

– **Ponction ou drainage de pseudo-kystes** par abord percutané guidé par échographie ou scanner ou par abord endoscopique (kysto-gastrostomie ou kysto-duodénostomie).

– **Décompression canalaire** par mise en place de prothèses pancréatiques par endoscopie, éventuellement après extraction de calculs. Ces derniers peuvent avoir été fragmentés au préalable par lithotritie extra-corporelle.

- **Infiltration antalgique** des plexus cœliaques par injection d'anesthésiques ou d'alcool absolu guidé par échographie ou scanner ou par abord échoendoscopique.

4-2) Traitement chirurgical et ses indications

- **Les indications** sont les compressions de voisinage (duodénum, voie biliaire principale), les pseudo-kystes non traitables par les méthodes non chirurgicales et la dilatation des voies pancréatiques en amont d'une sténose provoquant des douleurs incontrôlables.

- **Les techniques** font appel à des exérèses (duodéno-pancréatectomie céphalique ou spléno-pancréatectomie gauche), à des dérivations (bilio-digestive ou gastro-entérostomie) et à des drainages internes dans une anse digestive ou l'estomac (d'un pseudo-kyste ou du canal pancréatique principal si il est dilaté) (cf cours chirurgie pancréas).

Le traitement est de moins en moins souvent chirurgical au profit des techniques endoscopiques. Les exérèses sont rares sauf en cas de doute diagnostique entre PCC et cancer.

4-3) Surveillance d'un patient atteint de PC

La prise en charge de la pancréatite chronique s'appuie sur la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie avec complications aiguës et phénomènes douloureux au début (5 à 10 premières années) faisant progressivement place à l'insuffisance pancréatique. La deuxième notion importante concerne la PC alcoolique dont l'évolution sera écourtée par l'obtention d'un sevrage complet et définitif.

En présence de complications aiguës, un bilan morphologique (échographie et scanner abdominal) est souvent pratiqué permettant le diagnostic de PC et un bilan lésionnel. En l'absence de complication aiguë, outre l'appréciation clinique, la réalisation annuelle ou semestrielle d'une échographie, d'un bilan sanguin (profil enzymatique hépatique, phosphatases alcalines, glycémie à jeun et post prandiale) permettra de dépister un diabète mais surtout un pseudokyste rétionnel, une compression de la voie biliaire principale dont la gravité n'est pas liée aux symptômes. La survenue d'un amaigrissement doit faire rechercher : une restriction alimentaire due aux douleurs chroniques, une sténose duodénale,

une hépatopathie alcoolique, un cancer lié à l'alcool-tabagisme, un diabète décompensé, une stéatorrhée voire un cancer pancréatique développé sur la PC. La prise en charge devra être globale faisant appel à différentes disciplines comme la diabétologie, la radiologie, la chirurgie. L'hygiène alimentaire est également primordiale avec prise en charge et suivi psychiatrique du sevrage de même que le maintien d'un état nutritionnel satisfaisant. Ceci rend compte du fait qu'il s'agit d'une maladie chronique dont les complications aiguës certes parfois graves et difficiles à traiter ne doivent pas détourner du fait qu'une prise en charge globale et à long terme de ces patients est nécessaire.

TABLEAU 1

DIFFERENTES CAUSES DE LA PANCREATITES CHRONIQUE

PANCREATITES CHRONIQUES CALCIFIANTES

Alcoolique

Idiopathique

Génétiques (héréditaire et mucoviscidose)

Hyperparathyroïdie

Tropicale

Post Radiothérapie

Maladies inflammatoires de l'intestin

Autoimmune

PANCREATITES CHRONIQUES OBSTRUCTIVES

TABLEAU 2
COMPLICATIONS ET AFFECTIONS ASSOCIEES
A LA PANCREATITE CHRONIQUE

COMPLICATIONS AIGUES

- . Pancréatite aiguë**
- . Pseudokyste**
- . Epanchement péritonéal ou pleural**
- . Ictère**
- . Hémorragie digestive**

COMPLICATIONS CHRONIQUES

- . Insuffisance pancréatique exocrine**
- . Diabète**
- . Syndrome carentiel**
- . Cancer**

AFFECTIONS ASSOCIEES

- . Cancers (ORL, oesophage, bronches)**
- . Hépatopathies alcooliques**
- . Ulcères gastro-duodénaux**
- . Lithiase biliaire**

Figure 1 :

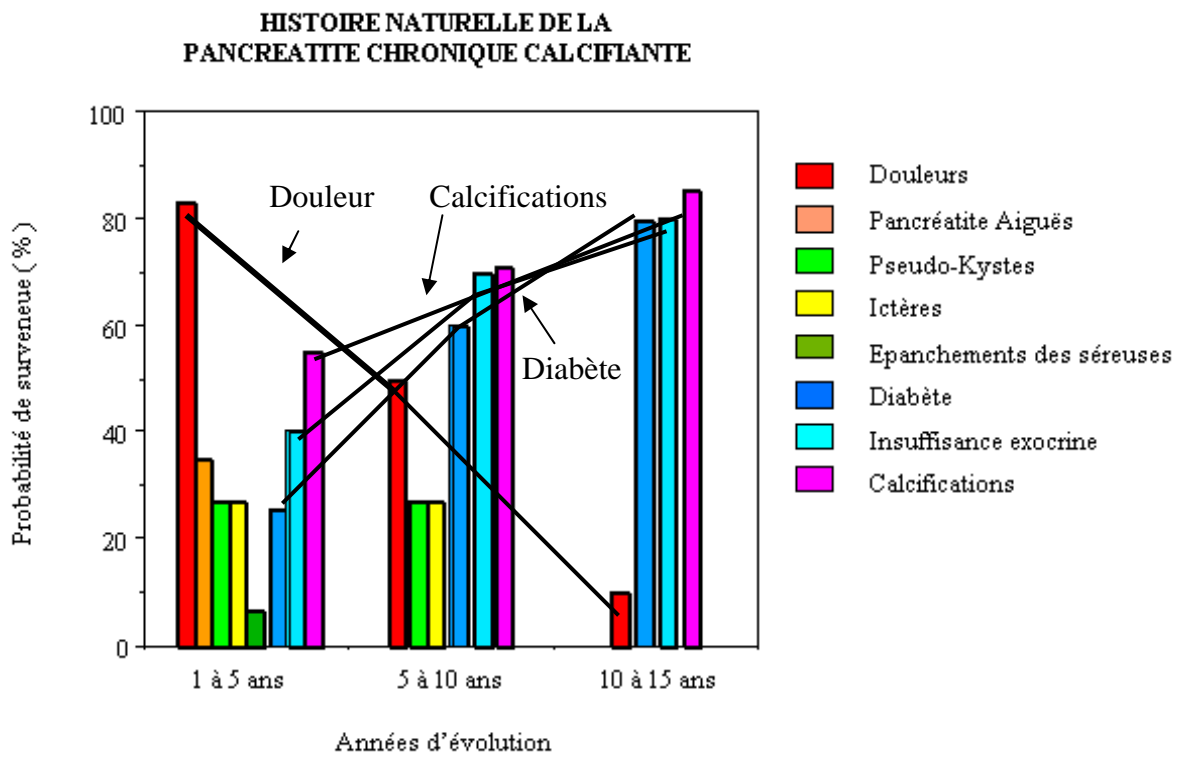


Figure 2 : Potentialités évolutives des pseudo-kystes au cours de la Pancréatite Chronique

