

EPU-95 Montmorency

Formation Médicale Continue du Val d'Oise - Agrément provisoire DPC

ASSOCIATION AMICALE D'ENSEIGNEMENT POST UNIVERSITAIRE DE LA RÉGION DE MONTMORENCY

Siège social : 1 rue Jean Moulin 95160 Montmorency Secrétariat : 16, rue de la Ferme 95 460 Ézanville www.EPU95-montmorency.org

PATHOLOGIES PANCREATIQUES

D'après un exposé du Dr Bénédicte Jaïs

Service Pancréatologie-Hôpital Beaujon Clichy

Séance du 10 septembre 2015

1. LES CANCERS DU PANCREAS

1.1. UNE AUGMENTATION SENSIBLE DE L'INCIDENCE...

L'incidence estimée de la maladie, en 2012, a été de 11 600 nouveaux cas. Le taux d'incidence annuel pour 100 000 est estimé à 10,2 chez l'homme et de 6,9 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 1,48.

Le risque de voir se développer un cancer du pancréas est faible jusqu'à 50 ans, avec moins de 5 % des cas, puis augmente avec un pic de fréquence entre 65 et 75 ans.

Il existe, en France, un gradient décroissant du nord au sud.

Chez l'homme et de façon plus marquée chez la femme, l'incidence de ce cancer est en forte augmentation depuis 1980. Chez l'homme, le taux d'incidence annuel est passé de 2,3 % en 1980 à 4,9 cas, en 2012, soit, pour 100 000 homme-années, 4,9 cas en 1980 contre 10,2 cas en 2012. Chez la femme, l'augmentation a été de 3,9 % par an (2,0 cas en 1980 contre 6,9 cas en 2012 pour 100 000 femme-années)

Cette augmentation s'est encore accélérée entre 2005 et 2012 (4,5 % et 5,4 % par an, respectivement, chez l'homme et chez la femme).

1.2. DIFFERENTS TYPES HISTOLOGIQUES

Le cancer du pancréas exocrine ou adénocarcinome canalaire pancréatique représente 90 % des formes de ce cancer.

Les 10 % restants sont constitués par de nombreux types histologiques qui sont chacun beaucoup plus rares comme les ampullomes, les cystadénomes, les tumeurs endocrines, les tumeurs intracanalaires (papillaires ou mucineuses) qui nécessitent des prises en charge spécifiques.

1.3. PLUSIEURS FACTEURS DE RISQUE

Sont aujourd'hui évoqués dans la genèse de ce cancer :

- Le tabac
- La pancréatite chronique
- Le diabète
- L'obésité et le syndrome métabolique
- Lésions précancéreuses: TIPMP, cystadénome mucineux

Une prédisposition familiale est en cause dans 5 à 10 % des cas.

1.4. LES SIGNES D'APPELS

Le diagnostic est le plus souvent retardé du fait d'une expression clinique tardive de la maladie. Le plus souvent rencontrés sont :

- Une douleur sourde permanente
- Une asthénie
- Une perte de 4 kg sur les 2 derniers mois

- Un diabète le plus souvent récent est considéré comme un syndrome paranéoplasique. De plus c'est DT2 qui maigrit...

1.5. LA PRESENTATION CLINIQUE HABITUELLE

C'est la classique triade:

- Ictère (38-81 %), prurit (26 %) sans fièvre
- Douleurs épigastriques (62-79 %)
 - A irradiations postérieures +++ (douleurs rhumatologiques)
 - Intenses +++
- Amaigrissement (49-84 %): moyenne 12 kg

La symptomatologie diffère selon la topographie tumorale.

- Localisé le plus souvent à la tête du pancréas, il alors par un ictère cholestatique nu (sans fièvre) pouvant être accompagné d'un prurit et d'apparition lentement progressive. Cet ictère peut être associé à une grosse vésicule et une altération de l'état général avec amaigrissement, et parfois des douleurs abdominales de type solaire.
- En cas de localisation corporéo-caudale, une douleur de l'hypochondre gauche isolée peut amener au diagnostic mais cette localisation est souvent asymptomatique et la découverte est alors faite devant une altération de l'état général.

Plus rarement, le cancer peut être révélé par l'apparition d'un diabète de type 2 ou par l'aggravation d'un diabète préexistant.

Une pancréatite aiguë peut être révélatrice, en particulier chez les sujets les plus âgés en l'absence de maladie lithiasique ou d'intoxication alcoolique connue.

1.6. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1.6.1. L'IMAGERIE

Le bilan d'imagerie s'appuie principalement sur l'échographie abdominale et la tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne.

Une imagerie complémentaire par écho-endoscopie ou IRM hépatique est parfois nécessaire si la tumeur est résécable.

1.6.2. TDM THORACO-ABDOMINO-PELVIENNE COMPORTANT UN TEMPS ARTERIEL ET UN TEMPS VEINEUX ET DES COUPES FINES

C'est l'examen de première intention.

La TDM précise la taille de la tumeur, sa topographie et son extension à distance. Elle permet d'apprécier les principales contre-indications à une chirurgie :

- La présence d'une métastase viscérale ou d'une carcinose péritonéale ;
- L'envahissement vasculaire (artère mésentérique supérieure, tronc coeliaque et artère hépatique, thrombose veineuse portale ou mésentérique) ;
- L'envahissement ganglionnaire à distance ;
- Une sténose du tronc coeliaque (qui doit être traitée avant la chirurgie du cancer).

La TDM permet d'isoler 3 types de situations :

- Tumeurs a priori résécables (10 % des cas)
La chirurgie est réalisée d'emblée : l'IRM est utile pour éliminer la présence de métastases hépatiques mais il n'est pas nécessaire d'établir la preuve histologique avant la chirurgie si l'image est typique.
- Tumeurs non résécables d'emblée (borderline) (10 % des cas) : dans cette situation, on réalise une écho-endoscopie car il est nécessaire d'avoir une preuve histologique avant de débiter la chimiothérapie.

Une imagerie complémentaire est nécessaire et doit être discutée, en particulier une écho-endoscopie. Elle est réalisée pour analyser les rapports entre la tumeur et les axes vasculaires de proximité. Elle permet en outre de réaliser une biopsie à l'aiguille fine (en cas de non-résécabilité

ou en cas de fort doute diagnostique). En cas de doute sur une localisation secondaire hépatique, une IRM hépatique est réalisée.

- Tumeurs non résécables : présence de métastases ou d'une extension locorégionale (80 % des cas)

La preuve histologique est indispensable avant l'instauration de tout traitement. Elle peut être obtenue par biopsie percutanée de la métastase hépatique ou de la tumeur primitive ou par une ponction-biopsie sous écho-endoscopie de la tumeur primitive.

