

La pancréatite chronique calcifiante: Etude clinique et thérapeutique. Expérience de 6 ans d'un service de gastro-entérologie

Chronic pancreatitis: clinical and therapeutic study. Six years of experience of a gastroenterology department

Hefaiiedh Rania, Sabbbeh Mariem, Ouakaa-Kchaou Asma, Gargouri Dalila, Héra Elloumi, Kochlef Asma, Kharrat Jamel, Ghorbel Adbeljabbar

Service de Gastro-entérologie. Hôpital Habib Thameur. Tunis

RÉSUMÉ

Prérequis : La pancréatite chronique représente une affection inflammatoire chronique du parenchyme pancréatique caractérisée par une fibrose mutilante d'installation progressive. Le traitement endoscopique est actuellement considéré comme le traitement de première ligne et peut parfois être un complément à la chirurgie.

But: préciser les particularités épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques de la pancréatite chronique.

Méthodes : Etude rétrospective portant sur des patients ayant une pancréatite chronique hospitalisés au service de gastroentérologie de l'hôpital Habib Thameur entre 2002 et 2008.

Résultats : Seize patients, étaient inclus dans cette étude (14 hommes et 2 femmes). L'âge moyen était de 43 ans. Tous les patients étaient symptomatiques au moment du diagnostic et la douleur épigastrique était le principal symptôme. Une complication inaugurale était notée chez 12 patients, à type d'insuffisance pancréatique endocrine et exocrine dans respectivement 5 et 3 cas, tandis que les autres complications étaient moins fréquentes : poussée de pancréatite aiguë (2 patients), ictère cholestatique (2 patients) et faux kyste du pancréas (2 patients). Le traitement endoscopique était réalisé chez 62% des patients avec un taux de succès de 63%. Le traitement chirurgical était indiqué dans 37% des cas. Le suivi moyen était de 16 mois. La survie moyenne à un an était de 93%, un seul patient étant décédé d'un coma hypoglycémique. Aucun cas de dégénérescence n'a été noté au cours de notre étude.

Conclusion : Au cours de la pancréatite chronique, le traitement endoscopique est d'un apport considérable mais non dénué de risques. De ce fait une collaboration entre chirurgiens et endoscopistes reste de mise et la prise en charge devrait être considérée au cas par cas.

Mots-clés

Pancréatite chronique – Faux kystes du pancréas – Insuffisance pancréatique endocrine – Insuffisance pancréatique exocrine – Traitement endoscopique.

SUMMARY

Background: The chronic pancreatitis is an inflammatory chronic affection of the pancreatic parenchyma characterized by a mutilating fibrosis with a progressive set up. The endoscopic treatment is actually considered as the first-line treatment and can sometimes be complementary to surgery.

Aim: To determine the epidemiological, clinical, para-clinical and therapeutic characteristics during chronic pancreatitis.

Methods: a retrospective study including patients having a chronic pancreatitis hospitalized in the gastroenterology department of Habib Thameur hospital between 2002 and 2008 was performed.

Results: Sixteen patients were included in this study (mean age 43 years, sex ratio 7). All the patients were symptomatic at the time of the diagnosis and the epigastric pain was the main symptom. A complication was noted at the time of diagnosis in 12 patients: endocrine and exocrine pancreatic failure was noted in respectively 5 and 3 patients, while other complications were less frequent: acute pancreatitis (2 patients), cholestatic jaundice (2 patients) and pancreatic pseudo-cyst (2 patients). The endoscopic treatment was performed in 62% of the patients with success of 63%. The surgical treatment was indicated in 37% of the cases. Mean follow up was 16 months. Survival rate was 93% at one year. One patient died because of hypoglycemia. No pancreatic neoplasia was noted in our study.

Conclusion: In chronic pancreatitis, the contribution of endoscopic treatment is considerable but not without a certain risk. Therefore, collaboration between surgeons and endoscopists is needed and the best treatment should be considered individually.

Key - words

Chronic pancreatitis - Pancreatic pseudo-cysts - Pancreatic endocrine failure - Pancreatic exocrine failure - Endoscopic treatment.

La pancréatite chronique (PC) est une affection inflammatoire qui atteint indifféremment la composante endocrine et exocrine de la glande, dont le principal symptôme est la douleur. L'intoxication alcoolique reste une cause fréquente. Les complications peuvent survenir à n'importe quel stade de la maladie. Les antalgiques et les extraits pancréatiques constituent le traitement de base en cas d'insuffisance pancréatique exocrine. La prise en charge des complications, repose sur le traitement endoscopique et chirurgical. Le but de cette étude était de préciser les particularités épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et surtout thérapeutiques de la pancréatite chronique.