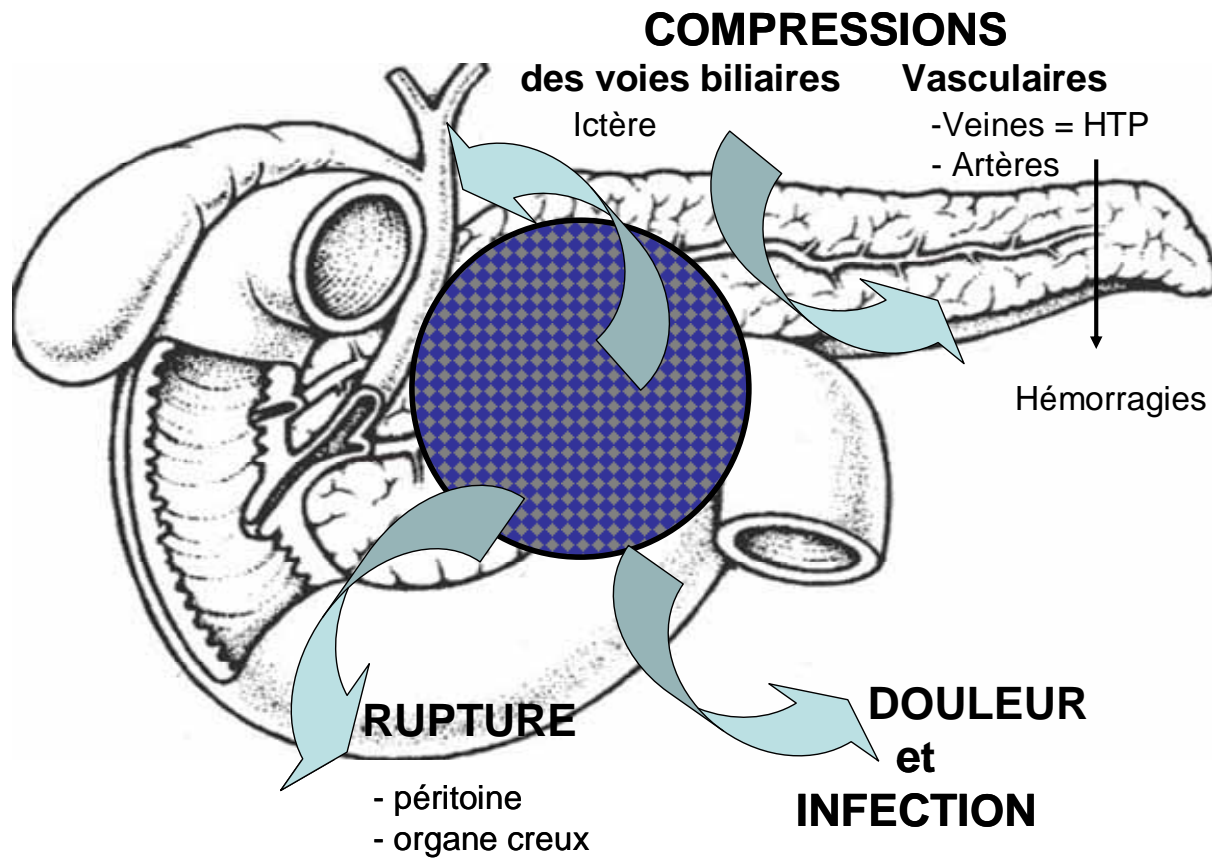


Figure 3: Conduite à tenir diagnostique devant une suspicion de pancréatite chronique. (PLT = pancréalauryl test –CP-IRM = cholangiopancréatographie par voie IRM)