1.6.3. L'ECHO-ENDOSCOPIE

C'est un examen sous AG qui ne devrait être réservé qu'aux malades ayant une tumeur non visible. Pour le diagnostic positif, cet examen a une sensibilité de 99 % et une spécificité de 100 %.

1.6.4. LES MARQUEURS TUMORAUX

Il n'existe pas de marqueur tumoral à visée diagnostique. En particulier, le dosage du CA 19-9 est peu contributif car non spécifique. Il est notamment élevé en cas de :

- Cholestase même d'origine bénigne (pancréatite chronique, angiocholite, calcul VBP)
- Diabète (2-3 N)
- Néoplasie colique, des voies biliaires, de l'estomac, des ovaires
- Valeur nulle chez les sujets Lewis négatif (~10 %)

1.6.5. ÉVALUATION DES COMORBIDITES

Le bilan d'extension est complété d'un bilan pré-thérapeutique fonctionnel afin d'identifier les comorbidités et la faisabilité des différentes options thérapeutiques. Notamment, un cancer du pancréas peut être associé à une défaillance viscérale (cardiaque, pulmonaire, rénale ou cirrhose avec hypertension portale), qui contre-indique alors la chirurgie.

En cas de proposition de traitement par une chimiothérapie, le bilan doit être adapté au choix des molécules prescrites et conforme aux résumés des caractéristiques du produit.

1.7. STADIFICATION

1.7.1. TNM

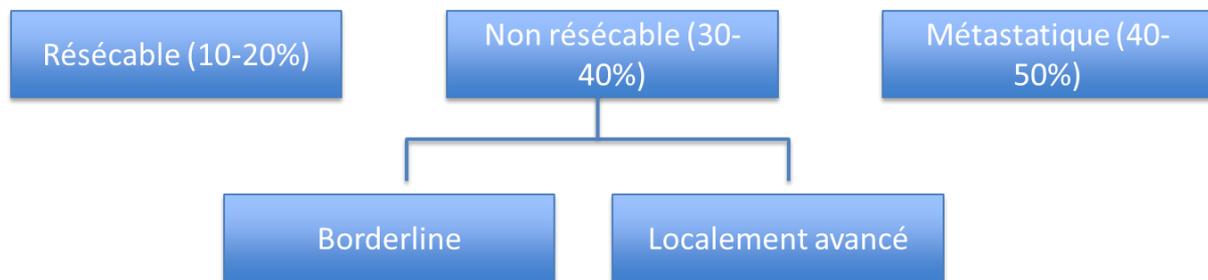
Les définitions permettant de déterminer les différentes valeurs attribuées à T, N, et M (AJCC 2009, 7^{ème} version) sont présentées dans le tableau ci-dessous :

Tumeur Primaire (T)	TX : Tumeur primitive ne peut pas être établie T0 : Pas de preuve de l'existence d'une tumeur primitive Tis : Carcinome in-situ T1 : tumeur limitée au pancréas inférieure ou égale à 2 cm T2 : tumeur limitée au pancréas supérieure à 2 cm T3 : tumeur s'étendant au-delà du pancréas mais sans envahir le tronc cœliaque ou à l'artère mésentérique supérieure T4 : tumeur étendue au tronc cœliaque ou à l'artère mésentérique supérieure (tumeur primitive non résécable) limitée au pancréas 2 cm maximum
Ganglions (N)	NX : La présence de ganglions ne peut être évaluée N0 : Pas de métastase dans les ganglions voisins N1 : Métastases dans les ganglions voisins
Métastases (M)	M0 : Pas de métastases M1 : Métastase(s)

1.7.2. LA STADIFICATION DE L'AJCC

STADE (AJCC)	Tumeur T	Ganglions N	Métastases M
0	Tis	N0	M0
IA	T1		
IB	T2		
IIA	T3		
IIB	T1, T2 ou T3	N1	M1
III	T4	Tout N	
IV	Tout T	Tout N	

1.7.3. AU TERME DU BILAN



1.8. LES TRAITEMENTS

1.8.1. LA CHIRURGIE

1.8.1.1. LES TECHNIQUES

C'est le seul traitement curatif d'un cancer du pancréas. Elle doit être systématiquement envisagée après évaluation de la résectabilité tumorale et selon les comorbidités du patient. Les interventions sont fonction de la localisation tumorale :

- Cancer de la tête : duodéno-pancréatectomie céphalique
- Cancer du corps ou de la queue : la spléno-pancréatectomie gauche est habituellement proposée.

Une chimiothérapie première à base de 4 cures de FOLFIRINOX peut être proposée.

Néanmoins, la découverte peropératoire d'une extension à distance, avec confirmation par l'examen extemporané, contre-indique la pancréatectomie.

1.8.1.2. LES SUITES

C'est une chirurgie lourde et complexe.

La mortalité et la morbidité périopératoires peuvent atteindre respectivement 10 % et 50 % des cas.

Après la chirurgie peuvent survenir des troubles gastro-intestinaux :

- Des troubles du transit liés une gastroparésie, entraînant des vomissements, régressive après quelques semaines
- Une stéatorrhée liée à une insuffisance pancréatique, pouvant nécessiter l'usage d'extraits pancréatiques.

La survenue d'un diabète est rare. Elle est plutôt liée aux résections corporéo-caudales.

1.8.2. TUMEURS NON RESECABLES (AVEC OU SANS METASTASE)

En cas de tumeur non résecable, une chimiothérapie et une radiothérapie peuvent contribuer à améliorer la survie, diminuer les douleurs et améliorer la qualité de vie du patient.

1.8.2.1. LA CHIMIOTHERAPIE

Patient « borderline »

Traitement de type néo-adjuvant FOLFIRINOX 4 cures puis radio-chimiothérapie

Lésions localement avancés : chimiothérapie possible avec FOLFIRINOX (avis experts) chez patient en bon état général +/- associée à la radio-chimiothérapie chez patients très sélectionnés