PATIENTS ET MÉTHODES

Type d'étude : Il s'agissait d'une étude monocentrique rétrospective descriptive réalisée au service de gastro-entérologie de l'hôpital Habib Thameur de Tunis sur une période de 6 ans [2002 - 2008].

Critères d'inclusion : Tous les patients ayant une pancréatite chronique ont été inclus (n=16).

Diagnostic positif : En l'absence de diagnostic histologique, seuls des critères morphologiques et fonctionnels ont permis d'étayer le diagnostic positif de PC. Les critères étaient ceux de la classification du Work shop de pancréatite chronique publié par Ammann et al en 1997 [1] séparant PC « certaine » et « probable ». Le diagnostic de « PC certaine » nécessite la présence d'au moins un des critères suivants :

- calculs pancréatiques,
- lésions au minimum modérées sur les clichés de la CholangioPancréatographie Rétrograde Endoscopique (CPRE) selon la classification de Cambridge [2].
- stéatorrhée supérieure à 7 g/24 heures (en l'absence de cancer pancréatique, de gastrectomie ou de maladie digestive non pancréatique).

Le diagnostic de « PC probable » nécessite la présence de l'un des critères suivants :

- lésions minimes sur les clichés de la CPRE selon la classification de Cambridge [2].
- pseudo-kystes persistants ou récurrents,
- test à la sécrétine pathologique,
- insuffisance pancréatique endocrine.

Le diagnostic est donc souvent porté sur des critères cliniques et morphologiques. Ces critères morphologiques sont apportés sur le plan théorique par la CPRE mais actuellement en pratique de plus en plus par l'Echo-Endoscopie.

Paramètres étudiés : Ont été étudiés, les paramètres épidémiologiques (âge, sexe, antécédents médicaux, habitudes d'alcoolisme ou de tabagisme), cliniques (la symptomatologie, le délai entre l'installation des symptômes et le diagnostic, données de l'examen clinique), biologiques (taux de lipasémie, amylasémie, amylasurie, albuminémie, le bilan hépatique, glycémie, bilans lipidiques et phosphocalciques), radiologiques (données de l'abdomen sans préparation, de l'échographie abdominale et/ou de la tomodensitométrie abdominale). L'étiologie de la pancréatite chronique était recueillie chaque fois que cela était possible. Les différentes complications étaient notées, ainsi que les modalités thérapeutiques.

RÉSULTATS

Parmi les 16 patients inclus dans cette étude, il y avait une prédominance masculine (14 hommes et 2 femmes) avec un sex ratio à 7. L'âge moyen était de 43 ans $\pm$ 28 ans (Extrêmes : 17-72 ans). Dans 3 soit 18% des cas, il existait des antécédents de cholécystectomie ou de maladie ulcéreuse. La douleur pancréatique (n=16 soit 100% des cas) et l'amaigrissement (n=13 soit 81% des cas) étaient les symptômes les plus fréquents.

Chez trois patients (18% des cas) une diarrhée graisseuse était objectivée. Le délai moyen entre les symptômes et le diagnostic était de 42 semaines [Extrêmes : 12-74].

La pancréatite était d'origine éthylique dans 7 cas (43%). Le bilan phosphocalcique, le dosage de la parathormone étaient normaux. Il n'y avait pas d'antécédents familiaux de pancréatite chronique, ni d'antécédents de radiothérapie ou de contexte évocateur d'une mucoviscidose dans notre série. Aucune étiologie n'a été mise en évidence dans les 9 autres cas (56%).

L'examen clinique notait des signes d'imprégnation alcoolique dans 2 cas soit 12% des cas et une masse abdominale correspondant à un cholangiocarcinome chez une patiente. Les caractéristiques cliniques et biologiques des patients suivis pour pancréatite chronique au cours de notre étude sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1: Données clinico-biologiques des patients suivis pour pancréatite chronique calcifiante

Paramètre	
Epidémiologiques	
Age	43 ans $\pm$ 28 ans (Extrêmes : 17-72 ans)
Sexe	H/F=14/2
Cliniques	
Epigastralgies	n=16
Amaigrissement	n=13
Diarrhée graisseuse	n=3
Biologiques	
Amylasémie UI/l	62,45 [29 - 126]
Amylasurie UI/l	179,33 [37 - 341]
Lipasémie UI/l	136,66 [10 - 673]
Calcémie mmol/l	2,34 [2,01 - 2,64]
Cholestérolémie mmol/l	4,28 [1,09 - 13,6]
Stéatorrhée g/24h	4,65 [1,99 - 8,6]
Etiologies	
Alcoolique	n=7
Indéterminée	n=9

