

LES PANCRÉATITES AIGUËS RÉCURRENTES : comment s'orienter dans le dédale des multiples étiologies et examens complémentaires ?

P. GAST (1)

RÉSUMÉ : Les pancréatites aiguës récurrentes (PAR) constituent des événements traumatisants dans la vie d'un patient en raison de la gravité potentielle de la crise, de l'impact de la douleur, et de la hantise de la nouvelle poussée. Une fois le caractère récurrent reconnu, il est donc important de déterminer l'étiologie pour une prise en charge adaptée.

Il s'agit d'épisodes aigus de pancréatite qui ont tendance à se répéter. Chaque épisode répond aux critères classiques cliniques (douleur typique) et biologiques (amylases, lipases ≥ 3 fois la valeur normale) de définition de la pancréatite aiguë. La prise en charge thérapeutique est celle de tout épisode aigu. Ces épisodes sont indépendants les uns des autres, et doivent être distingués des récurrences douloureuses précoces liées à la survenue d'une complication de la dernière poussée.

Les étiologies les plus fréquentes de pancréatite aiguë, mais également de pancréatite aiguë récurrente (PAR) sont : l'éthylisme chronique et la lithiase biliaire, dans ce cas les crises peuvent se répéter tant que la cholécystectomie n'est pas réalisée.

Dès l'admission d'un patient présentant des douleurs d'allure pancréatique, un premier bilan standard est réalisé, visant à la fois à confirmer le diagnostic de pancréatite aiguë, à préciser sa sévérité, et à rechercher une cause biliaire.

BILAN À L'ADMISSION

LA BIOLOGIE

- à l'admission : un rapport amylases/ lipases > 5 oriente vers un calcul biliaire ou un médicament; tandis que le rapport inverse (< 5) oriente préférentiellement vers l'alcool et accessoirement vers l'hypertriglycéridémie, le cancer ou la pancréatite chronique. Il faut cependant, tenir compte du délai entre le début des symptômes et le moment du prélèvement, les deux enzymes n'ayant pas la même cinétique, la lipase restant élevée plus longtemps (1);
- une altération concomitante des tests hépatiques oriente vers un obstacle biliaire : calcul, tumeur ampullaire ou pancréatique, cholédochocele, dysfonctionnement du sphincter d'Oddi

(1) Chef de clinique, CHU Sart Tilman, Service de Gastroentérologie (Pr. J. Belaïche)

ACUTE RECURRENT PANCREATITIS

SUMMARY : Acute recurrent pancreatitis are troublesome events in life's patients, because of possible complications, and fear of recurrency and pain. Then, finding the appropriated etiology is the only way to prevent recurrency.

KEYWORDS : *Acute recurrent pancreatitis - Genetic pancreatitis - Autoimmune pancreatitis - Inflammatory Bowel disease*

(DSO). Selon l'âge et le sexe, certaines étiologies paraîtront plus vraisemblables que d'autres : plus de pancréatites biliaires chez la femme et le sujet âgé, DSO plus fréquent chez le sujet jeune. Mais, l'obstacle peut aussi être consécutif à l'oedème de la tête ou à l'existence d'un faux kyste. Il faut donc interpréter ces altérations biologiques à la lumière des examens d'imagerie médicale;

- un dosage de TGO > 3 fois la valeur normale est un bon élément prédictif de lithiase (1);
- une bilirubine > 1.35 mg/dl au deuxième jour est en faveur de la persistance de l'obstacle biliaire;
- calcémie et tests lipidiques peuvent orienter vers une cause métabolique, les dosages doivent être réalisés tôt après le début des symptômes ou en phase de résolution.

L'ÉCHOGRAPHIE ABDOMINALE SUPÉRIEURE

Elle recherche la présence de lithiase, de *sludge* au niveau de la vésicule, et peut aussi révéler au niveau du pancréas, des calcifications, une lésion kystique, une augmentation de volume suggérant une tumeur.

LE SCANNER

Le scanner d'emblée avec contraste sauf en cas d'allergie :

- confirme la pancréatite aiguë.
- évalue la sévérité de la poussée.
- permet parfois de reconnaître : des calcifications évoquant une pancréatite chronique, une turgescence de la papille évoquant un calcul enclavé ou un ampullome, une tumeur...

