

Pancréatite aiguë

1. Définition :

La pancréatite aiguë est une maladie inflammatoire aiguë du pancréas de gravité variable conduisant à une autodigestion de la glande. Cette inflammation peut aller du simple œdème à la nécrose hémorragique.

L'inflammation peut être localisée au pancréas ou s'étendre vers des tissus voisins et être responsable de défaillances viscérales multiples. La mortalité est de 10 à 15% des cas bien que dans la majorité des cas il s'agisse d'une affection bénigne dont la guérison est spontanée et ne nécessite aucun traitement spécifique. Dans ces formes le problème reste le diagnostic étiologique afin d'éviter les récives.

- De gravité variable allant de l'**œdème** à la **nécrose** = 20-50% de décès
- Peut s'étendre et toucher les autres organes (SDMV)
- La **mortalité est de 10-15%** des cas mais svt bénigne de guérison spontanée

2. Physiopathologie :

Les cellules acineuses pancréatiques contiennent des enzymes protéolytiques, lipolytiques et amylolytiques normalement activés par des hydrolases après leur passage dans le tube digestif. Lors d'une pancréatite aiguë il y a libération et activation in situ de ces enzymes, ce qui a pour conséquences la protéolyse et la **liquéfaction de la glande ainsi qu'une nécrose autour de la glande**.

Les événements initiaux de la maladie ont lieu dans les cellules acineuses du pancréas. Ces cellules synthétisent des quantités importantes de protéines qui sont sécrétées sous forme inactive dans les canaux pancréatiques puis le duodénum : où l'endopeptidase active le trypsinogène, qui à son tour active les autres zymogènes.

Au cours de la pancréatite aiguë on observe une colocalisation des zymogènes et des hydrolases lysosomiales qui aboutit à une **activation intracellulaire de trypsinogène** puis des autres enzymes pancréatiques = **activation intracellulaire des zymogènes par fusion avec les lysosomes (hydrolases+++)**.

Les systèmes inhibiteurs de la trypsine, normalement présents dans les cellules acineuses sont saturés entraînant une destruction des acini. Les acini détruits libèrent des enzymes activées dans le rétropéritoine, le péritoine et la circulation générale. Ces enzymes et les médiateurs de la réaction inflammatoire activés sont responsables des lésions macroscopiques locales et des défaillances viscérales.

3. Etiologies :

• Etiologies fréquentes : 80% des cas

- **Lithiase biliaire = Pancréatite aiguë biliaire** (40%) : à l'obstruction transitoire par un calcul de petite taille (inférieur à 5 mm) du canal commun biliaire et pancréatique. (15 % des micro lithiases vésiculaires se compliquent de PA)
 - Femmes, > 50 ans ++
 - Pas d'alcoolisme chronique
 - Episodes de douleurs de l'épigastre ou de l'hypocondre droit
 - Augmentation PAL, bilirubine, ALAT (précoce et transitoire)
- **Pancréatite alcoolique** (40%) : ingestion massive et aiguë d'alcool. Le diagnostic repose sur le l'interrogatoire du malade et la recherche de signes cliniques et biologiques d'alcoolisme.

- Etiologies diverses : 10 % des cas
 - Obstruction des canaux pancréatiques :
 - causes bénignes : Le **pancréas divisum** est une anomalie congénitale résultant de la fusion incomplète de canaux pancréatiques.
 - causes malignes : environ 3 % des **cancers du pancréas** peuvent se révéler par une pancréatite aiguë, par obstruction tumorale du canal de Wirsung.
 - Causes iatrogènes :
 - **Les pancréatites postopératoires** peuvent survenir après n'importe quel type d'intervention, mais le plus souvent après chirurgie de la voie biliaire principale ou du pancréas (chir abdo++)
 - Les pancréatites aiguës **médicamenteuses** sont rares (1 à 2 % des cas) : thiazidiques, AIS, OE, azathioprine, furosémide, tétracyclines, sulfamides, antirétroviraux, etc...
 - Causes métaboliques :
 - L'**hypertryglycémie** primitive ou secondaire à l'alcoolisme (types I ou V, plus rarement IV), le + svt TG > 10 mmol/l
 - L'**hypercalcémie** (hyperparathyroïdisme, syndrome paranéoplasique, intoxication à la vitamine).
 - Causes rares : Maladie auto-immune, maladies inflammatoires du tube digestif, causes infectieuses bactériennes, virales(oreillons, SIDA, CMV), parasitaires.
- PA idiopathiques : 10% des cas

4. Classification :

- **Pancréatite aiguë oedémateuse (80 %)** : œdème uniquement de la glande. Cette atteinte est bénigne et régresse en quelques jours. C'est le type le plus fréquent (80%).
- **Pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique (20%)** : forme la plus rare et la plus grave. Elle est mortelle dans environ 20% à 50% des cas. Elle se caractérise par une nécrose de tout ou partie de la glande et par des coulées inflammatoires extra-pancréatiques. Le risque est l'infection de cette nécrose (principale cause de mortalité).