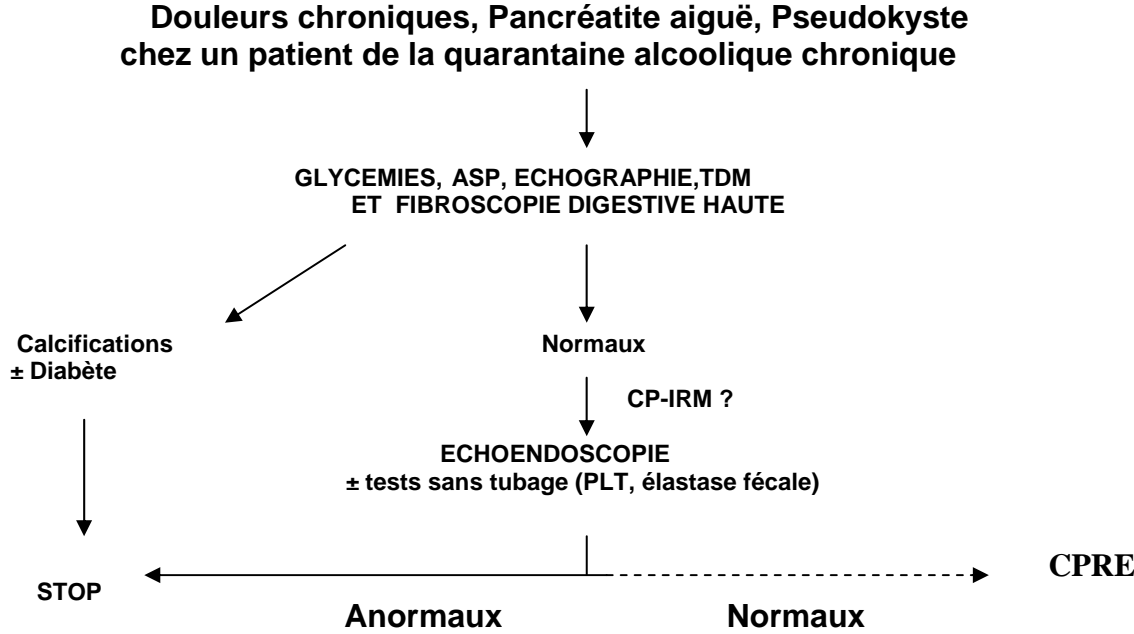
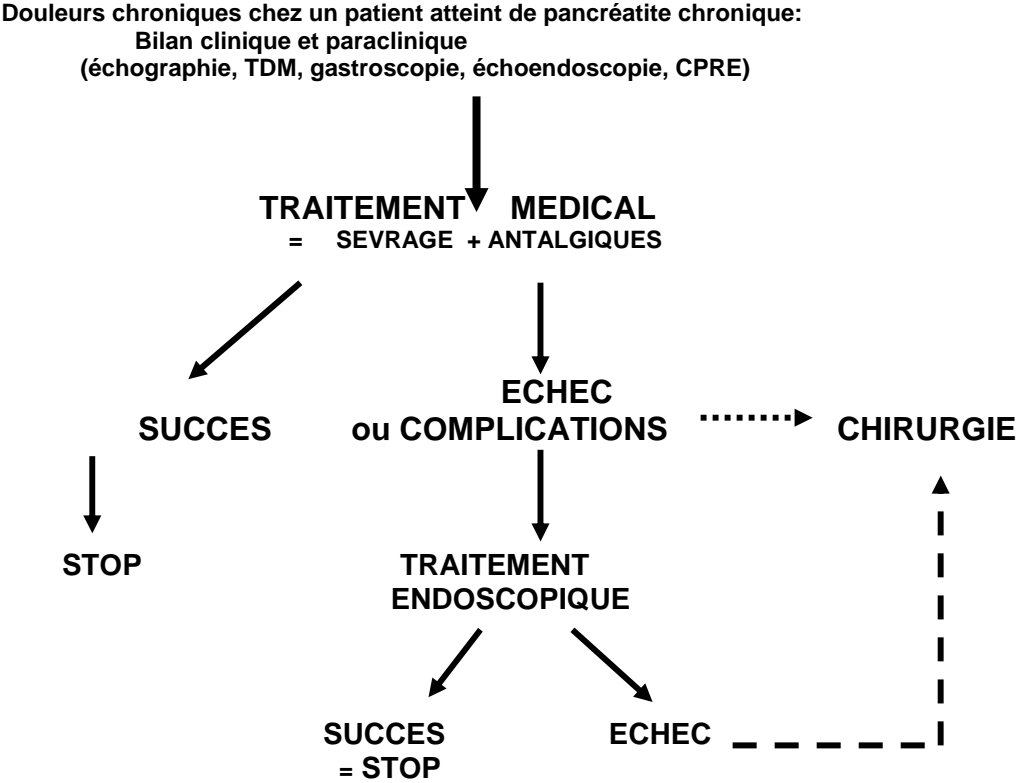


Figure 4: Prise en charge de la douleur au cours de la pancréatite chronique alcoolique



LE CANCER DU PANCREAS

Louis Buscail, Gilles Fourtanier

1. GENERALITES ET EPIDEMIOLOGIE :

Le cancer du pancréas représente 10% des cancers digestifs. Il s'agit dans près de 95% des cas d'un **adénocarcinome excréto-pancréatique de type canalaire**. Les autres tumeurs malignes sont représentées par des **tumeurs endocrines malignes, les lymphomes, les sarcomes et les métastases (rein, sein)**.

Le cancer du pancréas représente la quatrième cause de décès par cancer dans les pays industrialisés. Son incidence est en augmentation depuis les 20 dernières années (actuellement 10/ 100 000 pour les hommes et de 7,5 / 100 000 chez les femmes). En l'absence de facteurs de risques bien spécifiques si ce n'est le tabac, **les moyens de prévention ciblée du cancer pancréatique sont quasi nuls**.

Le pronostic du cancer pancréatique est sévère **puisque le taux de survie globale à 5 ans ne dépasse pas 3,5 %**. Plusieurs causes sont communément admises pour attester de son mauvais pronostic :

- 1°) un diagnostic tardif en raison de symptômes souvent non spécifiques ou d'une phase totalement muette au plan clinique en début de la maladie;
- 2°) une agressivité responsable d'une extension locale et générales rapide par voie lymphatique et nerveuse ainsi que de métastases parfois précoces;
- 3°) Enfin, la situation anatomique du pancréas en fait un organe difficile à visualiser par l'imagerie.

Au moment du diagnostic, **85% des cancers se présentent avec une extension péri-pancréatique et parmi eux, près d'un tiers sont déjà métastatiques**. Il est plus fréquent chez l'homme et atteint la tête du pancréas dans 2/3 des cas. Le seul traitement curatif du cancer pancréatique est la résection chirurgicale. Celle-ci n'est malheureusement possible à visée curative que dans 10 à 15 % des cas. Parmi ces patients, 5 à 10 % sont seulement en vie à cinq ans.

2. CIRCONSTANCES DE DIAGNOSTIC

L'âge moyen du diagnostic est 60 ans. Les symptômes initiaux sont souvent non spécifiques et rendent le diagnostic précoce difficile. La durée moyenne entre le début des symptômes et le diagnostic est en moyenne de 4,5 mois.

2-1 L'ictère

L'ictère est classiquement **progressif, sans rémission, indolore et sans fièvre (ictère nu)**, de type cholestatique. Il est associé à un prurit, des urines foncées et des selles décolorées.

L'examen met en évidence une hépatomégalie régulière parfois sensible, une vésicule distendue, indolore, palpable au niveau de l'hypochondre droit voire du flanc droit (**Loi de Courvoisier et Terrier**). L'ictère est d'apparition précoce dans les cancers de la tête du pancréas compte tenu des rapports étroits avec le cholédoque (cf figure 1). A une phase avancée de la maladie, l'ictère va s'accompagner de douleurs.

2-2 La douleur (forme douloureuse ou syndrome pancréatico-solaire)

Elle est révélatrice dans près de 50% des cas. Elle est présente à la phase d'état chez 60-à 80% des patients. Elle est intense **insomniantes, à irradiation postérieure transfixiantes, parfois majorée en décubitus dorsal et améliorée par l'ante-flexion et en décubitus**

Un algorithme de prise en charge et du bilan d'extension des cancers du pancréas est présenté dans la figure 2

- Echographie abdominale

C'est l'examen de première intention dans l'exploration d'un ictère ou d'un syndrome de masse. Elle a **une bonne valeur discriminante pour les tumeurs de plus de 2 cm de diamètres**. Les tumeurs pancréatiques sont le plus souvent hypoéchogènes. Elle peut mettre en évidence des signes indirects comme une dilatation des voies biliaires, dilatation du canal de Wirsung, une thrombose vasculaire. Cette dernière pourra être confirmée par écho-doppler.

Scanner abdominal:

Le scanner est l'examen de référence pour la mise en évidence d'un syndrome tumoral pancréatique sous forme d'une **masse hypodense**. Le seuil de discrimination est de 15-20 mm. Les **scanners spiralés** permettent une bonne évaluation de l'extension loco-régionale

- **vasculaire** : veine porte, veine mésentérique ou splénique, artère mésentérique, tronc caelique et ses branches.

