

Pancréatite aiguë

Item 153. Pancréatite aiguë

La pancréatite aiguë (PA) est une inflammation aiguë de la glande pancréatique, souvent étendue aux tissus voisins. Son incidence est estimée à 30 pour 100.000 chez l'homme et 20 pour 100.000 chez la femme.

Deux formes distinctes sont à différencier : les PA œdémateuses, dites « bénignes », correspondant à un œdème interstitiel de la glande pancréatique et les PA nécrosantes », dites « graves », caractérisées par une nécrose plus ou moins étendue de la glande pancréatique et par une mortalité estimée entre 5 et 20%.

Dans 80% des cas, l'origine de la PA est soit lithiasique, en lien avec la migration d'un calcul biliaire, soit alcoolique, dans les suites d'une consommation éthylique chronique importante et prolongée.

I Diagnostic positif

A Tableau clinique

La **douleur abdominale** est pratiquement toujours présente et caractérisée par une sémiologie propre : survenue brutale, violente, épigastrique, transfixiante (« coup de poignard »), s'aggravant en quelques heures, prolongée, parfois diffuse dans tout l'abdomen, majorée par la palpation et irradiant dans le dos avec inhibition de la respiration. La position

antalgique en chien de fusil et l'inefficacité des antalgiques usuels sont des signes assez spécifiques. La palpation retrouve parfois une défense plus ou moins localisée.

Les **vomissements** sont présents dans la moitié des cas, habituellement alimentaires puis bilieux.

L'iléus réflexe, présent dans un tiers des cas, se traduit par un tableau d'occlusion intestinale fonctionnelle avec un arrêt des matières et des gaz et un météorisme abdominal.

D'autres signes cliniques sont inconstamment retrouvés et peu spécifiques : (Tableau 1).

B Examens complémentaires

L'association d'une douleur abdominale typique et d'une **lipasémie** au-delà du seuil de 3 fois la limite supérieure établit avec certitude le diagnostic de PA. Le dosage de l'amylase n'a plus d'intérêt dans cette indication car trop peu sensible.

Aucun autre examen complémentaire à visée diagnostique n'est nécessaire. En particulier, le scanner abdomino-pelvien ne sera réalisé qu'en cas de doute diagnostique à la recherche d'une urgence chirurgicale (ulcère perforé, péritonite, ischémie mésentérique...).

II Etiologies

Il est essentiel de rechercher la cause de la PA afin de prévenir si possible la récurrence dont la gravité est imprévisible.

II A Pancréatite biliaire

Elle représente **environ 40% des cas de PA aiguës**

Les **facteurs de risque de lithiase biliaire** sont à rechercher systématiquement : âge supérieur à 50 ans, sexe féminin, surcharge pondérale, multiparité, antécédents familiaux de lithiase biliaire.

La présence d'une **cytolyse hépatique précoce** (dans les 48 premières heures) prédominant sur les ALAT, pouvant atteindre 50 N associée à un ictère traduit une migration lithiasique avec enclavement dans l'ampoule de Vater.

L'échographie abdominale est l'examen-clé : la présence d'une vésicule biliaire lithiasique autorise une forte présomption sur l'origine biliaire de la PA même en l'absence de calcul enclavé dans les voies biliaires : en effet, 80% des calculs cholédociens sont spontanément évacués. De plus, la présence d'une dilatation des voies biliaires permettra de justifier une cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) afin d'objectiver et de lever l'obstacle par sphinctérotomie.

L'abdomen sans préparation n'a pas d'intérêt.

II B Pancréatite alcoolique : environ 40% des cas

Le terrain habituel est celui d'un homme de 40 ans ayant un **éthylisme chronique quotidien important** et datant de plus de 10 ans. Un faisceau d'arguments clinico-biologiques est à rechercher : notion d'hépatopathie alcoolique connue, macrocytose, élévation des gamma-GT, signes de pancréatite chronique calcifiante (calcifications pancréatiques, canaux pancréatiques irréguliers).