L'ÉCHOENDOSCOPIE

Elle peut être demandée en relative urgence : dans les premières 24h, dans les centres qui en disposent, face à une pancréatite présumée biliaire avec persistance de critères biologiques de rétention pour rechercher une lithiase cholédocienne; elle confirme alors la nécessité d'une

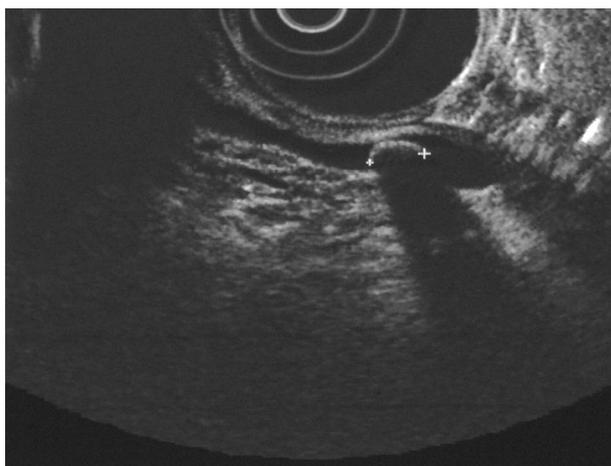


Fig. 1. Echoendoscopie : lithiase du cholédoque (entre les marques) avec cône d'ombre.

sphinctérotomie endoscopique (fig. 1). La recherche des minilithiases vésiculaires sera réalisée dans un deuxième temps.

LA CHOLANGIOGRAPHIE RÉTROGRADE (CPRE)

Face à une pancréatite biliaire sévère, ou compliquée d'angiocholite, la cholangiographie rétrograde avec sphinctérotomie sera réalisée rapidement.

Parfois, une étiologie infectieuse s'impose rapidement selon le contexte clinique.

Lorsque le bilan standard n'a pas orienté vers une étiologie, il faut envisager toutes les autres causes de PAR, elles sont résumées dans le tableau I. D'autres investigations doivent alors être proposées au patient de manière à identifier une cause, dont dépendront : une éventuelle prise en charge thérapeutique spécifique, le pronostic et l'évolution à moyen et long terme des fonctions endocrine et exocrine, sans oublier que les formes familiales imposent un dépistage du cancer pancréatique, et une consultation génétique familiale (tableau I).

Au vu du nombre impressionnant d'étiologies possibles, il faut pouvoir guider les explorations ultérieures. Les examens à proposer vont être discutés selon les causes recherchées et leur probabilité selon l'âge, le sexe, les antécédents du patient, et selon la fréquence de survenue dans la population générale.

Tous les examens ne devront pas nécessairement être réalisés dans le décours de l'hospitalisation. Seuls les examens peu invasifs pour le pancréas pourront être faits dans le décours de la crise (échoendoscopie, résonance magnétique), sauf lorsqu'un geste de drainage s'impose (sphinctérotomie biliaire). D'autres devront

attendre la régression des phénomènes inflammatoires, soit parce que dangereux à la phase aiguë, soit parce que la nécrose pancréatique rend l'interprétation des résultats hasardeuse (wirsungographie, ponction à l'aiguille fine), et certains devront être recontrôlés pour suivre l'évolution des remaniements inflammatoires du parenchyme pancréatique.

Le choix des examens demandés, l'insistance à rechercher une étiologie dès la première poussée ou lors d'une récurrence dépendront du pronostic de la cause recherchée (tumeur du sujet d'âge moyen), de la sévérité de la poussée (le bilan ne peut entraîner plus de morbidité que la poussée elle-même).