5. Clinique :

- Signes principaux : La douleur abdominale est présente dans 100% des cas.
 - **Douleurs épigastriques aiguës, d'intensité majeure, transfixantes ou irradiant dans les deux hypochondres (en coup de poignard)**
 - Irradiation dorsale rapide
 - S'installant de façon rapide puis permanente
 - Rebelles aux antalgiques habituels, parfois calmée par l'anteflexion du tronc (**position en chien de fusil**)
 - Elles atteignent leur maximum d'intensité en quelques heures et se prolonge au delà de 24 heures
- Autres signes non spécifiques :
 - nausées, vomissements abondants,
 - arrêt des matières et des gaz traduisant l'iléus intestinal (70 à 90% des cas)
 - fièvre voisine de 38°C.

- Signes de gravité :

- ecchymoses périombilicales (signes de Cullen) et des flancs (signe de Grey-Turner) retrouvés dans moins de 5 % des cas
- signes de chocs avec défaillances multi-viscérales : déshydratation, fièvre, tachycardie, hypoxie, hypotension, défaillances d'organes (IRA, SDRA)

6. Diagnostic : ...EN URGENCE !!!

DIAGNOSTIC POSITIF

- > Douleur abdo aiguë en coup de poignard
- > Lipasémie > 3 x N dans les 48h suivant

NB : Si +, il n'y a pas lieu de réaliser d'imagerie ou réitérer le dosage des enzymes !

6.1 Clinique +++

6.2 Biologique +++ :

Il repose sur le dosage des enzymes pancréatiques. Les valeurs seuil habituellement reconnues pour évoquer le diagnostic de pancréatite aiguë est de **3 fois la normale**.

- Dosages des enzymes pancréatiques :
 - **Lipasémie > 3 x N**
 - **Hyperamylasémie > 3 x N** et (hyperamylasurie)
- Hyperleucocytose (PNN > 10 G/L)
- Hypokaliémie (/vomissements et aspiration gastrique)
- Hypocalcémie : important dans la prise en charge,
- Hyperglycémie
- LDH augmentée
- IRA réactionnelle (due au choc) puis organique
- et signes de cytolyse et de cholestase

6.2.1 Dosage de l'amylase :

L'amylase est une endoglucosidase qui catalyse l'hydrolyse des polymères d' α -D-glucose.

Deux isoformes sont retrouvées chez l'homme : type P (pancréatique : 40%) et type S (salivaire : 60%). Elle n'est pas spécifique du pancréas. L'amylase est aussi sécrétée par les ovaires, les poumons, les glandes salivaires, la prostate, le foie, les glandes mammaires et certaines tumeurs ($\rightarrow$ type S). L'alpha amylase est présente sous forme de granules de zymogène dans les parotides et le pancréas. Elle est sécrétée dans la salive et le liquide pancréatique. Une faible activité α -amylasémique est détectable dans le sérum. Elle correspond à plusieurs isoenzymes. En raison de sa faible masse moléculaire (45000 d), l'amylase sérique est éliminée dans les urines. Activité max à pH7, activée par les chlorures.

Une augmentation supérieure à 10 fois la normale est en faveur d'une pancréatite aiguë.

L'amyase passe dans les urines donc le dosage de l'amyasurie est possible. Son élévation est plus tardive que l'amyasémie et reste élevée 7 jours. Elle est quasiment abandonnée.

- Intérêt dans les pancréatites aiguës :

L' amyasémie augmente fortement en quelques heures au début des pancréatites aiguës et revient à la normale en 2 à 8 jours. L'augmentation atteint 4 à 10 fois la limite supérieure mais l'importance de l'amyasémie n'est pas proportionnelle à l'étendue des lésions.

Les variations d'amyasurie sont décalées dans le temps: le maximum est atteint en 2 à 3 jours et le retour à la normale s'effectue en 10 à 15 jours.