II C Pancréatite d'origine tumorale

En l'absence de cause biliaire et d'éthylisme chronique manifeste, une PA survenant après l'âge de 50 ans impose la recherche d'une cause tumorale : 5 à 10% des adénocarcinomes

pancréatiques se révèlent par une pancréatite aiguë et ce pourcentage atteint 20 à 40% en cas de tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP). L'IRM est l'examen le plus sensible et doit alors être réalisée.

II D Autres causes de pancréatite aiguë

a-) PA post-opératoires

A évoquer de principe lorsqu'elle survient après une chirurgie biliaire ou gastrique. En particulier, 5% des CPRE se compliquent d'une PA.

b-)hypertriglycémie

En particulier, les hyperlipoprotéïnémies de type I ou V se compliquent de PA dans 30% des cas. Un taux supérieur à 11mM est la règle.

c-) hypercalcémie

Quelle qu'en soit la cause, elle est responsable de 1% des PA.

d-) s causes infectieuses

Rarissimes, d'avantage virales (virus ourlien, CMV, hépatites virales, VIH, coxsackies, ECHO-virus) ou parasitaires (migration de larves d'ascaris par le sphincter d'Oddi, cryptosporidies).

e-) Les médicaments

L'azathioprine, le furosémide, les cyclines, les anti-rétroviraux ou les oestrogènes sont entre autres incriminés dans la genèse d'une PA. La chronologie des événements doit être établie avec rigueur pour en prouver l'imputabilité.

e-) Le pancreas divisum

C'est une anomalie congénitale canalaire qui semble favoriser les PA mais reste une cause discutée.

f-) Causes diverses

Auto-immunes (lupus érythémateux disséminé, syndrome de Gougerot-Sjögren, maladies chroniques inflammatoires de l'intestin...), génétiques (mucoviscidose), traumatiques, hypothermie, ischémiques... Environ 10% des PA sont étiquetées idiopathiques.

III Diagnostic différentiel

A L'ulcère gastro-duodéal perforé

B L'ischémie mésentérique

C La péritonite sur perforation intestinale

D La cholécystite, l'angiocholite ou la péritonite biliaire

E L'infarctus du myocarde, en particulier du territoire inférieur

F La rupture d'un anévrisme de l'aorte abdominale

IV Physiopathologie

Physiologiquement, les enzymes pancréatiques sont synthétisées et transportées dans la cellule puis secrétées dans les canaux pancréatiques jusqu'à la lumière duodénale sous forme inactive (proenzyme). C'est seulement dans le duodénum que l'entérokinase, localisée dans la bordure en brosse de celui-ci, va activer ces proenzymes.

En cas d'activation intra-cellulaire ou intra-canaulaire de ces proenzymes, il y a une **digestion du pancréas par ses propres enzymes** aboutissant à une inflammation aiguë . Cependant, le mécanisme initiateur de cette activation trop précoce des enzymes pancréatiques reste mal connu : il pourrait s'agir soit d'une surpression canalaire induite par un obstacle biliaire, augmentant la perméabilité des endothéliums des canaux biliaires aux enzymes protéolytiques, soit d'une activation anormale des proenzymes par des hydrolases lysosomiales d'origine toxique, ischémique ou autre.

Dans les PA bénignes, l'inflammation se traduit par un **œdème interstitiel de la glande**, aboutissant le plus souvent vers la guérison sans complication.

Dans les PA graves, la propagation des enzymes pancréatiques dans la circulation systémique et des cytokines pro-inflammatoires secondaire au **syndrome de réponse inflammatoire systémique** (SIRS) est à l'origine de la formation de microthrombi disséminés, d'une **augmentation de la perméabilité vasculaire** et d'une **toxicité cellulaire directe**. Ces phénomènes expliquent les dysfonctions d'organes observées à la phase initiale.

V Reconnaître la gravité d'une PA

Il est primordial de reconnaître la gravité d'une PA en établissant précocement un pronostic afin d'orienter le patient vers une unité de réanimation et de mettre en œuvre des moyens diagnostiques et thérapeutiques adaptés aux complications redoutées, notamment infectieuses.