Patient porteurs de métastases

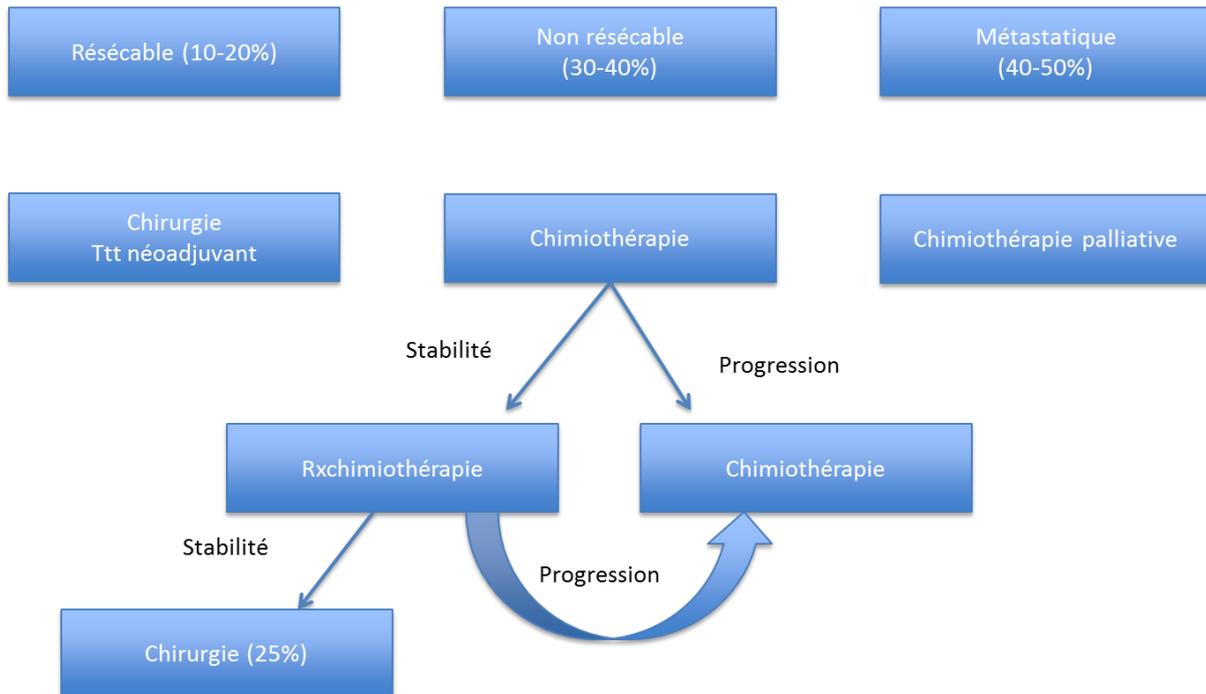
FOLFIRINOX en première ligne si bon état général et <75 ans, gemcitabine Abraxane™ sinon ou gemcitabine seule.

1.8.2.2. LES TECHNIQUES DE DERIVATION

Un cancer de la tête du pancréas peut nécessiter en cas d'obstruction, la pose de prothèses (bilaires ou duodénales) par voie endoscopique ou percutanée.

En cas de cholestase, le drainage biliaire s'impose avant la réalisation de la chimiothérapie. En cas d'échec, un abord chirurgical doit être envisagé.

1.8.3. L'ALGORITHME



1.8.4. LES COMPLICATIONS

Les principales sont :

- Une compression voies biliaires: ictère, angiocholite
- Une compression extrinsèque duodénum
- Une hémorragie digestive: envahissement tumoral duodéal
- Des thromboses porte, splénique

1.9. PRONOSTIC

Tous stades confondus, la survie à 5 ans est de 5 %. En cas de chirurgie suivie de chimiothérapie, elle est de l'ordre de 20 % à 5 ans.

2. LA PANCREATITE AIGUË

2.1. GENERALITES

La pancréatite aiguë (PA) nécessite une prise en charge multidisciplinaire impliquant gastro-entérologues, chirurgiens, réanimateurs, radiologues, urgentistes et biologistes.

C'est une affection grave lorsqu'elle traduit une nécrose par autodigestion enzymatique du pancréas.

Elle s'exprime, au début, par un syndrome clinique, qui entre dans le cadre des "urgences abdominales".

Les traitements ont modifié l'allure évolutive, mais sans transformer le pronostic qui reste sévère, avec 50 % de mortalité dans les formes nécrotico- hémorragiques.

2.2. EPIDEMIOLOGIE

L'incidence est de 50 à 100 cas par an par million d'habitants.

Il s'agit d'adultes de 30 à 70 ans ; l'âge moyen étant de 55 ans.

- Un pic à 40-45 ans avec pour origine l'alcool chez les hommes
- Un pic à 60-65 ans d'origine biliaire chez les femmes

Il existe une légère prédominance masculine (H : 58 %, F : 42 %)

Dans 70 % des cas, il s'agit d'une poussée inaugurale et dans 15% des cas une pancréatite chronique sous-jacente était connue et 90 % d'entre eux avaient présenté antérieurement une poussée de PA.

2.3. LES CAUSES

Les trois principales causes des pancréatites aiguës sont : la lithiase biliaire, l'alcool, la chirurgie biliaire (pancréatite aiguë postopératoire y compris la wirsungographie endoscopique).

- **Lithiase biliaire :** 40 à 50 %
- **Alcoolisme chronique :** 25 à 30 %
- Postopératoires : 6 à 9 %
- Traumatiques : 1 à 2 %
- Autres facteurs : 10 %
 - Biliaire (ALAT>3N)
 - Tumorales : cancer, TIPMP, CS, CM, les affections chroniques du pancréas notamment les pancréatites chroniques calcifiantes alcooliques
 - Métaboliques : hypercalcémie et hyper-TG
 - Auto-immun: PAI
 - Iatrogène : diurétiques thiazidiques, azathioprine, corticoïdes, œstrogènes...
 - Génétique
 - Infectieux : viroses (oreillons, virus, écho) et parasitoses (ascaris)
 - Les anomalies des canaux pancréatiques

2.4. LES FORMES CLINIQUES

Pancréatite œdémateuse	Pancréatite nécrotico-hémorragique
La plus fréquente : 80 %	Plus rare (20 % des cas)
Le pancréas augmenté de volume, en masse, les lobules sont dissociés par l'œdème. Les mésos et le conjonctif voisin infiltrés d'œdème, sans aspects nécrotiques ou hémorragiques. Des lésions de cytotéatonecrose, en tache de bougie sur le péritoine possibles correspondant à une lyse des cellules adipeuses.	<p>Localement</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nécrose plus ou moins étendue du pancréas. • Hémorragie • Taches de cytotéatonecrose. <p>Au voisinage</p> <ul style="list-style-type: none"> • Extension de la nécrose dans les mésos • Infiltration hématique du péritoine et des mésos, des parois duodénales, du colon transverse et de l'estomac. • Compression de la VB (peut être nécrosée) • Coulées de nécrose dans les gouttières pariéto-coliques • Epanchement péritonéal, pleuraux (à gauche) <p>A distance</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxémie enzymatique responsable de lésions viscérales (poumons, rein, cœur)
Sans gravité Guérison en moins de 10 jours	Grave, potentiellement létale <ul style="list-style-type: none"> • Défaillance viscérale (50% des décès) • Infection (50 % des décès) • Mortalité : 4-10% (à la baisse)

2.5. PATHOGENIE

La rupture du réseau canalaire pancréatique habituellement étanche permet l'irruption, hors des acini et des canaux, du liquide pancréatique actif. Cette extravasation peut être sous la dépendance.