TABLEAU I. ETIOLOGIES DES PANCRÉATITES AIGÜES RÉCURRENTES

Alcool
Calculs biliaires : macrolithiase, microlithiase, "sludge"
Kystes biliaires : kyste cholédocien, cholédochocele, duplication
Anomalies congénitales pancréatiques : pancréas annulaire, divisum, anomalies de jonction bilio-pancréatique
Obstructions duodénales : dysfonctionnement de l'anse afférente dans un Billroth 2, atésie, maladie de Crohn, diverticule duodéal
Médicaments : acétaminophène, azathioprine, didanosine, érythromycine, oestrogènes, furosémide, anti H2, mercaptopurine, méthyl dopa, métronidazole, nitrofurantoiné, ains, pentamidine, tétracyclines, acide valproïque
Génétique : déficit en alpha-1-antitrypsine, mucoviscidose, pancréatites héréditaires
Infections bactériennes : campylobacter jéjuni, legionella, leptospirose, mycobacteries, mycoplasme
Infections parasitaires : ascaris, clonorchis, cryptosporidies, microsporidies
Infections virales : coxsackies, cytomégalovirus, echovirus, Epstein-Barr, hépatites A B C, HIV, oreillons, rubéole, varicelle
Métabolique : hypercalcémie, hypertryglycémie
Tumeurs bénignes ou malignes : ampullaire, pancréatique
Cystadénomes et carcinomes
Tumeurs neuroendocrines
Tumeurs intra-canales papillaires et mucineuses
Complications d'une poussée antérieure : sténose, rupture canalaire, faux kyste compressif
Traumatisme pancréatique
Cholangite sclérosante primitive
Insuffisance rénale chronique
Dysfonction du sphincter d'Oddi
Toxiques : insecticides organophosphorés, piqure de scorpion
Tropicale
Vascularites : périartérite noueuse, lupus érythémateux

COMPLÉMENT D'INFORMATIONS

Un premier complément d'informations peut être obtenu par :

L'ANAMNÈSE QUI RECHERCHE :

- un abus d'alcool sous-estimé,
- une consommation de médicaments potentiellement pancréatotoxiques,
- des antécédants familiaux de pancréatite aiguë ou chronique d'étiologie peu claire ou de cancer du pancréas à un âge précoce,
- un traumatisme abdominal ayant pu intéresser la région pancréatique.

LA BIOLOGIE

CA 19-9, CEA (marqueurs tumoraux)

L'ÉCHOENDOSCOPIE BILIO-PANCRÉATIQUE

Demandée en routine, elle est avant tout réalisée à la recherche de minilithiases vésiculaires, et faite systématiquement en l'absence de macrolithiase, d'alcoolisme avéré, ou d'une autre cause évidente; elle doit être réalisée après reprise de l'alimentation orale. Elle fait partie des examens de première intention dans notre institution. Sa sensibilité et sa spécificité de détection des mini lithiases (< 1 mm) sont nettement supérieures à celles de l'échographie percutanée et du scanner, et équivalentes ou discrètement supérieures à celle de la bili-rmn (fig. 2) (1).

Elle s'avérera également utile lorsque le scanner évoque sans certitude une lésion tumorale pancréatique. Il faut parfois attendre la résolution de l'inflammation aiguë ou répéter l'examen pour différencier la tumeur de la nécrose. Une ponction à l'aiguille fine pourra être réali-



Fig. 2. Echoendoscopie : vésicule contenant une petite lithiase de 3 mm, l'échographie s'était révélée négative.

sée si, ou dès que, la lésion tumorale est suffisamment individualisée.

LA RECHERCHE DE MICROCRISTAUX

Elle est effectuée au cours d'une gastroscopie après injection de secrétine ou au cours d'une cholangiographie rétrograde endoscopique, lorsque l'échoendoscopie à la recherche de minilithiases est négative, et lorsque la présomption d'une étiologie biliaire est forte (1).

LA MRCP ET LA CPRE

La MRCP (imagerie par résonance magnétique) apporte des informations comparables à la CPRE (opacification biliaire ou pancréatique rétrograde endoscopique) sans en comporter les risques, mais est essentiellement diagnostique, la technique peut être sensibilisée par une injection de secrétine. La CPRE doit souvent être réalisée dans un deuxième temps pour apporter un diagnostic formel, une preuve histologique, et garde tout son intérêt lorsqu'un geste thérapeutique est préconisé (sphinctérotomie biliaire, mise en place d'une prothèse). La CPRE, grâce au temps endoscopique renseigne sur l'aspect de la papille : bombement évoquant une lithiase enclavée, une tumeur ampullaire, un choledochocoele (fig. 3).

Ces deux techniques d'imagerie sont utiles dans les cas suivants.