- **ganglionnaires**

- **et à distance** : métastases hépatiques ou péritonéales.

L' Echoendoscopie:

C'est l'examen le plus sensible pour la **visualisation** des petites tumeurs (masse tissulaire hypoéchogène, irrégulière, infiltrative) et pour l'évaluation de **l'extension loco-régionale** : envahissement des vaisseaux et des organes de voisinages, détection des adénopathies métastatiques. Elle prend un place de plus en plus importante dans le diagnostic et la prise en charge du cancer pancréatique compte tenu de la possibilité de coupler l'exploration à une **analyse doppler et à une cytoponction dirigée**.

Cholangio-pancréatographie rétrograde per-endoscopique (CPRE)

Elle a actuellement moins d'indications à visée diagnostique sauf si les autres examens sont douteux. Elle a surtout un **intérêt thérapeutique** (cf infra). A l'opacification du canal de Wirsung (Wirsungographie), une sténose (avec dilatation d'amon), un zone lacunaire ou un stop du produit de contraste peuvent être mis en évidence.

A l'opacification des voies biliaires (Cholangiographie), une sténose cholédocienne irrégulière, excentrée est visualisée en cas de cancer céphalique.

La CPRE permet parfois une étude cytologique du suc pancréatique. Elle permet surtout le traitement palliatif de l'ictère par la mise en place d'une endoprothèse biliaire après sphinctérotomie.

l'IRM est en cours d'évaluation : elle permet de visualiser le parenchyme pancréatique mais aussi les voies excrétrices bilio-pancréatiques : cholangio-pancréatographie-RMN.

Depuis la pratique de l'échoendoscopie, l'angiographie est de moins en moins pratiquée dans le bilan pré-opératoire.

La cytoponction (dirigée sous échographie, scanner ou échoendoscopie): elle est parfois indiquée pour différencier un adénocarcinome d'un lymphome ou d'une tumeur endocrine. Elle est surtout indiquée si un traitement palliatif non chirurgical est décidé compte tenu de l'extension de la lésion ou chez un malade inopérable. Elle est alors nécessaire d'obtenir une confirmation histologique de cancer. Parfois c'est malheureusement la biopsie d'une métastase hépatique ou ganglionnaire qui fait le diagnostic d'adénocarcinome.

Pour certains auteurs, la **coélioscopie** permet de dépister une carcinose péritonéale ou des métastases hépatiques non vues sur les autres examens.

4. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

- **La pancréatite chronique (++)**: Il s'agit surtout de la pancréatite chronique dans sa forme pseudo-tumorale. La clinique (patient alcoolique, plus jeune, avec pancréatite chronique connue et d'évolution ancienne), la présence de calcifications pourront être des arguments diagnostiques. En pratique ce diagnostic différentiel est quelquefois très difficile et la laparotomie peut s'imposer (ce d'autant plus que l'association des deux maladies est possible).

- **Tumeur des voies biliaires** : il s'agit du **cholangiocarcinome** réalisant un ictère cholestatique associé ou non à une angiocholite : il n'y a pas de grosse vésicule, le diagnostic est obtenu par le scanner et surtout l'opacification des voies biliaires (cf cours ictères).

- **Ampullome malin**. Il s'agit d'un ictère cholestatique capricieux, volontiers fébrile, sans grosse vésicule. Le diagnostic est fait à l'échoendoscopie et à la CPRE. Le pronostic est meilleur compte tenu d'un diagnostic précoce et d'un pouvoir invasif moindre par rapport au cancer pancréatique.

- **Tumeur endocrine** solide pancréatique : il peut s'agir d'une tumeur sécrétante maligne (cf infra) ou d'une tumeur non fonctionnelle maligne (plus ou moins différenciée). Le pronostic est meilleur et le traitement médical spécifique différent dans la mesure où la chimiothérapie adjuvante peut procurer une survie plus prolongée que pour l'adénocarcinome.

5. PRINCIPES DE TRAITEMENT :

La **chirurgie d'exérèse** est le seul traitement curatif actuellement disponible. Malheureusement, les tumeurs sont très rarement résécables compte tenu de leur taille au moment du diagnostic et donc de leur extension. Seules les tumeurs de petites taille (moins de 2 à 3 cm) n'envahissant pas les vaisseaux ou les organes de voisinage et sans métastase peuvent être réséquées à visée curative. Les interventions sont lourdes et réservées à des patients en bon état général (<75 ans, pas de défaillance viscérale associée). Plusieurs cas se présentent :

a) Le malade est opérable et la tumeur semble extirpable sur les données du scanner et de l'échoendoscopie :

On réalise tout d'abord une laparotomie exploratrice pour complément du bilan d'extension (recherche de ganglions ou de vaisseaux envahis, ou d'éventuelles petites métastases hépatiques et péritonéales) : dans 25 à 50 % des cas de cancers jugés initialement résécables, la chirurgie révèle encore des signes de non résécabilité.

La chirurgie d'exérèse à visée curative n'est finalement possible que dans 10 à 15% des cas. On réalise alors une chirurgie d'exérèse avec curage ganglionnaire (mortalité: 0 à 10% - morbidité >10% - selon les équipes) :

- Duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) pour les cancers de la tête
 - Pancréatectomie totale ou régionale (elle induira un diabète)
 - Spléno-pancréatectomie gauche pour les cancers du corps et de la queue.
- (cf cours chirurgie du pancréas)

Une chimiothérapie à base de gemcitabine sera prescrite en adjuvant à la chirurgie.

b) La tumeur est non extirpable lors de la laparotomie, ou la tumeur est jugée non résecable d'emblée :

Il s'agit malheureusement de la majorité des cas :

On réalise alors des dérivations chirurgicales palliatives :

- Dérivation biliaire (anastomoses bilio-digestives) si compression de la voie biliaire
- Dérivation digestive (gastro-jéjunostomie) si compression duodénale.
- Double dérivation biliaire et digestive.

c) Malades inopérables: (altération de l'état général, pathologies associées, diffusion métastatique)

« Traitements palliatifs symptomatiques »

- **L'ictère:** Drainage biliaire interne avec mise en place d'une endoprothèse au niveau de la biliaire principale obstruée

- par voie endoscopique au cours de la CPRE après sphinctérotomie.

- Voie radiologique percutanée sous contrôle échographique et scopique.

- **La douleur:** - Traitements antalgiques (les opiacés sont très rapidement nécessaires)

- "Bloc coeliaque" : infiltration antalgique (alcool absolu, corticoïdes, ou anesthésiques) du plexus caeliaque par voie radiologique ou échoendoscopique,(- injections intratéchale d'opiacés après abord neurochirurgical (pompe implantable),

- **Chimiothérapie:**

La gemcitabine (Gemzar®) peut avoir un bénéfice clinique sur les symptômes (EG, douleur, obstruction digestive) mais l'effet sur la survie reste modeste.