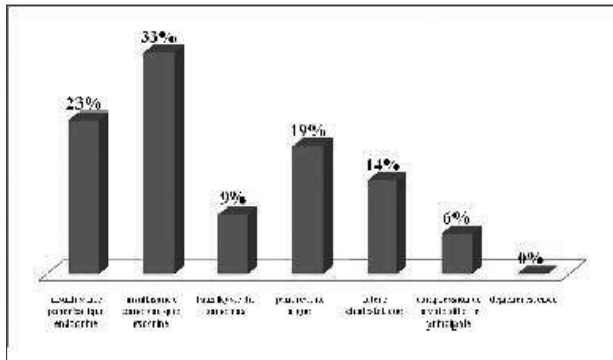
Sur le plan biologique, on notait souvent une perturbation du bilan pancréatique et du bilan hépatique.

La dilatation du canal du Wirsung, ainsi que la présence de calcifications pancréatiques étaient les lésions radiologiques prédominantes sur l'imagerie, dans respectivement 81% (n=13) et 62% (n=10).

Soixante quinze pour cent des patients (n=12) présentaient une complication au moment du diagnostic. Elles étaient à type d'insuffisance pancréatique exocrine et endocrine dans respectivement 3 soit 18% et 5 soit 31% des cas, l'insuffisance pancréatique exocrine étant confirmée par le dosage de la stéatorrhée dans les 3 cas. Un faux kyste du pancréas était noté dans 2 soit 12% des cas. Il était non compliqué dans un cas et compliqué de douleurs

et de compression de la VBP dans l'autre cas. Par ailleurs, 3 patients (18%) ont présenté des poussées de pancréatite aiguë tandis que 2 patients (12%) ont présenté un ictère cholestatique. Les complications survenues au cours de la pancréatite chronique sont récapitulées dans la figure 1.

Figure 1 : Complications survenues au cours de la pancréatite chronique



Le délai moyen entre le diagnostic positif et le traitement était de 42 semaines (Extrêmes : 0-240 semaines).

Le traitement endoscopique était indiqué dans 10 soit 62% des cas dont 60% (n=6) pour des douleurs résistantes au traitement médical, 20% (n=2) pour un ictère cholestatique et 10% (n=1) pour un faux kyste du pancréas et une angiocholite respectivement. Le traitement consistait en la mise en place d'une prothèse pancréatique (dans 8 cas soit 80%), d'une sphinctérotomie endoscopique seule (dans 5 cas soit 50%), d'une kysto-gastrostomie avec mise en place d'une prothèse kysto-gastrique (dans 3 soit 30%). Les causes d'échec du traitement (n=4 soit 40%) étaient une dystrophie kystique du 2ème duodénum dans un cas, une difficulté de mise en place du fil guide dans un cas et la présence d'un calcul rendant difficile le cathétérisme du canal de Wirsung chez 2 patients.

Les complications du traitement endoscopique sont survenues dans 3 cas soit 30%. Il s'agissait d'une pancréatite aiguë chez 2 patients et d'une perforation digestive avec péritonite ayant nécessité le recours à la chirurgie chez un patient. Le succès du traitement endoscopique sans complications dans notre série était de 63%.

Le traitement chirurgical était indiqué dans 6 soit 37,5% des cas. Il était réalisé de première intention dans 4 cas (66%). Un patient était opéré pour suspicion de néoplasie de la tête du pancréas, diagnostic redressé en per-opératoire ; il a eu une double dérivation bilio-digestive. Le traitement d'une lithiase canalaire et vésiculaire ainsi qu'une kystostomie ont été réalisés dans respectivement un et deux cas. Dans les deux autres cas (33%), le traitement chirurgical était proposé de deuxième intention, soit pour le traitement d'une complication à type de faux kyste, soit après échec du traitement endoscopique. Les caractéristiques thérapeutiques individuelles endoscopiques et chirurgicales de nos patients sont résumées dans le tableau 2.

Le suivi moyen de nos patients était de 16 mois [4 – 38]. Au cours du suivi, un patient était décédé à la suite d'un coma hypoglycémique si bien que la survie moyenne dans notre série était estimée à 93% à un an. La douleur était contrôlée chez 12 patients (75%) par le traitement

endoscopique ou chirurgical et chez 3 soit 16% des patients par le traitement médical antalgique (de palier I dans 2 cas et de palier II dans un cas). Un patient présentait des douleurs rebelles au traitement. Concernant l'insuffisance pancréatique, les extraits pancréatiques ont permis de juguler l'insuffisance pancréatique exocrine chez 100% des patients (n=3) tandis que le diabète, conséquence de l'insuffisance pancréatique endocrine restait déséquilibré malgré une insulinothérapie chez 3 patients parmi les cinq (60%).