Fig. 3. CPRE : le cholédoque et le Wirsung s'abouchent à la papille majeure, le Santorini s'abouche à la papille mineure et est normalement fusionné avec le canal principal (flèche)

a) *Diagnostic d'anomalies congénitales (intéressant le sujet jeune)*

- Pancréas divisum : l'anomalie la plus fréquente: 5 à 8 % de la population, liée à une absence de fusion des bourgeons ventraux et dorsaux à la 6^{ème} semaine de gestation. Les accès de pancréatite sont liés à la disproportion entre le calibre de l'orifice de la papille mineure et le débit important de suc pancréatique fabriqué par le gros bourgeon dorsal. Elle est responsable de 20% des PAR idiopathiques. La MRCP a tendance à évoquer ce diagnostic de manière excessive par rapport à la fréquence connue; il faut donc confirmer par une CPRE. Dans les deux cas on recherche une absence de contact entre les canaux ventraux et dorsaux (fig. 4).

- Le cholédochocoele : ou dilatation kystique dont plusieurs types existent selon la localisation. Lorsqu'elle intéresse la portion ampullaire du cholédoque, elle peut entraver la vidange du Wirsung et être responsable de PAR.

- Les anomalies de jonction bilio-pancréatiques : consistent en un long segment sus-papillaire commun au cholédoque et au Wirsung. Parfois le cholédoque est abouché sur le Wirsung. Les accès de pancréatite sont liés au mélange des sécrétions bilio-pancréatiques et à leur activation intra-pancréatique, et à un drainage inadapté d'un volume accru de sécrétions au travers de l'orifice papillaire. L'association à un cholédochocoele est fréquente (fig. 5) (2, 3).

- Pancréas annulaire : une portion de pancréas encercle le duodénum plus ou moins complètement. Cette anomalie survient dans une proportion de 1/1500 CPRE. L'affection peut être reconnue dans l'enfance en cas d'occlusion duo-

dénale, ou chez l'adulte en cas de PAR idiopathique ou de PC idiopathique.

b) *Diagnostic de sténoses bénignes*

Sténose séquellaire d'une poussée antérieure grave avec destruction localisée du canal de Wirsung, sténose entrant dans le cadre d'une pancréatite chronique, sténose séquellaire de traumatisme, sténose de la papille après migrations successives...

c) *Diagnostic d'un dysfonctionnement du sphincter d'Oddi*

- Le sphincter d'Oddi régule le flux de bile et de suc pancréatique au travers de la papille.

- Il peut être le siège d'un obstacle fonctionnel (moteur et plus souvent chez le sujet jeune), ou organique (sténose après migrations calculueuses répétées chez le sujet plus âgé) sur le versant biliaire ou sur le versant pancréatique.

- Il est responsable de douleurs biliaires ou de PAR. 1/3 des PAR peut être attribué à un DSO. (1, 4)

- La littérature décrit plusieurs tableaux cliniques selon que les douleurs sont ou non associées à une perturbation des test pancréatiques ou des répercussions sur la morphologie canalaire.

- Lorsque le patient présente des douleurs biliaires, la scintigraphie avec mesure du délai d'apparition du traceur entre le hile hépatique et le duodénum peut suggérer le diagnostic (5, 6).

- En cas d'atteinte pancréatique, l'examen qui fournit le diagnostic avec certitude est la manométrie, mais elle se complique d'un taux élevé de pancréatite aiguë parfois grave.

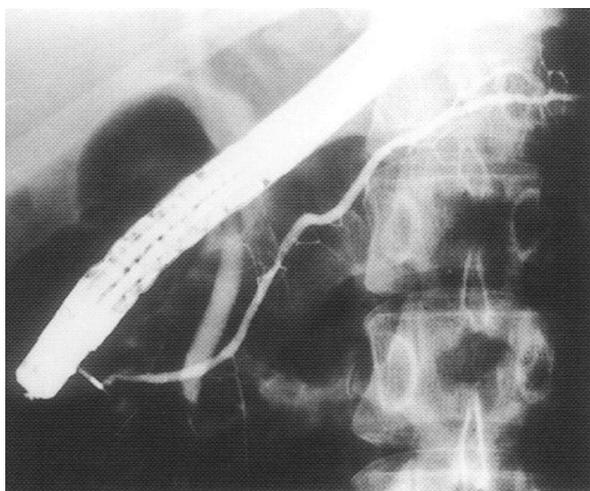


Fig. 4. CPRE : pancréas divisum : absence de fusion entre le Santorini et le Wirsung, la papille majeure se trouve dans le prolongement du cholédoque, mais le canal dorsal doit être opacifié par la papille mineure (pointe du cathéter).