- Autres syndromes douloureux abdominaux :

Des augmentations de l'amyasémie et de l'amyasurie peuvent se rencontrer dans d'autres syndromes douloureux abdominaux aigus : cholecystites, ulcères gastro-duodénaux perforés, appendicite aiguë, occlusion du grêle, grossesse extra-utérine, traumatismes abdominaux, rupture de rate. L'élévation de l'amyasémie est en général modérée dans ces cas.

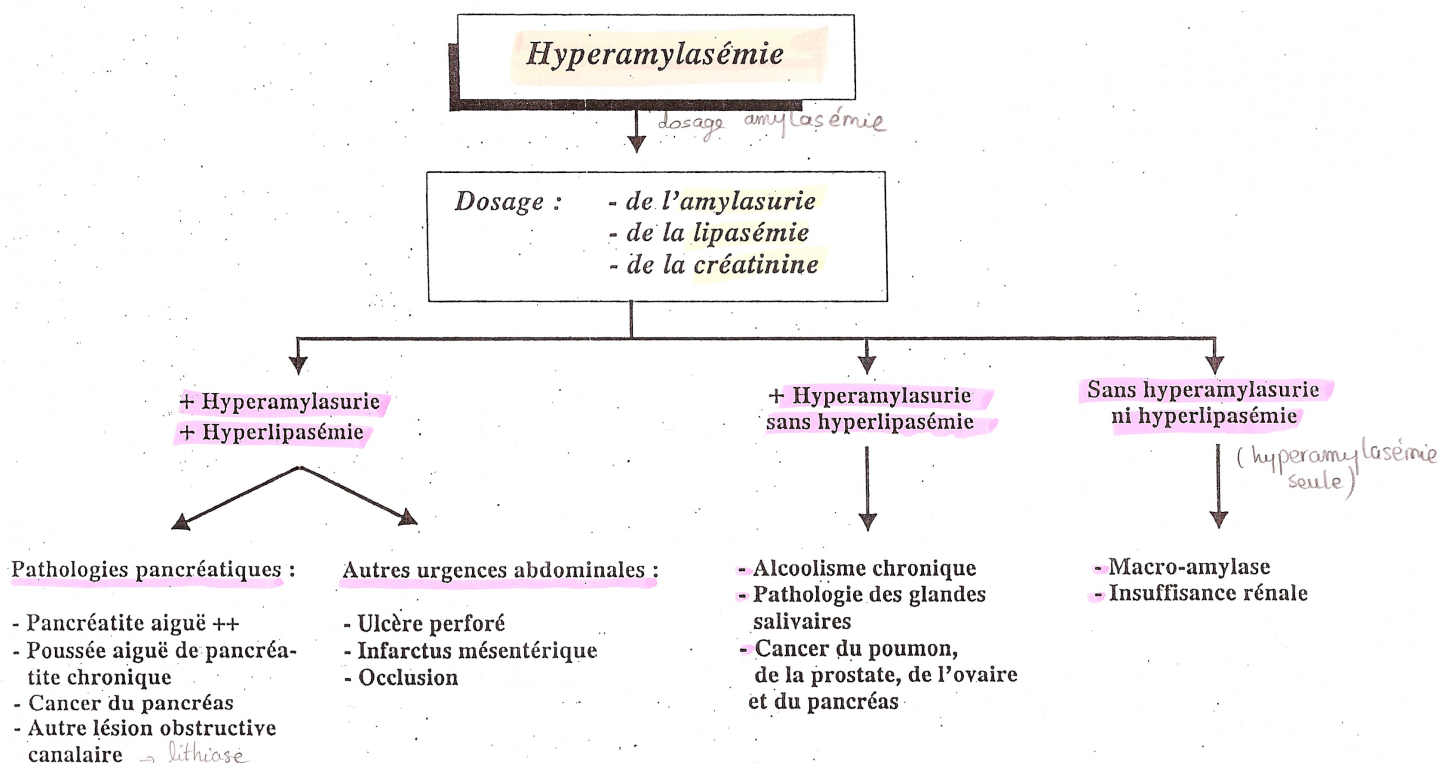
- Autres affections pancréatiques :

L'amyasémie peut aussi augmenter dans d'autres affections pancréatiques : pancréatite chronique, lithiase pancréatique, certains cancers du pancréas. Ces variations sont inconstantes.

- Affections parotidiennes :

Au cours des parotidites, une hyperamyasémie correspond à la libération dans le sérum d'amyase d'origine parotidienne.