La symptomatologie initiale n'a qu'une valeur diagnostique : en particulier, l'intensité de la douleur abdominale, les constatations de la palpation abdominale, la présence de vomissements n'ont pas de signification pronostique.

Les taux sériques d'amylase et de lipase n'ont qu'un intérêt diagnostique : il n'existe aucune corrélation entre la mortalité et la valeur des taux sériques des enzymes pancréatiques.

L'étiologie de la PA ne préjuge également en rien de l'évolution péjorative ou non.

A-Les facteurs pronostiques liés au terrain :

L'âge supérieur à 80 ans, l'obésité (IMC supérieur à 30kg/m²) et l'existence d'une **insuffisance organique chronique** (cardiaque, rénale, hépatique, pulmonaire) sont associés à une aggravation du pronostic.

B-Les défaillances d'organes

Elles sont liées à l'importance de la réaction inflammatoire dans la phase précoce ou secondaire à une infection dans la phase tardive, en rapport avec un sepsis sévère voire un choc septique. **La constatation d'une seule défaillance d'organe est une indication de transfert en unité de réanimation** . On recherchera

1 Un état de choc, défini par une hypotension persistante malgré une expansion volémique.

2 Une insuffisance rénale aiguë, volontiers oligo-anurique.

3 Une détresse respiratoire aiguë, conséquence d'un œdème pulmonaire lésionnel évoluant vers un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA), grevant nettement le pronostic vital de la première semaine.

4 Des troubles de la conscience.

5 Une coagulopathie, en particulier avec thrombopénie.

C- Les scores biocliniques de gravité

Les scores de Ranson et d'Imrie ont été spécifiquement développés pour prédire la gravité d'une PA. Ils permettent de classer correctement environ trois quarts des malades mais tendent à surestimer la gravité des PA biliaires. Leur performance est meilleure pour les PA alcooliques. Le score de Ranson ne peut être établi que 48 heures après l'admission à la différence du score d'Imrie. La PA grave est définie pour une valeur seuil de 3. (Tableau 2)

D Les scores morphologiques de gravité

L'index de sévérité de Balthazar, prédictif de mortalité, repose sur la gradation de l'inflammation pancréatique et péri-pancréatique et sur l'étendue de la nécrose de la glande pancréatique. Le scanner sans puis avec injection de produit de contraste est réalisé au mieux 48 à 72 heures après le début des symptômes. L'injection de produit de contraste est nécessaire pour apprécier le degré de nécrose pancréatique. (Tableau 3)

VI Complications

A Hémodynamiques

Les PA graves peuvent d'emblée se présenter comme un **choc vasoplégique** lié à la sécrétion massives de cytokines proinflammatoires.

B Respiratoires

1 Le SDRA

Il s'agit d'un œdème lésionnel par augmentation de la perméabilité de la membrane alvéolo-interstitielle secondaire à la synthèse en grande quantité de cytokines pro-inflammatoires. Sa prise en charge reste symptomatique et ne présente aucune spécificité (cf item spécifique).

2 Un épanchement pleural gauche, parfois bilatéral

Il est réactionnel à la pancréatite aiguë ou conséquence d'une fistule pancréatico-pleurale.

C Rénales

L'insuffisance rénale aiguë est présente dans 20% des cas, de mécanisme en majorité fonctionnel, multifactorielle (hypovolémie vraie induite par la création d'un 3^{ème} secteur et/ou par des vomissements importants associés, choc vasoplégique). Secondairement, une nécrose tubulaire aiguë ischémique peut s'installer.

D Hématologiques

1 La thrombopénie

Elle est fréquente et peut être associée à une **CIVD** à la phase aiguë, parfois gravissime.

2 Les thromboses veineuses

En particulier au niveau splénique, mésentérique ou du tronc porte, elles sont fréquentes et favorisées par l'inflammation majeure.