- D'une hyperpression canalaire responsable de l'effraction canaliculaire (reflux duodéno-pancréatique, reflux bilio-pancréatique par enclavement lithiasique dans l'ampoule de Vater : syndrome d'Opie).
- D'un infarctus primitif d'origine neurovégétatif, vasculaire ou allergique. L'irruption du suc pancréatique dans les espaces péri-acineux entretient et aggrave la nécrose et l'état de choc
- D'une activation protéasique intra acineuse prématurée entraînant une destruction des cellules acineuses (rôle de l'alcool ++).

Les facteurs intervenant dans le déclenchement d'une pancréatite aiguë sont

- L'hypertension dans les canaux pancréatiques
- Le reflux de bile septique dans le canal de Wirsung
- L'autodigestion enzymatique.
- Tous ces facteurs sont aggravés par l'ischémie pancréatique secondaire au choc.

2.6. DIAGNOSTIC

2.6.1. SIGNES FONCTIONNELS

2.6.1.1. LA DOULEUR

Siège épigastrique (« solaire ») ou parfois de l'hypochondre gauche

Irradie dans le dos, parfois en ceinture ;

Type de torsion, d'arrachement, de broiement, ou de coup de poignard ; calmée en chien de fusil

Peut être très intense, insomnante et nécessiter souvent des antalgiques de niveau 3

2.6.1.2. AUTRES SIGNES

Signes cliniques	Fréquence (%)
Douleur abdominale	90
Vomissements	50
Iléus réflexe	30
Etat de choc	10
Dyspnée	15
Oligurie ou anurie	10-15
Signes neurologiques	5
Signes d'infection	4
Hémorragie	3

2.6.2. LES SIGNES BIOLOGIQUES

Le dosage de la lipasémie a une sensibilité (94 %) et une spécificité (96 %) supérieure à celles de l'amylasémie et son élévation est plus prolongée (Se:94%, Sp:96%). Elle a une valeur diagnostique si > 3N...

Lorsque le diagnostic de PA est porté sur des signes cliniques et biologiques, il n'y a pas lieu de réaliser en urgence un examen d'imagerie pour le confirmer (+++). La TDM abdomino-pelvienne sera réalisée à 48-72h (à l'hôpital).

Douleur typique et lipase > 3N : diagnostic!

2.6.3. LE BILAN COMPLEMENTAIRE

2.6.3.1. LA TOMODENSITOMETRIE (TDM).

L'examen de référence est la tomodensitométrie.

Elle peut établir le diagnostic de PA dans des situations cliniques difficiles : troubles de la conscience, période post-opératoire, malades vus tardivement.

Elle permet le diagnostic différentiel chez des malades ayant des signes atypiques d'occlusion ou de perforation avec une valeur diagnostique largement supérieure à celle des clichés de l'abdomen sans préparation.

Elle nécessite l'injection de produit de contraste iodé pour mettre en évidence la nécrose pancréatique.

2.6.3.2. L'ECHOGRAPHIE ABDOMINALE

Elle peut aider au diagnostic, lorsqu'on ne peut recourir en urgence à la TDM. Dans ces conditions elle est toujours d'interprétation difficile mais elle ne permet d'explorer la région pancréatique que dans près de 40 % des cas. Elle apporte des éléments au diagnostic. Elle peut montrer :

- Tout d'abord, une lithiase vésiculaire, éventuellement cholédocienne difficile à mettre en évidence si la VBP n'est pas dilatée.
- Une augmentation du volume du pancréas, parfois associée à des remaniements péri-pancréatiques ou à un épanchement péritonéal

Sa sensibilité pour le diagnostic de PA est de 60 à 92 % alors que sa spécificité est proche de 90 %.

2.6.3.3. L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM)

Elle est supérieure à la TDM dans l'analyse des signes morphologiques pancréatiques et extra-pancréatiques. Elle pourra la remplacer utilement en particulier chez les malades avec ou à risque d'insuffisance rénale car elle utilise un produit de contraste (gadolinium) de très faible toxicité.

2.6.4. INDEX DE SEVERITE TOMODENSITOMETRIQUE : SCORE DE BALTHAZAR

Score scannographique TDM non injecté	Score de nécrose (TDM injecté)
Grade A Pancréas normal (0 point)	Pas de nécrose (0 point)
Grade B Elargissement focal ou diffus du pancréas (1 point)	Nécrose d'un tiers de pancréas (2 points) Nécrose de la moitié du pancréas (4 points)
Grade C Pancréas hétérogène associé à une densification de la graisse péripancréatique (2 points)	Nécrose de plus de la moitié du pancréas (6 points)
Grade D Coulée péripancréatique unique (3 points)	
Grade E Coulées multiples ou témoignant d'une surinfection la présence de bulles de gaz au sein d'une coulée (4 points)	
Score scannographique + score de nécrose	
<ul style="list-style-type: none">• Score < 4: morbidité de 8 % et mortalité de 3 %• Score de 4 et 6 : morbidité à 35 % et mortalité à 6 % → > à 6 = pancréatite sévère• Score de 7 à 10 : morbidité à 92 % et mortalité à 17 %	
http://www.masef.com/scores/pancreatitescorebalthazar.htm	

2.6.5. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Ulcère perforé (antécédents de maladie ulcéreuse, début très brutal, présence d'un pneumopéritoine) ;
Infarctus du mésentère (antécédents vasculaires, tableau rapidement sévère, signes tomodensitométriques) ;

Infarctus du myocarde surtout dans sa forme inférieure ;

Rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale

2.7. EVOLUTION

2.7.1. EVALUATION DE LA GRAVITE D'UNE PANCREATITE AIGUË

2.7.1.1. COMMENT ?

Jusqu'à la 48ème heure après l'admission, l'évaluation de la gravité est fondée sur la recherche d'une défaillance viscérale appréciée sur des éléments simples (SIRS) ou par l'utilisation d'un score SOFA.

La réalisation d'une TDM à visée pronostique est recommandée entre la 48e et la 72e heure après le début des douleurs.

Aucun élément d'évaluation n'est à lui seul suffisant pour prédire la gravité de l'évolution.

La stratégie recommandée par le jury de la conférence de consensus dans l'utilisation des scores de gravité est résumée dans le tableau ci-dessous.