Arbre diagnostique d'une hyperamyasémie isolée



- Cas particulier de la macroamyase :

Dans certains cas l'amyase peut exister dans le sérum sous forme macromoléculaire complexée à des immunoglobulines. L'hyperamyasémie qui en résulte est due au défaut d'élimination urinaire de cette

macromolécule et peut être source d'erreur d'interprétation des résultats. Toutefois elle ne s'accompagne pas d'hyperamylasurie.

Le dosage de l'isoamylase pancréatique et de l'amylase urinaire n'apporte rien par rapport au dosage de la lipasémie.

6.2.2 Dosage de la lipase :

La lipase est une enzyme pancréatique libérant des acides gras et du glycérol à partir des triglycérides alimentaires. **Elle est plus spécifique que l'amylase.** Ce paramètre présente une meilleure sensibilité et spécificité que le dosage de l'amylase (sensibilité 94%, spécificité 96 %). De plus l'élévation de la lipasémie est plus prolongée que celle de l'amylasémie.

Activée par la colipase, acides biliaires, calcium.

Une élévation est notée dans diverses affections pancréatiques (pancréatites chroniques, lithiase pancréatique) ou en cas d'affections retentissant sur le pancréas (lithiase du cholédoque, ulcère gastro-duodénal).

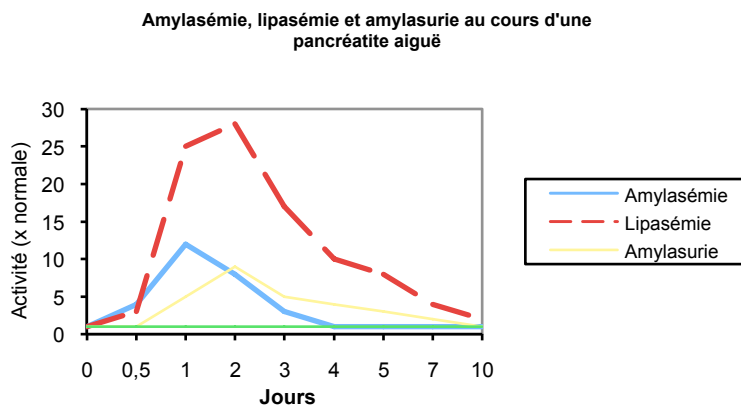
L'intérêt de l'association du dosage de l'amylasémie et de la lipasémie par rapport au dosage isolé de la lipasémie n'est pas démontré.

6.2.3 Autres paramètres :

La mesure du trypsinogène de type 2 sur bandelettes urinaires pourrait être proposée dans les services d'urgences pour éliminer l'hypothèse d'une pancréatite aiguë, en raison de sa forte valeur prédictive négative (99%).

De nombreux autres tests ont été proposés : trypsinogène, trypsine, elastase, phospholipase A2 mais leur intérêt clinique n'est pas démontré.

6.2.4 Cinétique des enzymes :



6.2.5 Interprétation :

Amylasémie N Lipasémie N	Amylasémie ↑↑ Lipasémie ↑↑	Amylasémie ↑ Lipasémie N	Amylasémie ↑ Lipasémie ↑	Amylasémie N Lipasémie ↑
Exclusion de pancréatite aiguë	Pancréatite aiguë	Macroamylase ou Hyperamylasémie extra-pancréatique	Pancréatite aiguë ou Origine digestive ou Insuffisance rénale	Diagnostic tardif de pancréatite aiguë

6.3 Imagerie :

- **Tomodensitométrie** : examen de référence. Il n'est utile en urgence que si le diagnostic clinique et biologique est imprécis. Son intérêt réside dans le bilan lésionnel pour le pronostic de la maladie.
- **Radiographie standard de l'abdomen sans préparation (ASP)** : montrant une dilatation gazeuse des anses grêles proximales et colon transversal
- **Radiographie du thorax** : montrant une surélévation des coupes diaphragmatiques
- **Echographie pancréatique et biliaire** : pouvant montrer une augmentation du volume du pancréas et un épanchement intra péritonéal.