6 PRONOSTIC

- Taux de survie global à 5 ans: < 3,5%

- Médiane de survie si chirurgie à visée curative: 11 à 17 mois

- Médiane de survie si tumeur non résecable: 4 à 5 mois (< 10% à 1 an - 0% à 2 ans)

Figure 1 : les localisations du cancer du pancréas

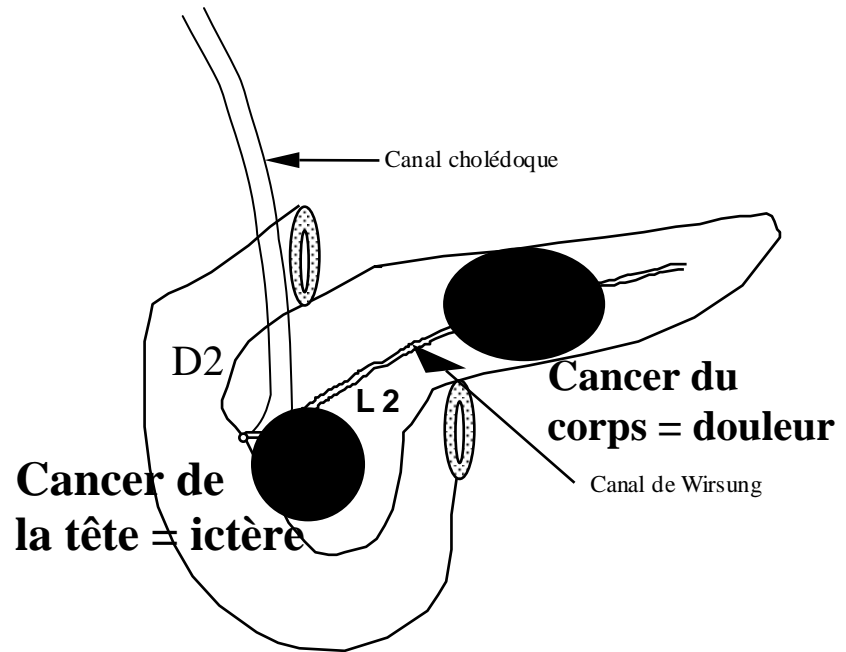
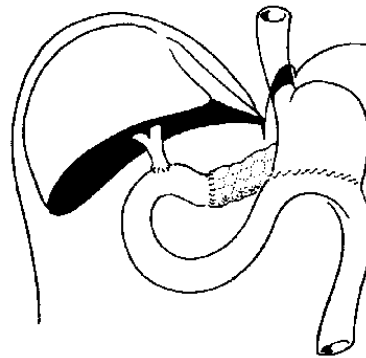


Figure 3 : La duodéno pancréatectomie céphalique.



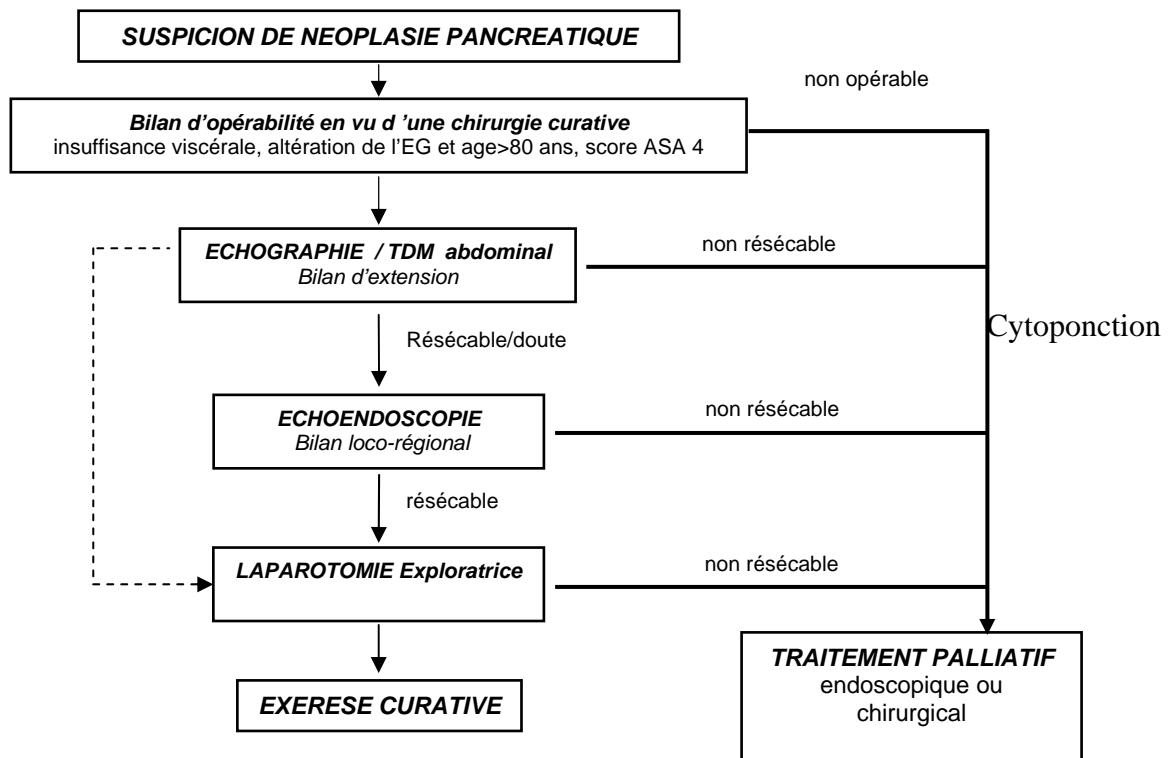


Figure 2 : Organigramme décisionnel permettant la hiérarchisation des examens complémentaires et la sélection des patients suspects de cancer pancréatique en vue d'une chirurgie d'exérèse à visée curative.

1. LES CYSTADENOMES

Il s'agit de **tumeur kystiques vraies** (liquidiennes à paroi propre avec épithélium propre). L'on distingue deux types de cystadénomes : les **cystadénomes séreux** et les **cystadénomes mucineux**. Ils ont en commun leur prédominance **féminine** (70 à 80 % des cas), un âge médian de découverte entre **50 et 60 ans**. Leur taille va de quelques millimètres à plusieurs centimètres, **ils ne communiquent pas avec le canal de Wirsung**. Les signes cliniques sont mineurs sauf en cas de tumeur volumineuse (douleurs abdominales, compression digestive) ou de dégénérescence (cystadénome mucineux).