Tableau 2: Caractéristiques thérapeutiques des patients porteurs de pancréatite chronique calcifiante

Type de traitement	n
Endoscopique	10
Indication	
- douleurs résistantes au traitement médical, 20%	6
- ictère cholestatique	2
- faux kyste du pancréas	1
- angiocholite aiguë	1
Geste	
- mise en place d'une prothèse pancréatique	8
- sphinctérotomie endoscopique	5
- kysto-gastrostomie avec prothèse kysto-gastrique	3
Causes d'échec du traitement	4
- dystrophie kystique du 2ème duodénum	1
- difficulté de mise en place du fil guide	1
- présence d'un calcul	2
Complications du traitement endoscopique	3
- pancréatite aiguë	2
- perforation digestive avec péritonite	1
Chirurgical	6
Indication	
A/ d'emblée	4
- suspicion de néoplasie de la tête du pancréas,	1
- lithiase canalaire et vésiculaire	1
- faux kyste du pancréas	2
B/ de deuxième intention	2
- faux kyste du pancréas	1
- échec du traitement endoscopique (perforation)	1
Geste	
- double dérivation bilio-digestive.	1
- kystostomie	3
- cholécystectomie et extraction de calcul du Wirsung	1
- traitement d'une perforation digestive iatrogène	1

DISCUSSION

La pancréatite chronique est un processus inflammatoire aboutissant à une destruction progressive du parenchyme endocrine et exocrine de la glande qui sera remplacé par un tissu fibreux. L'incidence de la pancréatite chronique dans les pays occidentaux est estimée à environ 6/100 000 habitants. Une prédominance masculine est notée avec un pic d'incidence aux alentours de 5ème-6ème décade de la vie [3]. Notre série rejoint la littérature en retrouvant une prédominance

masculine nette avec un âge moyen de 43 ans. La pancréatite chronique est subdivisée en calcifiante ou obstructive [4]. Il s'agit d'une pathologie d'évolution insidieuse, faisant porter le diagnostic au stade de complications [5,6]. En effet, tous nos patients étaient symptomatiques au moment du diagnostic, et chez les trois quart d'entre eux, le diagnostic était posé à l'occasion d'une complication. La douleur constitue le principal symptôme au cours de cette affection. La physiopathologie de la douleur serait multifactorielle associant hyper pression canalaire, infiltrat inflammatoire péri pancréatique et nerveux ou pseudo kystes pancréatiques [7]. Cette hyperpression provoquerait un changement du débit sanguin et du pH entraînant ainsi une ischémie tissulaire et la douleur [8-10]. La CPRE permet d'assurer le drainage du canal pancréatique principal par la sphinctérotomie de la papille principale et/ou accessoire, la mise en place d'une prothèse dans le cas d'une sténose et l'extraction de lithiases canalaire généralement après lithotritie. La CPRE permet aussi le drainage endoscopique des pseudo-kystes communiquant avec le canal de Wirsung ou ceux bombant dans la cavité gastrique ou duodénale [11].

Actuellement, le traitement endoscopique se basant sur le drainage du canal pancréatique est largement admis dans le contrôle de la douleur au cours de la pancréatite chronique avec un taux de succès de l'ordre de 85% et une amélioration immédiate de la douleur de l'ordre de 81% des cas (62-100%) [12]. Dans notre série, nous avons obtenu un taux de succès de 33%. Soixante quinze pour cent de nos patients avaient bénéficié de la mise en place d'une prothèse pancréatique. Six séries publiées entre 1989 et 1992 avaient évalué les résultats du drainage transmurale de 191 kystes du pancréas. Les taux moyens de guérison, d'échec et de récurrence étaient respectivement de 78% (51-82%), 5,5%

(0-16%) et 6,5% (3-13%). Une chirurgie ultérieure était indiquée chez 15% des patients (12-30%) [13-18]. Dans notre série, un seul patient avait bénéficié d'un traitement endoscopique du pseudo-kyste pancréatique. Ce geste s'est compliqué d'une perforation digestive et d'une péritonite nécessitant une prise en charge chirurgicale, mais le pseudo-kyste a récidivé au bout de 6 mois. Les complications du traitement endoscopique sont essentiellement à type d'hémorragie et de perforation qui restent rares (1%) [14].