6.4 Diagnostic différentiel :

Aucune des caractéristiques de la douleur n'est spécifique de la pancréatite aiguë et rien ne permet de la distinguer formellement d'autres syndromes abdominaux aigus. Le choix de 3 fois la normale pour l'augmentation de la lipase ou de l'amylase plasmatique est un compromis entre la sensibilité et la spécificité du test. Cependant entre 1 fois et 3 fois la normale, les faux positifs sont nombreux :

- aussi bien chirurgicaux :
 - occlusions ou ischémies intestinales
 - perforations digestives
 - GEU
- que médicaux :
 - infarctus du myocarde
 - diabète décompensé
 - insuffisance rénale
 - parotidite
 - coliques néphrétiques
 - cholécystite aiguë
 - rupture de rate

7. Diagnostic de gravité – Pronostic :

L'évaluation de la gravité est nécessaire pour mettre en place un dispositif de surveillance adéquat afin de ne pas prendre de retard dans le traitement d'une complication. Le premier score établi est le score de Ranson qui comporte 11 critères biocliniques dont 5 sont mesurés lors de l'admission et 1 variation des 6 autres dans les 48 heures qui suivent l'admission (tableau)

- Critères liés au terrain :
 - Age > 80 ans (indépendamment des scores biocliniques spécifiques)
 - Obésité
 - Insuffisance rénale chronique
 - Autres insuffisances organiques préexistantes.
- Scores biocliniques d'évaluation de la gravité :

Les scores spécifiques (Ranson, Imrie) sont facilement réalisables. Ils présentent deux inconvénients : ils ne peuvent être établis que 48 heures après l'admission et reposent sur des critères de gravité historique.

Score de Ranson :

A l'admission : H0		A 48h	
Glycémie > 11 mM	G	↓ Bases > 4 mM	B
Age > 55 ans	A	PaO2 < 60mmHg	O
Leucocytes > 16G/L	L	↑ Urée > 1,8mM	U
LDH > 350 U/L (> 1,5N)	L	Calcémie < 2mM	C
ASAT > 250 U/L (> 6N)	A	↓ Hématocrite > 10%	H
		Eau séquestrée > 6L	E

Score de Ranson	Mortalité
< 3	< 5%
3 - 7	15 – 40%
> 7	100%

Score de Imrie : même principe

Parmi les scores non spécifiques, le score APACHE II, présente une bonne valeur prédictive négative (93%) et permet d'éliminer une forme grave quand il est inférieur < à 10 au cours des 3 premiers jours. Il reste peu utilisé en France. Autres : score de GLASGOW, Classification de Balthazar (= Ranson + évolution de la nécrose)

- **Marqueurs biologiques indépendants :**

Le seul validé qui peut être obtenu en urgence est la CRP. Un taux supérieur à 150 mg/L dès le premier jour de la maladie indique une forme grave avec une valeur prédictive positive supérieure à 90%. Son augmentation au cours de l'évolution doit faire rechercher une aggravation locale. Le dosage urinaire du peptide d'activation du tripsinogène semble être un facteur pronostique intéressant dès les premières heures suivant le début de la maladie mais n'est pas encore complètement évalué.

- **Éléments morphologiques de gravité :**

L'examen de référence est la tomodensitométrie hélicoïdale avec injection de produit de contraste iodé, réalisé au mieux 48 à 72 heures après le début des signes cliniques. Elle permet de visualiser 2 types de lésions : des lésions de la glande pancréatique elle-même et les collections péripancréatiques. Le score de Balthazar associe le score initial de Ranson à une évolution de la nécrose pancréatique.

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

8. Complications :

Elles concernent surtout la pancréatite nécrotico-hémorragique pendant sa phase initiale.
La principale complication de la phase secondaire est l'infection de la nécrose.

On retrouve :

- Défaillance multi viscérale : **SDMV** → IRA, poumon, SDRA, foie, cœur, CIVD, hypotension,...
- **Fistules pancréatiques**
- **Surinfection de nécrose et abcès = principale cause de décès**
- **Pseudokyste** +/- infection, hémorragie, rupture
- Nécrose viscérale de voisinage
- Complications en réanimation : thromboses veineuses, ulcère, escarres...
- Hémorragie digestive
- Dénutrition

9. CAT devant une pancréatite aiguë :

→ **Hospitalisation en URGENCE**, en hépato-gastro ou en réa.