Malade à risque	Surveillance renforcée	Défaillance viscérale
Terrain, CRP > 150mg/L, Ranson ou Baltazar >3 Index TDM ≥ 4	Clinique pluriquotidienne Biologique créatinine, SpO2, hémogramme quotidien, CRP bihebdomadaire Radiologique TDM tous les 10 à 15 jours	Créatinine > 170, TA < 90 PaO2 < 60 mm Hg, Glasgow < 13, Plaquettes <80G/L

2.7.1.2. D'EMBLEE DEFAVORABLE

Choc périphérique, collapsus, anurie, confusion et délire. La mortalité dépasse 50 % quel que soit le traitement.

2.7.1.3. FAVORABLE

L'amélioration clinique sous traitement médical correspond le plus souvent soit à une poussée aiguë sur pancréatite chronique ou à une pancréatite œdémateuse. Il faut alors pratiquer rapidement un bilan échographique et radiologique à la recherche de l'étiologie.

2.7.2. LES COMPLICATIONS SECONDAIRES

Les complications régionales sont liées à l'évolution des pancréatites nécrosantes : pseudo-kystes, extension de la nécrose aux mésos et aux viscères de voisinage, hémorragies.

2.7.2.1. UNE SEQUESTRATION :

Evolution et localisation de la nécrose pouvant évoluer vers l'abcédation. Nécroses infectées et abcès sont les complications infectieuses intra abdominales.

2.7.2.2. UN FAUX KYSTE

Il correspond à l'organisation de l'hématome et de la nécrose sous forme de collection liquidienne sans paroi propre.

Il se traduit cliniquement par une tuméfaction épigastrique ou de l'hypochondre gauche, dont le diagnostic repose sur l'échographie ou le scanner.

S'ils peuvent se résorber même tardivement dans 50 % des cas, ils peuvent entraîner des compressions de voisinage, des hémorragies ou s'infecter secondairement.

C'est une infection des coulées de nécrose qui survient souvent tardivement après la 4e semaine et complique environ 3 % des PA. Son pronostic semble meilleur que celui de la nécrose.

2.7.2.3. D'AUTRES COMPLICATIONS

HEMORRAGIE

Il peut s'agir d'ulcération des vaisseaux de voisinage ou d'une hypertension portale segmentaire.

NECROSES VISCERALES DE VOISINAGE

Elles peuvent affecter, le colon +++, le duodénum, les voies biliaires ou l'estomac.

LES FISTULES

Les plus fréquentes sont les fistules pancréatico-gastriques et les fistules pancréatico-coliques

2.8. LE TRAITEMENT

2.8.1. LE TRAITEMENT MEDICAL DES PANCREATITES AIGÜES

Il comporte l'aspiration gastrique en cas d'iléus ou de vomissements profus incoercibles, la rééquilibration hydroélectrolytique et énergétique, le traitement de la douleur et du choc, l'antibiothérapie en cas d'infection locale ou générale guidée par l'antibiogramme.

Les antienzymes sont inutiles et parfois dangereux.

Le glucagon, les anticholinergiques sont inefficaces.

En pratique

Jeûne ? Nutrition artificielle ?	Qu'est ce qui est utile ?
Hospitalisation simple (USI inutile) Jeûne, OUI, tant qu'il a mal. Antalgiques en évitant l'aspirine Perfusion: équilibre hydroélectrolytique Nutrition artificielle si PA grave	Sonde gastrique ? NON La mise en place d'une sonde nasogastrique d'aspiration est réservée exclusivement aux malades présentant des vomissements répétés. Anti-sécrétoire gastrique acide ? NON, en l'absence de défaillance viscérale Somatostatine ? NON Antibiotiques ? NON Anticoagulant à dose préventive ? OUI!

2.8.2. LES DIFFERENTES MODALITES DU TRAITEMENT CHIRURGICAL AU COURS DES PANCREATITES AIGÜES

Ce sont la laparotomie exploratrice en cas de diagnostic hésitant, le traitement d'une lithiase biliaire, le traitement secondaire des complications : drainage d'abcès, ablation de séquestres pancréatiques ou conjonctifs. La chirurgie d'exérèse pancréatique d'urgence est grevée d'une lourde mortalité.

2.9. AU TOTAL...

Des séquelles fonctionnelles et morphologiques peuvent être observées au décours d'une PA, en particulier nécrosante.

La fréquence de survenue **d'un diabète**, insulino-dépendant ou non, est variable.

- ▶ Les facteurs favorisants en sont l'étendue de la nécrose et la réalisation d'une pancréatectomie gauche.
- ▶ Son apparition est immédiate dans deux cas sur trois, peut être retardée de plusieurs mois ou années.
- ▶ Il est toujours définitif et peut s'aggraver.
- ▶ Une surveillance de la glycémie est indiquée après une PA, mais le rythme de la surveillance à distance n'est pas défini.

Au décours immédiat de la PA, **l'insuffisance exocrine est constante** avec ou sans manifestation clinique.

- ▶ Elle peut persister plus d'un an, mais a tendance à s'améliorer spontanément.

- ▶ Les explorations fonctionnelles ne seront faites qu'après PA nécrosante étendue, en cas de signes cliniques persistants (diarrhée, amaigrissement).

Les pseudo-kystes

- ▶ Ils compliquent 10 à 25 % des PA nécrosantes
- ▶ Ils régressent dans 30 à 50 % des cas dans les 2 premiers mois.
- ▶ Ils ne doivent être traités que s'ils deviennent symptomatiques ou se compliquent.

Les fistules

- ▶ Elles peuvent être internes responsables d'épanchement séreux, ou externes après chirurgie ou drainage.

3. PANCREATITE CHRONIQUE (PC)

3.1. GENERALITES

3.1.1. DEFINITION

La pancréatite chronique calcifiante est une affection chronique qui se caractérise par une fibrose progressive du parenchyme pancréatique et des anomalies canalaire.

La destruction des cellules acineuses et endocrines qui résulte de ce processus se traduit à long terme par une malabsorption et un diabète.

L'évolution clinique est le plus souvent marquée par des poussées de pancréatite œdémateuse ou nécrotique mais elle est parfois insidieuse jusqu'à l'apparition des déficits exocrine et endocrine.

3.1.2. DEUX SITUATIONS

Il faut distinguer la pancréatite aiguë survenant en dehors d'une pancréatite chronique (exemple : pancréatite aiguë biliaire) de la pancréatite aiguë survenant dans le cadre d'une pancréatite chronique. Au cours de la pancréatite aiguë, le pancréas est normal avant la poussée et redevient normal après la guérison. Au cours de la pancréatite chronique, les lésions persistent et s'accroissent au fil du temps. Au début de l'évolution, il peut être difficile de différencier les deux entités et un suivi prolongé est parfois nécessaire avant de parvenir à un diagnostic définitif.