1-1 LE CYSTADENOME SEREUX

Il est de type **multikystique** tapissé d'un revêtement épithélial cubique avec un aspect typique en « **nid d'abeille** » à l'échographie, au scanner et à l'échoendoscopie. Il ne dégénère jamais et n'est chirurgical que si il existe des complications souvent dues à la grande taille.

1-2 LE CYSTADENOME MUCINEUX

A l'échographie, au scanner et à l'échoendoscopie il est de type **uni- et macro-kystique**. Il est tapissé d'un revêtement épithélial cylindrique mucipare **susceptible de dégénérer** ce qui impose un traitement chirurgical quand le terrain le permet.

1-3 La transformation maligne d'un cystadénome mucineux correspond au **CYSTADENOCARCINOME**. Les explorations morphologiques montrent une lésion macrokystique, aux parois épaissies et irrégulières, il existe des cloisons et des végétations intrakystiques. Il y a parfois des adénopathies satellites et un envahissement des structures voisines notamment vasculaires. Le traitement est la **chirurgie à visée curatrice**, la survie à 5 ans est de 68%.

2. LES TUMEURS INTRACANALAIRES :

Les tumeurs intra-canaliaires sécrétant du mucus ou tumeurs intra-ductales papillaires mucineuses du pancréas (TIPMP) : Il s'agit de lésions marquées par une prolifération de l'épithélium canalaire avec production de mucus. Elles intéressent l'épithélium du canal pancréatique principal seul, les canaux secondaires seuls ou les deux. Elles se manifestent dans 20 à 60% des cas par une **pancréatite aiguë**. Le diagnostic peut se faire à la tomodensitométrie, mais l'échoendoscopie et la CPRE sont plus performantes: ces examens montrent une rupture de calibre, des dilatations des canaux secondaires sous forme d'images kystiques de petite taille, communiquant avec le système canalaire pancréatique principal, contenant parfois du matériel intracanalalaire (échoendoscopie) ou des lacunes ou moules muqueux (CPRE). Ces lésions sont initialement bénignes mais ont **un potentiel dégénératif certain imposant l'exérèse**

3. TUMEURS ENDOCRINES DU PANCREAS

Ces tumeurs correspondent à des proliférations de cellules endocrines (nésidioblastome). Elle peuvent être sécrétantes (Insulinome, Gastrinome, Glucagonome, Vipome, Somatostatine) ou non fonctionnelle. Leur caractère malin est variable.

Elles se caractérisent au plan clinique par **un syndrome dit « hormonal »** reflet de l'hypersécrétion tumorale et caractéristique du type de peptide sécrété. Il s'agit au plan anatomique de tumeurs parfois de petites tailles. En cas de malignité elles peuvent se révéler par des métastases ganglionnaire et hépatiques. L'association à d'autres tumeurs endocrines est possible (hypophyse, thyroïde, parathyroïdes, surrénales) dans le cadre **de néoplasies endocriniennes multiples, d'origine génétique (NEM de type 1)**.

Certaines tumeurs sont **non sécrétantes** et se caractérisent par un syndrome tumorale, notamment quand elles ont acquis un caractère peu différencié (extension péri-pancréatique, métastases hépatiques)

Outre l'analyse hormonale, les examens morphologiques tels qu'**échographie, scanner** sont parfois pris en défaut et il faut alors avoir recours à **l'échoendoscopie, la scintigraphie à l'octréoscan®** (scintigraphie avec analogue de la somatostatine marqué à l'indium 111) qui se fixe sur les récepteurs de la somatostatine souvent exprimés par ces tumeurs (primaire et métastases), voire à **l'échographie per-opératoire**.

Les différentes tumeurs endocrines pancréatiques sont :

3-1 INSULINOME (tumeurs développées à partir des cellules bêta des îlots de Langerhans):

Bénin dans 80 à 90 % des cas : hypersécrétion d'insuline
Hypoglycémies « organiques » à jeun, troubles neuro-psychiatriques en rapport avec l'hypoglycémie chronique, gain pondéral.
Diagnostic: épreuve de jeûne, élévation de l'insulinémie contemporaine de la baisse de la glycémie.
Localisation par l'échoendoscopie (+++).
Le traitement fait appel à l'exérèse chirurgicale.

3-2 GASTRINOME (cellules G à gastrine):

Syndrome de Zollinger-Ellison (cf cours sur ulcères)
Ulcères gastro-duodénaux multiples, récidivants, compliqués et résistants au traitement médical, oesophagite sévère
Diarrhée
Hypergastrinémie sanguine et hyperchlorhydrie (paradoxalement stimulés par la sécrétine)
Tumeurs duodénales et pancréatiques, 40% malignes.
Dans 25% des cas intégré dans le cadre d'une NEM-1 (hyperPTH, tumeur hypophysaire et surrénalienne)
Traitement symptomatique par IPP à forte dose et chirurgie d'exérèse de la tumeur. Chimiothérapie en cas de lésions malignes progressive et métastatiques.

3-3 VIPOME (cellules à VIP des îlots de Langerhans):

Syndrome cholérique (Verner-Morrisson), hypokaliémie, achlorhydrie

3-4 GLUCAGONOME (cellules A):