→ Evaluation clinique pls fois par jour

Le traitement est uniquement symptomatique

9.1 Rééquilibration volémique et électrolytique :

- Correction du choc en réa (hypovolémie en rapport avec l'inflam rétropéritonéale) :
 - Expansion volémique rapide par sérum phy (/IRA)
 - Surveillance de la TA, fréquence cardiaque, diurèse
 - Ventilation assistée si IRA
- Rééquilibration hydro-électrolytique : K⁺, Ca⁺⁺, hydratation (perf de glucose, NaCl, KCl)

9.2 Ttt médicamenteux :

- Lutte contre la douleur :
 - Spasmolytiques : VISCERALGINE®, SPASFON®
 - **Antalgiques IV ++** : Paracétamol (! /Alcooliques) voire morphiniques (AINS CI/risque hémorragique)

9.3 Autres mesures :

- Mise au repos du pancréas :
 - Jeûne (↓sécrétion GI), jusqu'à disparition des douleurs abdo
 - Aspiration du liquide gastrique
 - Prévention de l'alcoolisme
- Apport calorique
 - Nutrition parentérale hypercalorique et protidique

- **Chirurgie** : CPRE = Cholangio-Pancréographie Retrograde Endoscopique → en urgence si calculs de la voie biliaire principale (formes sévères)
- **Dialyse péritonéale**
- **ATB** +/- si surinfection ou PA nécrosante / complications
 - Imipénème, FQ, Metronidazole IV
- **Ttt des complications**

9.4 Ttt de la cause :

Il s'agit essentiellement du traitement de la **lithiase biliaire +++**.

- **Pour les formes aiguës de gravité faible** : il est actuellement admis que l'intervention doit avoir lieu au cours de la même hospitalisation après normalisation des signes biologiques et cliniques, puisque 1/3 des malades récidivent dans les 3 mois qui suivent la poussée de pancréatite.
- **Dans les formes graves** : la lithiase biliaire passe au second plan. Le pronostic est dominé par l'évolution de la nécrose pancréatique et il a été montré que la chirurgie biliaire précoce dans ces cas aggravait le pronostic. La cholangiographie rétrograde en urgence (CPRE) avec sphinctérotomie endoscopique, s'il existe des calculs de la voie biliaire principale est alors indiquée.

9.5 Ttt des pancréatites aiguës bénignes :

Les malades atteints de pancréatite aiguë non compliquée doivent être évalués cliniquement plusieurs fois par jour de façon à détecter tout signe d'aggravation clinique.

Du fait de l'iléus réflexe et des vomissements, les malades ont tendance à présenter une déshydratation extra-cellulaire. Celle-ci peut faciliter la survenue de désordres hémodynamiques, rénaux et métaboliques. Cette situation justifie des apports hydroélectrolytiques importants.

La douleur et l'efficacité de son traitement doivent être évaluées régulièrement de façon objective. L'aspirine est contre indiqué en raison de ses effets sur l'hémostase et de la possibilité d'un geste interventionnel. Le paracétamol peut être suffisant mais doit être utilisé avec prudence chez les malades alcooliques. La morphine et ses agonistes purs sont les antalgiques de choix.

Le jeûne s'impose souvent en raison de la douleur et de l'intolérance digestive.

Dans ces formes non compliquées, l'enquête étiologique doit être réalisée dès que possible mais sans urgence. Une éventuelle lithiase biliaire responsable doit être traitée au cours de la même hospitalisation.

9.6 Ttt des pancréatites aiguës sévères :

Il n'y a pas de traitement spécifique des formes graves.

Le but du traitement initial sera de corriger l'hypovolémie en rapport avec l'inflammation rétropéritonéale. Actuellement la cause la plus fréquente de mortalité des pancréatites aiguës est la **surinfection de la nécrose pancréatique**. Celle-ci survient le plus souvent à partir de la 2ème semaine d'évolution de la maladie par translocation de germes digestifs (E. Coli, enterocoques, pyocyaniques, klebsielles, Proteus, Bacteroides fragilis, Candida). L'antibiothérapie sera instaurée en cas d'infection documentée sur un prélèvement à l'aiguille des coulées de nécrose, ou devant un choc septique, une angiocholite.

10. Suivi thérapeutique :

- Suivi biologique au cours de l'équilibre hydro-élec
- Pour prévenir la survenue d'une défaillance viscérale : bilan hépatique, bilan rénal, gazométrie
- NFS quotidienne et dosage hebdomadaire de la CRP
- Etude microbiologique
- Dosage répété de l'amylasémie, lipasémie → pas d'intérêt

11. Evolution :

- Favorable :
 - Si poussée aiguë de pancréatite chronique
 - Si pancréatite oedemateuse
- Défavorable :
 - Si choc ou SDMV -> 50% de mort qq soit le Ttt
- Evolution :
 - Diabète (si nécrose)
 - Persistance de pseudokystes, fistule
→ Bonne qualité de vie