3 L'anémie

Fréquente, elle survient secondairement et est multifactorielle : inflammatoire, saignements divers aggravés par la coagulopathie fréquemment associée, carences vitaminiques liées au terrain dans le cas des pancréatites aiguës alcooliques...

E Digestives

1 Complications digestives liées directement à l'érosion des coulées de nécrose

Ils 'agit d'**ulcères voire de perforations duodénale, gastrique, grêlique, colique ou des voies biliaires**. De même, des **fistules** internes abdominales ou communiquant avec la plèvre ou la peau peuvent survenir.

2 Colite ischémique

L'état de choc initial peut entraîner secondairement une **ischémie mésentérique** par hypotension prolongée ou par vasoconstriction en cas d'utilisation d'amines vasopressives à des posologies élevées.

3 Le syndrome du compartiment abdominal

Défini par une augmentation de la pression intra-abdominale associée à une défaillance viscérale (insuffisance rénale aiguë oligo-anurique, ischémie mésentérique, cytolysé hépatique, défaillance circulatoire ou détresse respiratoire par compression thoracique), il résulte de l'association d'un œdème viscéral, de coulées de nécrose et du syndrome occlusif lié à l'iléus réflexe. En pratique, la pression intra-vésicale est un bon reflet de la pression intra-abdominale avec une valeur considérée comme pathologique au-delà de 15mmHg. La prise en charge spécifique peut conduire à une prise en charge chirurgicale en cas d'échec du traitement médical symptomatique.

F Infectieuses

1 Les surinfections de coulées de nécrose ou les abcès pancréatiques

Ils sont présents dans environ un tiers des pancréatites aiguës nécrosantes et volontiers polymicrobiens (bactériens et parfois fongiques). Classiquement, ces complications apparaissent après 8 jours d'évolution et le risque persiste plusieurs semaines. L'infection des coulées de nécrose a un impact pronostique majeur puisque responsable de 50 à 80% des décès.

2 Complications aspécifiques de la réanimation

Chez les patients hospitalisés en réanimation dans le contexte de PA graves, les complications infectieuses sont fréquentes du fait d'un séjour généralement prolongé : pneumopathies acquises sous ventilation mécanique, infections liées aux cathéters, infections urinaires sur sonde à demeure, cholécystite de réanimation...

G Diverses

1 Un état confus avec désorientation temporo-spatiale, agitation peut se rencontrer à la phase initiale.

2 La maladie de Weber-Christian (cytostéatonécrose)

C'est une atteinte cutanée exceptionnelle qui aboutit à la nécrose du tissu graisseux hypodermique.

H Tardives

1 Les pseudo-kystes pancréatiques

Ce sont des collections de suc pancréatique, intra ou extra-pancréatiques dont la fréquence est variable (10 à 50% des PA nécrosantes se compliquent de pseudo-kystes) et qui apparaissent au moins 1 mois après le diagnostic initial. Les pseudo-kystes ont leurs complications propres : **compression extrinsèque** des organes adjacents (voies biliaires, estomac, duodénum...), **rupture, hémorragie intra-kystique, infection.**

2 L'insuffisance pancréatique exocrine

Elle se traduit par des **diarrhées chroniques** avec selles claires, nauséabondes, type « mastic » avec stéatorrhée. Elle ne survient qu'après une destruction de plus de 90% du pancréas.

3 L'insuffisance pancréatique endocrine

Elle peut conduire à un **diabète**, insulino-dépendant ou non. Elle s'intègre dans le cadre des pancréatites chroniques calcifiantes évoluées dont l'immense majorité est de cause alcoolique.

VII Principes du traitement

A Pancréatite aiguë bénigne

L'hospitalisation en service de médecine avec **mise à jeun** est la règle. Il n'existe pas de traitement spécifique de la pancréatite aiguë ; la prise en charge est donc symptomatique avec la **rééquilibration hydro-électrolytique** et le contrôle de la douleur nécessitant souvent des **antalgiques de pallier III**. La sonde naso-gastrique en aspiration n'a d'intérêt qu'en cas de vomissements dans le cadre d'un iléus réflexe.