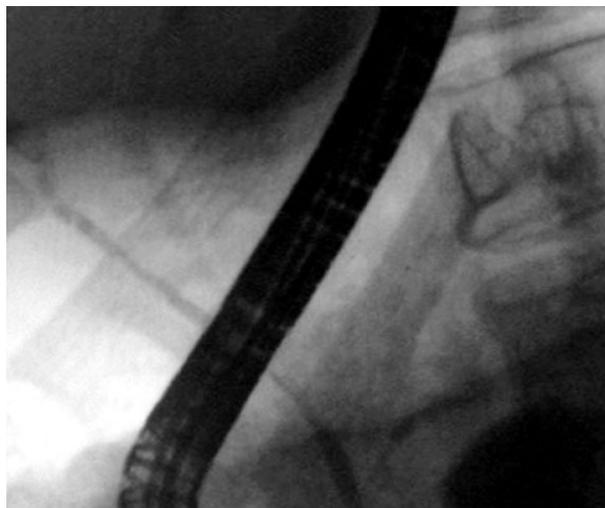


Fig. 5. IRM : kyste cholédocien avec anomalie de jonction pancréatico-biliaire, le cholédoque est implanté au niveau du genou du Wirsung.

- En l'absence d'une participation biliaire, la MRCP avec secrétine permet d'évoquer le diagnostic, il en est de même pour la CPRE mais avec un risque majeur de pancréatite aiguë.

d) *Diagnostic de tumeurs*

- 5 à 7 % des tumeurs biliaires ou pancréatiques sont révélées par une PAR.

- Chez le sujet âgé il faut penser à un carcinome ou à une tumeur ampullaire, chez le sujet jeune à une tumeur neuroendocrine bien que le carcinome ne soit pas exclu.

- A côté de ces tumeurs classiques, il faut mentionner les cystadénomes ou carcinomes, tumeurs à composante kystique ne communiquant pas avec le Wirsung. La MRCP sera donc plus performante que la CPRE, l'échoendoscopie confirmera le diagnostic par la ponction (fig. 6).

- La MRCP permet de détecter plus précocement un type tumoral rare : la tumeur intra-canaulaire mucineuse et papillaire ou TIMP, caractérisée par la prolifération de franges papillaires au sein du canal principal et/ou de ses branches, de façon diffuse ou localisée. L'excès de mucus produit est responsable des accès de pancréatite. Comme pour toutes les proliférations adénomateuses, il existe un risque de transformation maligne. Ces tumeurs évoluent parfois longtemps avant d'être découvertes; elles entraînent l'atrophie du parenchyme; il faut y penser en cas de survenue d'une intolérance glucidique d'apparition récente ou chez un sujet non à risque.

Si le bilan est toujours négatif à ce stade, les causes les plus rares seront alors envisagées, et le bilan pourra être poursuivi comme suit :

LES DEMANDES DE LABORATOIRES SPÉCIALISÉS

a) *Les tests génétiques :*

Recherche d'un déficit en alpha-1-antitrypsine: chez les moins de 40 ans

Recherche d'une mutation sur le gène du trypsinogène cationique, PRSS1 :

- Sera proposée chez l'enfant en dehors d'un contexte infectieux ou de malformation, ou chez l'adulte jeune avant 20 ans: d'emblée si des antécédents sont trouvés au sein des deux générations précédentes, ou lors de la récurrence des poussées s'il n'y a pas d'arguments pour une forme familiale et en l'absence d'une autre étiologie (7, 8).