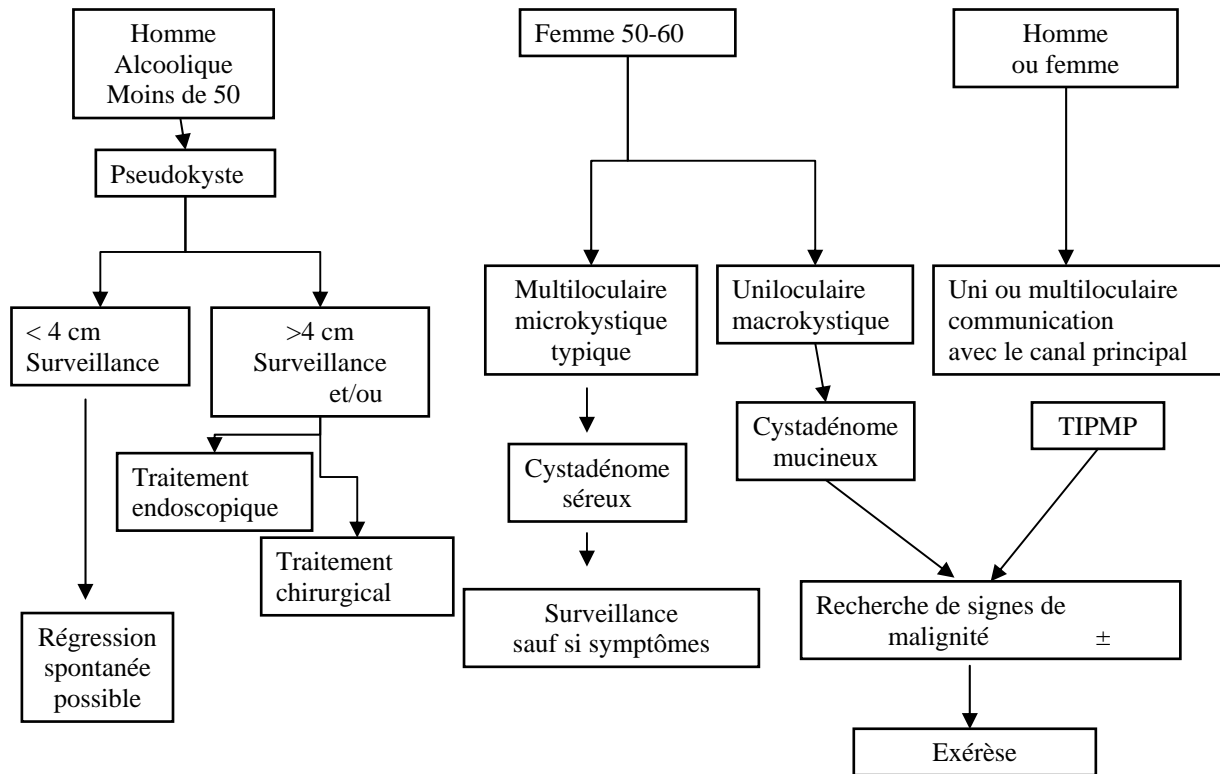
Diabète, "érythème migrateur nécrosant", stomatite, diarrhée, cachexie

3-5 SOMATOSTATINOME (exceptionnel - cellules D)

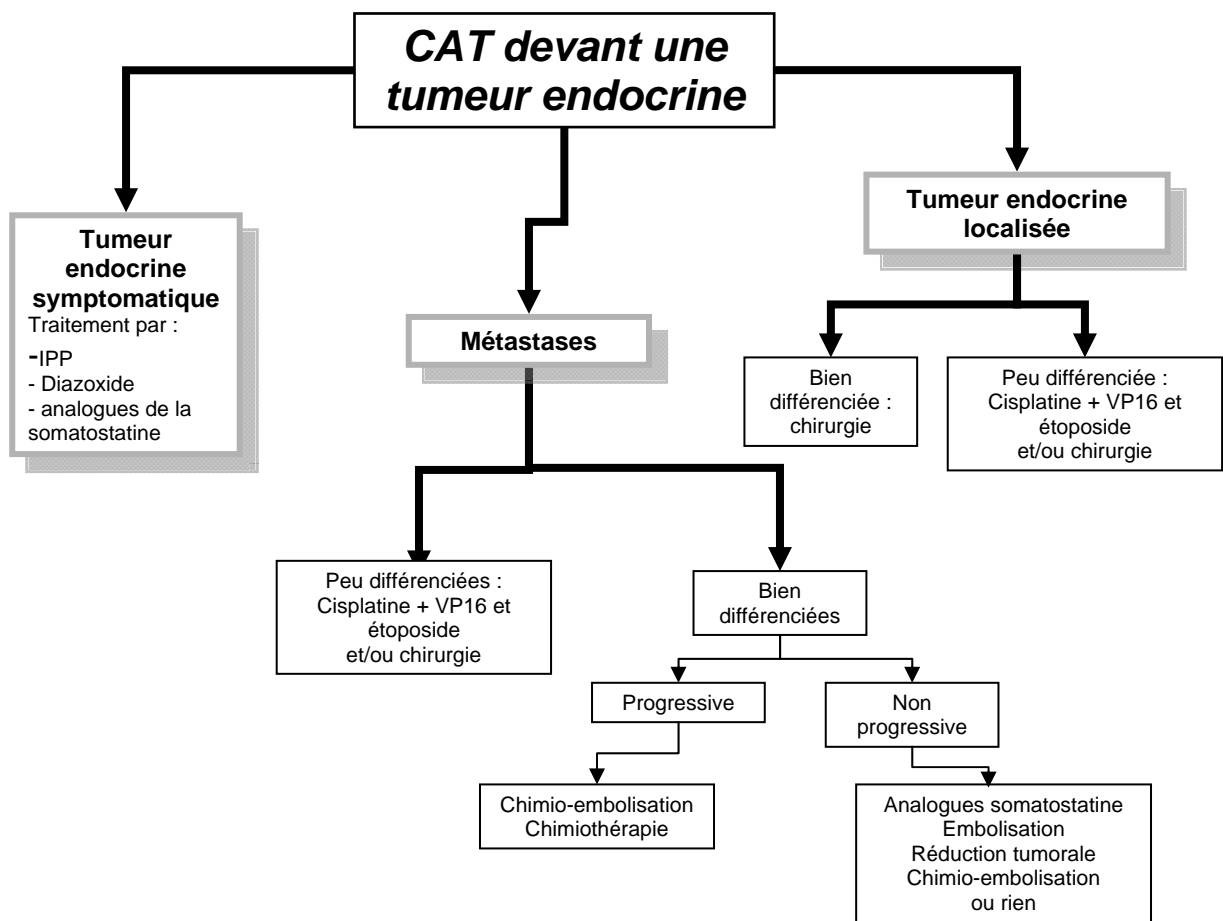
AEG, diarrhée, stéatorrhée, achlorhydrie, diabète et lithiase vésiculaire.

3-6 TUMEUR AVEC SYNDROME CARCINOÏDIEN

Les tumeurs endocrines s'accompagnant d'un syndrome carcinoïdien (diarrhée chronique, flush, élévation des 5-HIA urinaires) sont rares au niveau du pancréas mais sont plutôt développées aux dépens de l'intestin grêle, plus rarement estomac colon, poumon).



Conduite à tenir devant une lésion kystique du pancréas



CHIRURGIE DU PANCREAS

Jean Escat

1- TRAITEMENT DES CANCERS DU PANCREAS

1-1- Traitement palliatif

1-1-1- Cancers de la tête du pancréas

L'ictère est une conséquence pénible de la lésion. On peut le traiter efficacement par dérivation chirurgicale, intubation par voie endoscopique ou intubation par voie percutanée. Les traitements non chirurgicaux ont le mérite d'éviter une laparotomie. Mais les prothèses se bouchent souvent, provoquent des angiocholites et doivent être changées lors d'hospitalisations itératives.

Au prix d'une laparotomie, la dérivation chirurgicale est généralement efficace et durablement efficace. De plus la laparotomie permet d'explorer la lésion et son extension ; ainsi on donne au malade toutes ses chances de bénéficier d'une exérèse curative si elle est possible.