La reprise de l'alimentation orale est autorisée après 48 heures sans douleur. Une **anticoagulation préventive par HBPM en l'absence d'insuffisance rénale est indiquée.**

La surveillance clinico-biologique et radiologique rapprochée est nécessaire pour réorienter le patient vers une unité de réanimation en cas d'aggravation.

B Pancréatite aiguë grave

L'hospitalisation en unité de réanimation ou de soins intensifs est indispensable en cas d'une ou plusieurs défaillances d'organes. Le traitement reste uniquement symptomatique, y compris sur les défaillances d'organes : remplissage vasculaire souvent massif, d'autant plus s'il existe une insuffisance rénale aiguë d'allure fonctionnelle voire amines vasopressives en cas d'hypotension persistante, oxygénothérapie (pouvant aller jusqu'à la mise sous ventilation mécanique en cas de SDRA), équilibration hydro-électrolytique...

De même qu'en présence d'une forme bénigne, la sonde naso-gastrique en aspiration est nécessaire en cas d'iléus réflexe avec vomissements tout comme une antalgie adaptée.

La surveillance clinique, biologique et radiologique est essentielle : monitoring hémodynamique, saturation en oxygène, examen abdominal, diurèse mais aussi paramètres inflammatoires, prélèvements infectieux, créatinine et scanner abdomino-pelvien injecté tous les 7 à 10 jours pour suivre l'évolution des coulées de nécrose.

La nutrition entérale doit être débutée précocement du fait de l'hypercatabolisme majeur et du jeûne prolongé de ces patients. La voie jéjunale (par sonde naso-jéjunale ou par jéjunostomie) est mieux tolérée par rapport à une sonde naso-gastrique. La nutrition parentérale ne doit être prescrite qu'en cas d'alimentation entérale impossible (lorsqu'il existe un iléus réflexe notamment) car elle favorise la translocation bactérienne et donc majore le risque d'infection de coulée de nécrose.

Aucun traitement spécifique, en particulier immunomodulateur n'a prouvé son efficacité.

L'antibioprophylaxie en prévention des infections de coulée de nécrose n'est pas recommandée.

C Traitement de la cause

Le **traitement de la cause**, s'il est accessible, est primordial : il peut s'agir de l'extraction d'une lithiasse biliaire en cas d'angiocholite associée, de la correction d'une hypercalcémie, de l'arrêt d'un médicament...

D Traitement des infections de coulées de nécrose

En cas d'infection de coulées de nécrose avérée, la prise en charge repose sur le **drainage radiologique** sous contrôle échographique ou scanner en association à une antibiothérapie. Une prise en charge chirurgicale par **nécrosectomie** est une alternative au drainage radiologique.

Le diagnostic est parfois difficile chez des malades dont la présentation clinique de la pancréatite aiguë grave sans composante infectieuse peut mimer un choc septique, la nécrose pouvant rester aseptique. La surveillance clinique, des paramètres inflammatoires et de l'évolutivité des collections est essentielle et orientera vers la ponction de ces collections à visée diagnostique.

Tableau 1 : Sémiologie clinique des PA (d'après « Réanimation médicale », 2^{ème} édition).

Signe ou symptôme	Fréquence (%)
Douleurs abdominales	95-100
Tension épigastrique	95-100
Nausées ou vomissements	70-90
Fièvre	70-85
Hypotension	20-40
Confusion mentale	20-35
Signe de Cullen (hématome sous-cutané péri-ombilical)	<5
Syndrome de Weber Christian (cytostéonécrose sous-cutanée)	<1

Tableau 2 : Scores de Ranson et d'Imrie.