- 2 mutations prédominent : R122H, et N29I, transmission autosomique dominante avec 80% de pénétration, ces recherches sont réali-

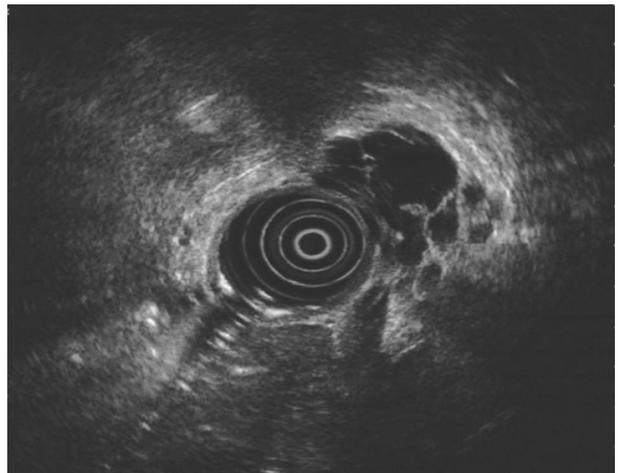


Fig. 6. Echoendoscopie : tumeur de type cystadénome : formation kystique contenant des cloisons fines

sées en routine par le centre de génétique humaine.

- 2 présentations cliniques possibles : pancréatites aiguës récurrentes ou pancréatite chronique (9, 10).

- 2 pics de survenue : l'un prépondérant vers 12 ans et un mineur vers 30 ans

D'autres mutations peuvent être recherchées en l'absence des deux précédentes : A16V, K23r, D22G mutations du PRSS1 retrouvées dans 5.8% des pancréatites idiopathiques. Les mutations du gène Spink 1, qui code pour l'inhibiteur de la trypsine : PSTI, n'interviennent probablement que comme potentiateurs de toxiques comme l'alcool. La mutation N34S du SPINK1 est retrouvée chez 25 à 40% des pancréatites idiopathiques.

La mucoviscidose sera recherchée chez les sujets de moins de 40 ans.

- maladie autosomique récessive, due à une mutation du gène CFTR qui code pour une protéine dont la fonction est le transport transmembranaire des ions chlore, et qui est régulée par l'AMP cyclique;

- il en résulte une diminution du transport du chlore et une viscosité accrue des sécrétions;

- il existe différents tableaux cliniques selon le siège de la mutation et le degré de dysfonctionnement de la protéine;

- les malades peuvent être affectés de sinusite, de polyposse nasale, de bronchite chronique, de stérilité chez l'homme;

- l'atteinte pancréatique entraîne une diminution des sécrétions en bicarbonates et enzymes responsable d'une maldigestion; la viscosité des sécrétions est responsable d'obstruction

canalaire, de pancréatite aiguë récurrente ou chronique chez 2% des patients (11-15);

- les patients avec pancréatite aiguë récurrente ont généralement un tableau clinique incomplet (mutation responsable d'une diminution de fonction et non d'une perte complète);

- un test à la sueur peut montrer un taux excessif d'ions chlore;

- 800 mutations sont connues, la mutation delta F 508 est présente chez 70% des sujets atteints, on recense plus de 20 autres mutations chez les 30% restants;

- la mutation 5T affecte le RNA messenger, chez ces malades il n'y a pas d'atteinte pulmonaire, les sujets masculins présentent une agénésie des canaux déférents.

Dix à 15% des pancréatites aiguës récurrentes idiopathiques sont homozygotes pour une mutation du gène CFTR. Des mutations hétérozygotes sont trouvées chez 10 à 40% des malades avec pancréatites aiguës récurrentes ou chroniques, mais aussi chez 10% des alcooliques et dans la population générale. On ignore donc actuellement si une seule mutation hétérozygote suffit à induire une pancréatite ou si elle sert de potentiateur pour divers toxiques comme l'alcool, l'acide valproïque ou si elle est associée à une deuxième mutation hétérozygote non encore identifiée (16, 17).

Pour terminer, il faut envisager trois entités potentiellement responsables de poussées récurrentes, ce sont les pancréatites à éosinophiles, les pancréatites auto-immunes et les pancréatites associées aux maladies inflammatoires de l'intestin. Elles sont discutées à part dans la mesure où la maladie de système est souvent connue, ce qui pose alors moins de problème de reconnaissance étiologique, et parce que leur individualisation est récente, leurs concepts se précisant régulièrement. Elles ont en commun des sténoses canalaire avec absence de calcifications. Il s'agit d'un critère utile au diagnostic différentiel.

