

PANCREATITES AIGUES

I DEFINITION

II PHYSIOPATHOLOGIE

III DIAGNOSTIC

IV LES COMPLICATIONS

V PRONOSTIC

VI ETIOLOGIES

VII LE TRAITEMENT

I DEFINITION

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.

II PHYSIOPATHOLOGIE

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 (**cytostéatonécrose**). 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 locorégionales et systémiques de la pancréatite aiguë (figure-1).

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).

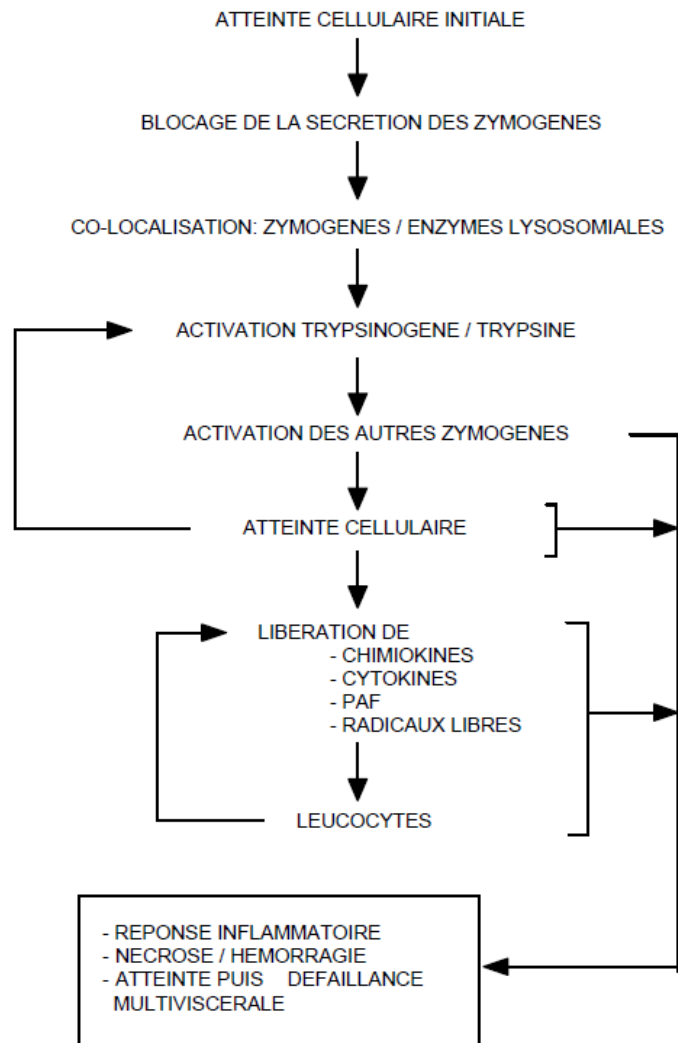


Figure 1: Physiopathologie de la pancréatite aigue

III DIAGNOSTIC

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 Signes biologiques utiles au diagnostic positif

L'hyperlipasémie (>3N) contemporaine des premiers signes cliniques, et persistant quelquefois plusieurs jours au décours de la crise.

Toute douleur abdominale aiguë évocatrice associée à une élévation de la lipasémie supérieure à 3 N dans les 48 premières heures suivant le début des symptômes fait porter le diagnostic de PA

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)

4 Les examens radiologiques

leurs buts sont multiples :

- *affirmer ou confirmer le diagnostic ;*
- *préciser la gravité et contribuer à évaluer le pronostic ;*
- *rechercher une cause ;*
- *surveiller l'évolution et dépister les complications ;*
- *guider les gestes thérapeutiques éventuels.*

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

- **Echographie abdominale**: Evalue la vésicule et les voies biliaires à la recherche d'une lithiasie.

Peut déceler une tuméfaction pancréatique globale ou segmentaire.

Permet d'exclure un autre diagnostic : cholécystite aiguë, abcès hépatique, occlusion digestive. Mais ses limites sont fréquentes dans les PA en raison des gaz liés à l'iléus réflexe, ou de l'obésité fréquente des patients.

- **La tomодensitométrie (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**).

Sa rentabilité diagnostique est optimale à la 48^{ème} 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.

a. L'échoendoscopie :

Son intérêt réside dans son pouvoir de détection des minilithiasies dans une voie biliaire principale non dilatée et dans l'identification d'une PA d'origine lithiasique.

b. La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique CPRE:

Responsable elle-même de cas de PA, ne se discute qu'en l'absence de diagnostic de pancréatite biliaire par les autres techniques associée à la sphinctérotomie endoscopique de la caroncule permettant un drainage de la voie biliaire et/ou du canal de Wirsung.

IV LES COMPLICATIONS

La survenue de ces complications, nécessitent une surveillance clinique et radiologique pour diagnostic, surveillance évolutive et décision thérapeutique.

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**.

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 collections liquidiennes ou nécrotiques par ponction dirigée sous échographie ou sous scanner.

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

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

9 - Troubles de l'hémostase : CIVD.

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

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

V 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.

A l'admission (1 pt par item) (PA Biliaire)	Durant les 48 premières heures
Age > 55 ans (> 70 ans)	Baisse hématoците > 10%
Leucocytes > 16000 / mm ³ (> 18 000) Glycémie > 11 mmol/L (sauf diabète) (> 12)	Ascension urée sanguine > 1.8 mmol/L
LDH > 350 U/L (1.5N) (idem)	Calcémie < 2 mmol/L
ASAT > 250 U/L (6N) (9 N)	PaO2 < 60 mm Hg
	Déficit en base > 4 mmol/L (> 5 mmol/L)
	Séquestration liquidienne estimée > 6 L

score	<u>mortalité %</u>
<2	0.9
3 à 4	16
5 à 6	40
7 à 8	100

Tableau 1: Score de RANSON

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 2).

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

Tableau 2: classification de Balthazar

VI ETIOLOGIES

Les principales causes des pancréatites aiguës en Algérie sont la **LITHIASÉ BILIAIRE (>80 %)** et **L'ALCOOL (10 %)**.

3-1) la lithiasé 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 lithiasé de la voie biliaire principale et la pancréatite aiguë. Toutefois, la physiopathogénie de la pancréatite aiguë biliaire n'est pas totalement élucidée.

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 microlithiasé (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 hypertriglycéridémie, 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 cytomegalovirus, 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 jéjuni, légionella, leptospirora.

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

Pancréatites aiguës iatrogènes Post-opératoires, Post CPRE

Médicamenteuses (tableau 3)

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).

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'octréotide, 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).

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

Tableau 3: Principaux médicaments responsables de PA

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 cytomegalovirus, 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.

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, tomodensitométrie, échoendoscopie voire CPRE). Néanmoins, **5 à 10% des pancréatites aiguës restent inexplicables chez l'adulte.**

VII 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.
- en cas de pancréatite aiguë grave :
 - traitement du choc
 - l'oxygénothérapie voire assistance ventilatoire
 - traitement de l'insuffisance rénale
 - antibiothérapie non systématique et 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 récidives.

4-4) La conduite à tenir

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