Score de Ranson (1 point par item)	Score d'Imrie (1 point par item)
<u>À l'admission ou au moment du diagnostic :</u> Âge > 55 ans Globules blancs > 16 G/L Glycémie > 11 mmol/L (sauf diabète) LDH > 350 U/L (1,5 N) ASAT > 250 U/L (6 N)	Âge > 55 ans Globules blancs > 15 G/L Glycémie > 10 mmol/L (sauf diabète) LDH > 600 U/L (3,5 N) ASAT > 100 U/L (2 N) Urée sanguine > 16 mmol/L Calcémie < 2 mmol/L PaO ₂ < 60 mmHg Albuminémie < 32 g/L
<u>Durant les 48 premières heures :</u> Baisse hématicrite > 10 % Augmentation urée sanguine > 1,8 mmol/L Calcémie < 2 mmol/L PaO ₂ < 60 mmHg Baisse bicarbonates > 4 mmol/L Séquestration liquidienne estimée > 6 L	

Tableau 3 : Score de Balthazar, obtenu par l'addition des points obtenus selon le stade de la PA et le pourcentage de nécrose.

Inflammation pancréatique et péripancréatique (Scanner sans injection)			Nécrose pancréatique (Scanner avec injection)	
Stade A	0 pt	Pancréas normal	Pas de nécrose	0 pt
Stade B	1 pt	Augmentation de volume du pancréas	Nécrose < 30 %	2 pts
Stade C	2 pts	Infiltration de la graisse péripancréatique	Nécrose 30–50 %	4 pts
Stade D	3 pts	Collection liquidienne péripancréatique unique	Nécrose > 50 %	6 pts
Stade E	4 pts	Plus d'une collection liquidienne péripancréatique ou présence de bulles dans une collection		
		Mortalité (fréquence en %)	Pancréatite aiguë grave (fréquence en %)	
0 à 3 pts		3	8	
4 à 6 pts		6	35	
7 à 10 pts		17	92	

Points clés

- La pancréatite aiguë dans sa forme bénigne (80%) comme dans les formes graves (20%) est d'origine biliaire (40%) ou secondaire à un alcoolisme chronique (40%).
- Le diagnostic positif repose sur l'association d'une douleur typique avec une lipasémie supérieure à 3 fois la normale.
- Le bilan paraclinique initial comprend un ionogramme sanguin avec glycémie, urée, créatininémie, calcémie, albuminémie, gaz du sang, lactates, NFS, ASAT, ALAT, Gamma GT, phosphatases alcalines et LDH avec radio de thorax, ECG et échographie abdominale à la recherche d'arguments pour une origine biliaire et éliminer une obstruction biliaire.

- La recherche de signes de gravité est primordiale : le caractère nécrosant de la PA, un score d'Imrie ou de Ranson supérieur à 3 ou une défaillance d'organe impose l'hospitalisation en réanimation ou en soins intensifs. Le scanner abdomino-pelvien injecté doit être fait à 48 heures (un score de Balthazar supérieur à 4 oriente le patient vers une prise en charge de réanimation).
- La prise en charge initiale comporte, outre l'hospitalisation en milieu adapté, le jeûne avec sonde naso-gastrique en aspiration si vomissements, deux voies veineuses périphériques, un traitement symptomatique des défaillances (remplissage vasculaire, oxygénothérapie...), le bilan et traitement étiologiques. La reprise de l'alimentation orale se fait après 48 heures sans douleur en cas de PA bénigne ; une nutrition entérale précoce est préférée en cas de PA grave.
- La surveillance est avant tout clinique : paramètres hémodynamiques, diurèse, état d'hydratation, niveau de conscience, palpation abdominale mais aussi biologique (fonction rénale, lactates, prélèvements infectieux divers) et radiologique (scanner abdomino-pelvien tous les 7 à 10 jours)

références

1. Actualités sur la prise en charge de la pancréatite aiguë, Rebours V, Rev Med Interne. 2014.
 2. Pancréatite aiguë, Conférence de consensus, ANAES. 2001.
 3. Phillip V, Steiner JM, Algül H. Early phase of acute pancreatitis: Assessment and management. World J Gastrointest Pathophysiol. 2014 Aug 15;5(3):158-68.
-