CAS PARTICULIER DE LA PANCRÉATITE À ÉOSINOPHILES

Entité rare, elle s'observe le plus souvent dans le cadre d'une gastro-entérite à éosinophiles (atteinte gastrique ou duodénale, épanchements). L'atteinte pancréatique est pseudo-tumorale avec ictère, douleurs. Un asthme ou une atopie dans l'enfance sont retrouvés dans 50% des cas. L'hyperéosinophilie est inconstante, mais l'augmentation des Ig E est présente dans 80% des cas. L'échoendoscopie avec ponction

sera proposée, ainsi qu'un traitement d'épreuve par corticoïdes.

CAS PARTICULIER DE LA PANCRÉATITE AUTO-IMMUNE

Il s'agit d'une maladie rare, dont la fréquence exacte est inconnue et dont la reconnaissance est récente. Moins de 200 cas sont rapportés dans la littérature surtout japonaise, 39 cas sont rapportés en France. Une atteinte pancréatique est décrite au cours de plusieurs maladies systémiques ou auto-immunes. Elle précède, accompagne ou suit le diagnostic de l'affection systémique (18, 19). La liste des maladies systémiques en cause est donnée dans le tableau II.

TABLEAU II. LISTE DES MALADIES SYSTÉMIQUES ASSOCIÉES À UNE ATTEINTE PANCRÉATIQUE

Connectivites : lupus érythémateux disséminé, syndrome des anti-phospholipides, syndrome de Gougerot-Sjögren
Vascularites : péri-artérite noueuse, maladie par embols de cholestérol
Granulomatose : sarcoïdose

On décrit également une atteinte pancréatique dans la cirrhose biliaire primitive et dans la cholangite sclérosante.

Ces différentes maladies nécessitent souvent des traitements pouvant être incriminés dans la genèse de pancréatite toxique, il est donc essentiel de pouvoir distinguer si l'atteinte pancréatique est liée au même mécanisme immunitaire ou à une atteinte médicamenteuse. Néanmoins, on ne dispose pas encore de tests diagnostiques absolus, on se base donc sur un faisceau d'arguments. Des critères permettant de suggérer le diagnostic ont été proposés.

CRITÈRES CLINIQUES :

- sexe masculin.
- douleurs abdominales fréquentes.
- pancréatite aiguë : rare dans les séries japonaises mais présente dans 86% des formes destructives et dans 55% des formes pseudo-tumorales en Europe.
- ictère dans 75 à 100% des séries japonaises, 46% des formes pseudo-tumorales et 11% des formes destructives en Europe.
- l'âge de survenue est variable et non discriminant: 28 à 60 ans.
- état général souvent conservé.

CRITÈRES EN IMAGERIE MÉDICALE :

Ce sont actuellement les plus utiles au diagnostic. On distingue deux morphotypes :

- l'atteinte diffuse : la CPRE et la MRCP montrent une raréfaction des canaux secondaires, un Wirsung anormalement fin et irrégulier, avec sténoses sans dilatation d'amont (20). Les parois sont parfois épaissies en échoendoscopie.

- la forme pseudo-tumorale : 1 ou plusieurs masses obligeant à faire le diagnostic différentiel d'avec l'adénocarcinome (21). Une ponction est donc recommandée. Elle représente 30% des cas en Europe. Les examens montrent un pancréas ayant perdu ses lobulations, parfois très hypertrophié, parfois ceinturé d'un anneau. Le scan montre un retard de prise de contraste. En IRM, la glande est hypersignal en T2 et hyposignal en T1. Fait discriminant, le Wirsung ne se dilate pas en amont des masses. Les calcifications sont absentes, et les pseudokystes rares.

CRITÈRES BIOLOGIQUES :

- Présence de différents auto-anticorps : facteur rhumatoïde, anticorps antinucléaire (présents dans 75% des cas japonais, critère d'inclusion pour la littérature japonaise), anti-lactoferrine°, anti-anhydrase carbonique° (° *non dosés en routine et intérêt non démontré*).

- Sous-type 4 des IgG, complexes immuns : en concentration accrue par rapport à la normale, régressant après corticothérapie dans la littérature japonaise.