3.2. EPIDEMIOLOGIE

La PC touche environ 9 hommes pour une femme.

Le nombre de nouveaux cas par an en France est 7/100 000 chez l'homme et 1/100 000 chez la femme.

3.3. ETIOLOGIE

3.3.1. L'ALCOOLISME

Il est responsable de 90 % des cas de PC en France. Il n'existe pas de seuil de toxicité de l'alcool mais on a évalué qu'il faut plus de 10 ans pour voir apparaître une PCC chez l'alcoolique (100-150 g/j d'alcool pur pendant 10-15 ans). Le tabac est un cofacteur démontré.

Le fait que tous les sujets consommant des quantités importantes d'alcool ne développent pas de PCC (3 à 5% des alcooliques développeront une PC!) indique ce facteur n'est pas suffisant. D'autres facteurs environnementaux et probablement une prédisposition génétique interviennent certainement.

L'âge de début de la PCC alcoolique se situe entre 35 et 45 ans.

3.3.2. LES AUTRES CAUSES BEAUCOUP PLUS RARES...

L'hyperparathyroïdie représente la cause de moins de 1% des PCC. La PC est souvent grave par la fréquence des poussées et des complications.

La PCC héréditaire est un diagnostic qu'il faut évoquer dès qu'il existe un autre cas de pancréatite dans la famille sans cause identifiée. Des études génétiques récentes ont permis d'identifier les mutations.

La PC de la mucoviscidose

La PC tropicale est observée chez des sujets jeunes dans les pays en voie de développement en Afrique et en Asie. Les calcifications sont habituelles. L'origine est discutée : malnutrition avec carence protéique et/ou ingestion de substances toxiques végétales.

La PC idiopathique en l'absence de cause identifiée (10-15%).

3.4. PATHOGENIE

La pancréatite chronique calcifiante peut être déjà calcifiée ou le deviendra au cours de l'évolution. La probabilité de voir apparaître des calcifications après les premiers symptômes de pancréatite chronique est de 60 % à 5 ans, 80 % à 10 ans et plus de 90 % à 15 ans.

Le parenchyme pancréatique détruit est remplacé par une fibrose plus ou moins mutilante.

3.5. LA SYMPTOMATOLOGIE

3.5.1. LA DOULEUR

Elles siègent dans l'épigastre ou dans l'un des deux hypocondres, elles peuvent occuper ces 3 régions prenant une topographie "en barre".

Elles peuvent irradier dans n'importe lequel des cadrans de l'abdomen mais très souvent en arrière; l'irradiation postérieure transfixiante bien qu'inconstante est très évocatrice. Elles peuvent aussi irradier dans les flancs ou même les fosses iliaques.

La douleur pancréatique typique est favorisée par l'alimentation, l'alcool. Elle peut être

- Aiguë
- Postprandiale, épisodes quelques jours à quelques semaines
- Fluctuante sur plusieurs mois
- Sourde et permanente

Il faut savoir chercher une complication : PA, PK, Sténose digestive ou VBP, Cancer

3.5.2. UNE PANCREATITE AIGUË

Elle se voit dans 40 à 50 % des cas, essentiellement dans les 5 premières années. Le diagnostic se fera sur une lipasémie > 3N et une imagerie indiscutable.

3.5.3. LES SIGNES GENERAUX

L'amaigrissement est constant au cours des poussées. La restriction alimentaire résulte alors de la crainte d'avoir mal après les repas, mais aussi de l'anorexie. La dénutrition peut être grave lorsque les poussées sont de longue durée ou se succèdent à court terme.

Il est plus rare que l'amaigrissement soit dû à une stéatorrhée.

Le diabète peut être en cause. La dénutrition doit être prise en compte dans toutes les décisions thérapeutiques.

3.6. DIAGNOSTIC

Diagnostic fait sur des critères cliniques et radiologiques :), l'existence de calcifications pancréatiques, la présence d'anomalies canalaies (sténoses, dilatations) et une insuffisance pancréatique exocrine et endocrine.

3.6.1. L'EXAMEN PHYSIQUE

Il est en général négatif en l'absence de complications. Il peut mettre en évidence une masse épigastrique liée à un kyste, une splénomégalie par compression de la veine splénique, un souffle systolique épigastrique, un ictère.

D'autre part, en cas de PC alcoolique, l'examen peut montrer des signes d'éthylisme.

3.6.2. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Les examens morphologiques auront pour but d'apporter des éléments diagnostiques de certitude (calcifications pancréatiques, anomalies canalaire) ou de rechercher des complications.

3.6.2.1. LE SCANNER

Il permet de visualiser les mêmes anomalies que l'échographie mais il est plus sensible pour mettre en évidence les calcifications. Il est plus performant chez les sujets peu échogènes particulièrement au cours des poussées aiguës où il peut exister un iléus réflexe.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

3.6.2.2. LA CHOLANGIO-WIRSUNGO IRM

Elle permet d'analyser le calibre et l'aspect des voies biliaires et pancréatiques. Elle est réalisée en séquences pondérées en T2 sans injection de PC. Elle peut montrer:

- Une dilatation-sténose du CPP en collier de perles
- Une irrégularité de calibre du CPP
- Des canaux secondaires avec des dilatations kystiques
- Des calculs intracanaux

3.6.2.3. L'ECHO-ENDOSCOPIE

En 3e intention car invasive et nécessitant une anesthésie générale, elle peut être utile dans le diagnostic des pancréatites chroniques débutantes (spots hyperéchogènes (microcalcifications) et/ou anomalies canalaire)

3.7. COMPLICATIONS

3.7.1. GLOBALEMENT

On peut observer :

- Des pseudo-kystes
- Une compression VBP et/ou une compression duodénale
- Une thrombose veineuse mésentérique
- Des épanchements séreux
- Un diabète
- Une Insuffisance pancréatique exocrine

3.7.2. PSEUDO-KYSTES (40%)

3.7.2.1. GLOBALEMENT

Les pseudo-kystes sont la complication la plus fréquente (environ 40% des cas).

Ils surviennent dans les cinq ou dix premières années et deviennent plus rares lorsque la glande est devenue scléreuse et atrophique.

Il faut distinguer

- Les pseudo-kystes nécrotiques (un tiers des cas) compliquant une poussée aiguë avec nécrose et se développant souvent en extra-pancréatique
- Les faux-kystes rétentionnels à liquide clair (deux tiers des cas) contenant du suc pancréatique. Ils communiquent souvent avec le canal de Wirsung résultant d'une distension canalaire en amont d'un obstacle (sclérose ou plus souvent calcul).