1-1-2- Cancers du corps du pancréas

Ils provoquent des douleurs particulièrement pénibles. Les traitements visant à traiter la douleur par laparotomie, infiltrations cœliaques, splanchnicectomies, ont une efficacité discutable.

Les infiltrations par voie percutanée sous contrôle TDM sont préférables.

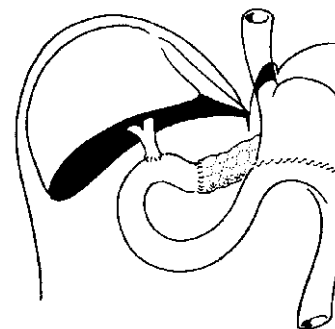
1-2- Traitement curatif

1-2-1- Cancers de la tête du pancréas

L'exérèse de la tête du pancréas impose l'ablation simultanée du duodénum ; c'est la duodéno-pancréatectomie céphalique. C'est une intervention majeure ; ses suites sont souvent compliquées ; sa mortalité était naguère très lourde ; elle s'est considérablement abaissée à des niveaux tolérables par rapport au pronostic spontané de l'affection.

1-2-2- Cancers du corps et de la queue du pancréas

Ils sont très rarement enlevables car on les découvre en général à un stade avancé d'extension locale, notamment vasculaire.



2- TRAITEMENT DES PANCREATITES AIGUËS

2-1- Traitement médical

Il n'y a pas de traitement médical spécifique ayant fait la preuve de son utilité.

Le traitement médical de la pancréatite aiguë est donc limité à la réanimation, à la nutrition et au traitement des complications générales.

2-2- Traitement Chirurgical

2-2-1- Traitement des lésions de pancréatite

Naguère on pratiquait volontiers, systématiquement, des exérèses pancréatiques et des drainages de la nécrose pancréatique. Ces interventions sont plus dangereuses et nuisibles qu'utiles. Elles sont abandonnées : il n'y a pas d'indication opératoire en cas de pancréatite aiguë en dehors de certaines complications.

2-2-2- Traitement des abcès pancréatiques

Les abcès pancréatiques, précisément localisés par la TDM doivent être drainés, par ponction percutanée ou chirurgicalement.

2-2-3- Traitement des faux-kystes

Cf infra

2-2-4- Traitement de la lithiase biliaire

En cas de pancréatite lithiasique, il faut traiter la lithiase.

La question de l'heure du traitement, immédiat ou retardé, se pose. En principe les pancréatites bénignes doivent être opérées sans tarder, les pancréatites graves justifient l'attente de l'amélioration de l'état général.

La lithiase vésiculaire est traitée par cholécystectomie ; par laparotomie ou par cœlioscopie. Une éventuelle lithiase de la voie biliaire principale peut être traitée par laparotomie ou par voie endoscopique.

3- TRAITEMENT DES PANCREATITES CHRONIQUES

3-1- Traitement médical

Il est dominé par l'arrêt de l'abus d'alcool.

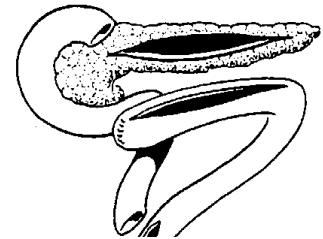
3-2- Traitement Chirurgical

3-2-1- Techniques

Les pancréatectomies applicables aux pancréatites chroniques sont :

- la duodéno-pancréatectomie céphalique,
- la duodéno-pancréatectomie totale,
- la pancréatectomie subtotalaire avec conservation du duodénum.

Les interventions conservatrices sont, pour l'essentiel, les dérivations pancréatico et biliodigestives.



3-2-2- Indications

En cas d'obstruction de la voie biliaire principale, il faut faire une dérivation bilio-digestive. Ce cas, simple, est rare.

Lorsque la douleur résume la symptomatologie, on convient, actuellement, de limiter le plus possible l'indication opératoire et de faire un traitement seulement médical. D'autant qu'avec le temps, les douleurs pancréatiques tendent à disparaître.

Lorsqu'on est contraint d'intervenir, si le canal de Wirsung est dilaté, sa dérivation dans le jéjunum est la meilleure solution. La pancréatectomie doit être d'indication exceptionnelle.

4- TRAITEMENT DES LÉSIONS KYSTIQUES DU PANCREAS

4-1- Méthodes

4-1-1- Non chirurgicales

On sait aborder les lésions kystiques du pancréas par voie percutanée, sous contrôle échographique et par voie endoscopique.

On peut alors les ponctionner, les drainer et, dans certains cas, les dériver dans le tube digestif.

4-1-2- Chirurgicales

Certaines lésions kystiques, notamment les faux-kystes, peuvent être traitées chirurgicalement par dérivation interne dans le tube digestif (estomac, duodénum ou intestin grêle).

On peut appliquer aux lésions kystiques les exérèses pancréatiques : pancréatectomie céphalique et pancréatectomies caudale ou corporéo-caudale avec ou sans splénectomie.

4-2- Indications

4-2-1- Faux-kystes

Seuls ceux qui mesurent plus de 6 cm et qui persistent plusieurs mois après une poussée de pancréatite aiguë, méritent un traitement.

On choisit une dérivation chirurgicale, une dérivation interne endoscopique ou une ponction en fonction du siège et de la dimension de la lésion.

Les indications de pancréatectomie sont rares en cas de faux-kystes.

4-2-2- Ectasie canalaire mucineuse

Cette affection rare est susceptible de dégénérer. Elle justifie donc une intervention d'exérèse, c'est à dire une pancréatectomie.

4-2-3- Cystadénomes pancréatiques

Les cystadénomes séreux ne dégénèrent pas, il faut donc les respecter. Les cystadénomes muqueux sont susceptibles de dégénérer, il faut donc les enlever par une pancréatectomie. Quand, ce qui est fréquent, on n'arrive pas avant l'intervention, même avec les moyens paracliniques les plus élaborés, à un diagnostic de certitude, on est contraint de faire une laparotomie exploratrice.

5- TRAITEMENT DES TUMEURS ENDOCRINES DU PANCREAS

5-1- Les tumeurs hypoglycémiantes

Lorsque les explorations préopératoires objectivent et situent précisément la tumeur, l'intervention est simple, au moins dans son principe, il s'agit d'une tumorectomie.

Mais souvent le premier temps opératoire vise à découvrir la tumeur. L'échographie peropératoire est très utile.

Le dosage peropératoire de l'insulinémie permet de contrôler l'efficacité de l'intervention.

5-2- Les gastrinomes

Les gastrinomes qui peuvent être enlevés doivent l'être. Lorsqu'on ne peut pas les enlever en totalité, autrefois on enlevait l'organe cible par une gastrectomie totale. Actuellement le traitement médical avec des doses élevées d'IPP est préféré à cette intervention.