Peu d'études africaines se sont penchées sur le sujet. Une étude de Aubry et al [19], a conclu que l'origine prédominante de la pancréatite chronique calcifiante en Afrique noire était l'alcool suivi de la malnutrition. Ces mêmes constatations étaient observées dans l'étude camerounaise de Biwolé Sida et al [20] avec par ailleurs des complications à type de diabète, d'ictère obstructif et de syndrome de malabsorption. Une étude ivoirienne [21] retrouvait une prédominance masculine, avec un âge moyen de 40 ans et une révélation fréquente par les complications à type de diabète. L'étude Tunisienne, réalisée en 1990 [22] sur une population juvénile, trouvait une prédominance masculine, une révélation par des épigastalgies, associées à une diarrhée ou un diabète dans respectivement 30 et 40% des cas.

Conclusion : De ce fait, le traitement endoscopique pour la prise en charge de la pancréatite chronique calcifiante et de ses complications est certainement une avancée thérapeutique importante de ces 20 dernières années. Si la place du traitement endoscopique des kystes et pseudo-kystes paraît bien établie, celle des sténoses biliaires et de la douleur au cours de la pancréatite chronique ne l'est pas encore. D'autres études sont nécessaires afin de préciser cette prise en charge, et de comparer le traitement endoscopique au traitement chirurgical.

Références

1. Ammann RW. Diagnosis and management of chronic pancreatitis: current knowledge. *Swiss Med Wkly* 2006;136: 166-74.
2. Sarner M, Cotton PB. Classification of pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 756-9.
3. Spanier BW, Dijkgraaf MG, Bruno MJ. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. *Best Pract Res Clin Gastro* 2008;22: 45-63.
4. Spanier B, Bruno MJ, Dijkgraaf MG. Incidence and mortality of acute and chronic pancreatitis in the Netherlands: A nationwide record-linked cohort study for the years 1995-2005. *World J Gastroenterol* 2013;19:3018-26.
5. Ammann RW, Muellhaupt B. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1999;116: 1132-40.
6. Lankisch PG. Natural course of chronic pancreatitis. *Pancreatol* 2001;1: 3-14.
7. Gabbrielli A, Pandolfi M, Mutignani M, et al. Efficacy of main pancreatic-duct endoscopic drainage in patients with chronic pancreatitis, continuous pain and dilated duct. *Gastrointestinal Endosc* 2005;61: 576-81.
8. Lévy P, Rusniewski P, Bernades P. Histoire naturelle de la pancréatite chronique alcoolique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24: 725-41.
9. Bradeley EL. Pancreatic duct pressure in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1982;144: 313-6.
10. Khanna S, Tandon RK. Endotherapy for pain in chronic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1649-56.
11. Weber A, Schneider J, Neu B, et al. Endoscopic stent therapy in patients with chronic pancreatitis: a 5-year follow-up study. *World J Gastroenterol* 2013;19: 715-20.
12. Wilcox CM. Endoscopic therapy for pain in chronic pancreatitis: is it time for the naysayers to throw in the towel? *Gastrointest Endoscopy* 2005;61:582-6.
13. Dohmoto M, Rupp KD. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 1992;6:118-24.
14. Binmoeller KF, Seifert H, Walter A, Soehendra N. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:219-24.
15. Cremer M, Deviere J, Engelholm L. Endoscopic management of cysts and pseudocysts in chronic pancreatitis: long-term follow-up after 7 years of experience. *Gastrointest Endosc* 1989;35:1-9.
16. Béjanin H, Liguory C, Ink O, et al. Drainage endoscopique des pseudo-kystes du pancréas: étude de 26 cas. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:804-10.
17. Barthet M, Bugallo M, Moreira LS, Sastre B, Sahel J. Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis. A retrospective study of 143 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:270-6.
18. Smits ME, Rauws EA, Tytgat GN, Huibregtse K. The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:202-7.
19. Aubry P, Attia Y, Barabe P, et al. Geographical distribution and pathogenesis of chronic calcifying pancreatitis in tropical zones. Results of a multicenter survey in French-speaking Black Africa. *Gastroenterol Clin Biol* 1988;12:420-4.
20. Biwolé Sida M, Nko'o Amvene S, Mama E, Ngu KB. Chronic pancreatitis in Cameroon. Analysis of etiological and clinical aspects. *Ann Gastroenterol Hepatol* 1992;28:109-12.
21. Attia Y, Camara BM, Manlan K, et al. Chronic calcifying pancreatitis in hospitals in the Ivory Coast. *Med Trop* 1989;49:365-9.
22. Chatti N, Chaieb L, Jemni L, et al. Juvenile idiopathic chronic calcifying pancreatitis: report of 10 cases from central Tunisia. *Pancreas* 1990;5:354-7.