**Kystes = paroi comprenant un épithélium canalaire.
Pseudo-kystes = paroi composée d'un tissu fibro-inflammatoire**

3.7.2.2. EN PRATIQUE

Les pseudo-kystes peuvent être asymptomatiques et découverts rarement à l'examen physique (palpation d'une masse sensible et voussure à l'inspection)

Ils peuvent être révélés par une douleur (par distension)

Ils sont visualisés à l'échographie (zone anéchogène), au scanner (zone hypodense) ou à la cholangiographie pancréatographie rétrograde endoscopique (si communiquant).

3.7.2.3. L'EVOLUTION DES FAUX-KYSTES

Elle peut être spontanément favorable.

Les complications surviennent surtout si le diamètre du kyste est supérieur à 5 cm. Ce sont :

- La compression : du cholédoque (ictère) (fréquente), du duodénum (vomissements) (rare), de la veine splénique (hypertension portale segmentaire) (fréquente) ou de la veine porte
- L'infection (rare)
- La rupture dans le péritoine (ascite) (rare), la plèvre et rarement le péricarde.
- L'hémorragie intrakystique avec wirsungorragie lorsque le pseudo-kyste est en communication avec le canal de Wirsung (rares pseudo-kystes rétentionnels:
- Une rupture : péritoine, séreuse, organe creux

3.8. TRAITEMENT ET SUIVI

3.8.1. TRAITEMENT MEDICAL

3.8.1.1. GLOBALEMENT

Suppression complète et définitive de la prise de toutes boissons alcoolisées, même une seule fois, même en petite quantité, même de breuvages à faible teneur en alcool.

Il est inutile de prescrire un régime de famine et de réduire trop les apports lipidiques. Au contraire, le régime hypercalorique (35kcal/kg/j) doit permettre de retrouver ou de maintenir un état nutritionnel satisfaisant.

Leur rôle principal des extraits pancréatiques est de pallier l'insuffisance de la sécrétion exocrine. Ils ne sont donc pas un traitement de la pancréatite mais de l'une de ses complications tardives, la stéatorrhée. Le traitement de la douleur

3.8.1.2. LE PROBLEME DE LA STEATORRHEE

Elle se manifeste par des selles abondantes, liquides, flottantes, graisseuses, nauséabondes. Cela correspond à une excrétion anormale de graisse dans les selles (> 7 gr/j).

La cause en est une insuffisance pancréatique exocrine (IPE) qui se diagnostique par le dosage de l'élastase fécale qui est une enzyme lipolytique exclusivement pancréatique, non dégradée dans l'intestin

- Dosage dans les selles: reflet direct de la sécrétion exocrine
- Test Elisa : 100 g de selles, pas de régime particulier
- Taux < 100 µg/g de selles → IPE

Le traitement est basé sur l'administration d'extraits pancréatiques gastro-protégés, 1 à 3 gélules, à chaque repas donnés au milieu du repas. La posologie est à adapter à la charge calorique

Il faut rechercher les carences associées et les traiter :

- Vitamines A, D, E, K; Zn, Ca²⁺
- Compléments nutritionnels oraux si dénutrition

3.8.2. TRAITEMENT CHIRURGICAL

Ils ne doivent être traités que quand ils sont symptomatiques : compression ou érosion. Les interventions d'exérèse

- La duodéno-pancréatectomie céphalique enlève la partie droite du pancréas (tête), le duodénum et la moitié distale de l'estomac. Dans certains cas, on peut conserver le pylore et la partie distale de l'estomac ou le duodénum.
- La spléno-pancréatectomie gauche enlève la partie gauche du pancréas et la rate.

Les interventions conservatrices

- Les dérivations peuvent être isolées ou associées :

- La dérivation du canal de Wirsung lorsqu'il est dilaté ; elle se fait sur une anse jéjunale exclue.
 - La dérivation biliaire lorsque la voie biliaire principale est dilatée ; elle se fait sur une anse jéjunale exclue ; elle est associée à une cholécystectomie.
 - La dérivation gastrique (gastroentérostomie) lorsqu'il existe une sténose pyloro-duodénale est associée à une vagotomie pour prévenir l'ulcère anastomotique
- Les anastomoses kysto-digestives : kysto-jéjunostomie, kysto-duodénostomie.

On peut aussi drainer les pseudo-kystes par ponction percutanée sous contrôle échographique et surtout par voie endoscopique. Ces méthodes sont en voie de supplanter de nombreuses indications d'intervention chirurgicale pour pseudo-kystes.

3.9. LES SUITES

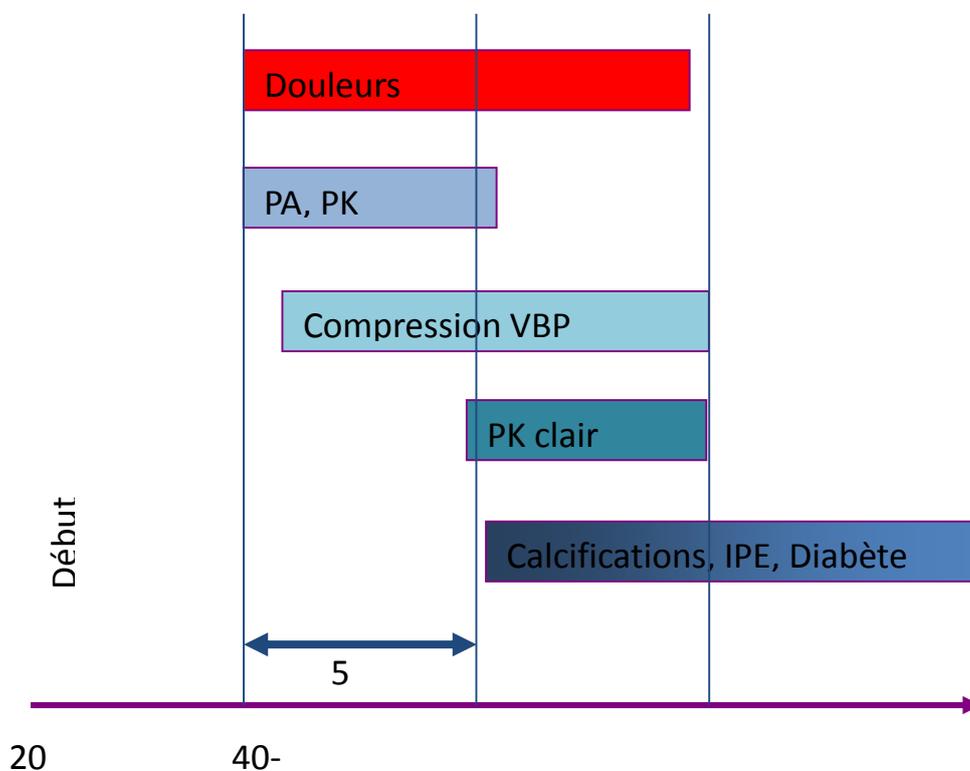
3.9.1. LE SUIVI

Il comprend, outre le dépistage comorbidités, un suivi annuel clinico-biologique (BH, HbA1c)
Le risque de dégénérescence diminue avec le temps mais le risque absolu est faible. Il n'impose pas un dépistage! Il faut y penser devant une AE, l'apparition de douleurs ou l'apparition d'un diabète

3.9.2. MORTALITE

La mortalité liée à la PC est de l'ordre de 25% des cas, comprenant les complications post-opératoires et le diabète. Il faut y ajouter la mortalité liée à l'intoxication OH-Tabac : cancers ORL et de l'œsophage, cirrhose et affections cardio-vasculaires

3.9.3. VUE GLOBALE DE L'HISTOIRE NATURELLE



4. LES KYSTES VRAIS

4.1. NOSOLOGIE

Ils comprennent

- Les cystadénomes : séreux et mucineux.
- La TIPMP.
- Plus rarement, les tumeurs Neuroendocrines kystiques, les kystes congénitaux, les tumeurs pseudo-papillaires et solides.

4.2. LES CYSTADENOMES

4.2.1. LE CYSTADENOME SEREUX :

Le risque de dégénérescence est quasi-nul.

L'âge moyen de découverte est 60-70 ans/et il n'y a pas ou peu de symptômes.

Il s'agit d'une lésion multiloculaire, sans atteinte des canaux pancréatiques ou effets de masse ; parfois avec des calcifications centrale (hyperspécifique).

A la ponction on retrouve :

- Un ACE < 5
- Une lipase/amylase basse
- Une cytologie sans mucus.

Dans ce cas, l'abstention chirurgicale est la règle.

4.2.2. LE CYSTADENOME MUCINEUX :

Dans ce cas, le risque dégénératif est élevé.

L'âge moyen de découverte est plus jeune : 40-60 ans, il n'y a pas ou peu de symptômes avant la dégénérescence.

Il s'agit d'une lésion unique pouvant communiquer avec les voies pancréatiques.

Rehaussement vasculaire des parois.

Calcification périphérique.

Cloisons, végétations.

Adénopathies et signes d'envahissement (quand dégénérée).

A la ponction on retrouve

- Un ACE > 400
- Une lipase/amylase variable
- Un CA 19-9 >50000 (dégénérescence)
- Du mucus en cytologie.

Dans ce cas, l'intervention chirurgicale est la règle.

4.3. TUMEUR INTRA-CANALAIRE PAPILLAIRE MUCINEUSE PANCREATIQUE (TIPMP).

4.3.1. GENERALITES

Les TIPMP ont été décrites en 1986 par une équipe japonaise. Elles sont restées inconnues des gastroentérologues jusqu'au début des années 90 et depuis.

4.3.2. DE QUOI S'AGIT-IL ?

Les TIPMP sont dues à la prolifération mucineuse de l'épithélium canalaire pancréatique. Cet épithélium sécrète un liquide mucineux en plus ou moins grande quantité qui va être responsable de la kystisation des canaux secondaires et de la dilatation du canal pancréatique principal.

Ils appartiennent au groupe des tumeurs mucineuses.

Ils peuvent toucher tout ou partie du système canalaire, être continue ou discontinue, être localisée dans le canal principal, les canaux secondaires ou les deux. Enfin, tous les secteurs de la glande peuvent être atteints.

4.3.3. SES CARACTERISTIQUES

L'âge moyen de découverte est 65 ans (extrêmes en dessous de 20 ans).
Le sex-ratio est équilibré.

4.3.4. MODE DE DECOUVERTE

Dans plus de 50 % c'est une découverte fortuite (TFI, affection génitale ou urinaire ou surveillance d'une affection maligne).

Parfois, c'est à l'occasion

- De douleurs pancréatiques
- D'une pancréatite aiguë: < 1/3 ; sévère) < 2 %
- D'une stéatorrhée
- Rarement, diabète
- D'une symptomatologie de tumeur maligne

4.3.5. HISTOLOGIE

On distingue 4 types : gastrique, intestinal, pancréato-biliaire et oncocytique.

L'expression différente des mucines de type 1 et 2 est observée. Le risque de dégénérescence est différent selon le type de lésion.

4.3.6. DIAGNOSTIC

Il est basé sur

- La TDM coupes fines < 2 mm avec trois temps (sans injection, artériel et portal)
- L'IRM avec séquence de pancréato-IRM en coupes épaisses (2 cm) radiées sur le pancréas
- L'écho-endoscopie qui dépend de l'expérience de l'opérateur-

Les critères diagnostiques sont

- La mise en évidence de la communication ++
- La présence de bourgeon(s)
- Le caractère multifocal de la lésion
- Une dilatation des canaux secondaires en boule versus flammèche pour la PCC
- L'existence de calcifications, vues plutôt dans la PCC mais présentes dans 10-15% des TIPMP
- La béance papillaire par le mucus (30% des cas)
- Un canal principal > 10 mm

4.3.7. LE RISQUE DEGENERATIF

4.3.7.1. LE RISQUE DE TRANSFORMATION MALIGNE (DYSPLASIE DE HAUT GRADE OU CARCINOME INVASIF)

Il est d'environ 15 %, cinq ans après le premier symptôme (ou la découverte fortuite) pour les TIPMP ne touchant que les canaux secondaires et de l'ordre de 50-60 % au même terme en cas d'atteinte du canal pancréatique principal.

Une fois dégénérée et les ganglions envahis, une TIPMP a le même pronostic médiocre qu'un adénocarcinome.

Il est en fonction de l'atteinte canalaire, de la taille, etc...

Les lésions les plus à risque sont :

- Les kystes en communication avec les canaux pancréatiques avec atteinte du canal principal et des canaux secondaires
- La présence de mucus et/ou de mucine.

4.3.7.2. SIGNES DE DEGENERESCENCE

On observe habituellement une augmentation de la taille de la dilatation, des nodules pariétaux voire une atteinte canal principal avec

- Un bourgeon > 3-5 mm
- La présence d'une masse solide
- Un diamètre des canaux secondaires > 30mm, pour certain

4.3.8. QUI OPERER ?

Une fois le diagnostic établi, l'indication opératoire est impérative en cas d'atteinte certaine du canal principal, en présence de bourgeon de plus de 5 mm au sein d'un canal secondaire et sans doute en cas d'augmentation de taille à plusieurs examens successifs.

Les formes n'atteignant que les canaux secondaires sans signe inquiétant doivent être surveillées.