- La présence d'anticorps antinucléaire et d'une hypergammaglobulinémie n'est pas retrouvée en Europe (présents dans respectivement 8 et 7% des cas).

En conséquence, la présence des autoanticorps constitue un argument important pour le diagnostic de pancréatite auto-immune, mais leur absence n'exclut en rien le diagnostic.

CRITÈRES HISTOLOGIQUES :

Il n'est pas rare de proposer une résection dans les formes pseudo-tumorales lorsqu'on ne parvient pas à exclure formellement un carcinome. Dans ces cas, on observe une fibrose et un infiltrat lympho-plasmocytaire péri-canaux. Il s'agit de lymphocytes T CD4+ HLADR+.

Dans toutes les formes pseudo-tumorales où la clinique n'oriente pas vers le carcinome (âge, absence de douleur, absence d'altération de l'état général, ca 19-9 normal, absence de dilatation d'amont), il est impératif de demander une ponction sous scan ou échoendoscopie. La plupart des cas répondent à la corticothérapie.

CAS PARTICULIER DE L'ATTEINTE PANCRÉATIQUE DANS LES MALADIES INFLAMMATOIRES INTESTINALES CHRONIQUES (MICI)

L'atteinte pancréatique est maintenant considérée comme une manifestation extra-intestinale à part entière des MICI (18). Le plus souvent, l'atteinte est silencieuse. Le risque relatif de pancréatopathie est de 4.3 en cas de maladie de Crohn (MC) et de 2.1 en cas de rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH). La fréquence des pancréatites symptomatiques est de 1 à 1.5%. Il faut, bien entendu, exclure une cause médicamenteuse: salicylés ou azathioprine, ou biliaire dont la prévalence est augmentée dans les MICI. Plusieurs expressions cliniques sont possibles : pancréatite aiguë dans 25% des cas, douleurs chroniques avec altération de l'état général dans 14%, pseudo-tumeur avec ictère dans 14%, et insuffisance exocrine. L'atteinte pancréatique se caractérise par l'absence de pseudokyste et de calcifications. L'atteinte pancréatique peut précéder la maladie intestinale de quelques jours à années, surtout en cas de RCUH (dans 56% des RCUH contre 20% des MC). Ceci justifie la réalisation d'une exploration digestive en cas de symptômes évocateurs. Il n'y a pas d'association entre localisation ou sévérité de la maladie intestinale et atteinte pancréatique. En cas de MC, l'atteinte pancréatique n'est pas due à une atteinte duodénale satellite, des granulomes ou une infiltration lympho-plasmocytaire sont présents sur les pièces de pancréatectomie. Ces pancréatites répondent à la corticothérapie et à l'infliximab (un cas rapporté) (18, 22, 23). Une supplémentation en enzymes pancréatiques est souhaitable.

CONCLUSIONS

Le bilan à réaliser peut s'avérer complexe et invasif pour le patient. Il faut se montrer d'autant plus agressif que la poussée a été sévère et que le sujet est jeune. Chez le sujet d'âge moyen ou plus il faut exclure à tout prix le cancer. Dans les autres cas, on attendra le plus souvent la récurrence pour poursuivre le bilan.

BIBLIOGRAPHIE

1. Levy MJ, Geenen JE.— Idiopathic acute recurrent pancreatitis. *Am J Gastro-enterol*, 2001, **96**, 2540-2555.
2. Sugiyama M, Atomi Y, Kuroda A.— Pancreatic disorders associated with anomalous pancreaticobiliary junction. *Surgery*, 2000, **127**, 596-7.
3. Tatsuya N, Yoshio S, Norimasa S et al.— Cholangiographic criteria for anomalous union of the pancreatic and biliary ducts. *Gastrointest Endosc*, 2002, **55**, 204-8.

4. Chen JW, Saccone GTP, Toouli J.— Sphincter of Oddi dysfunction and acute pancreatitis. *Gut* 1998 ; 43 : 305-308
5. Barthet M.— Une douleur violente d'allure biliaire chez une malade cholécystectomisée. *Gastroenterol Clin Biol*, 2002, **26**, 1026-1029.
6. Rosenblatt ML, Catalano MF, Alcocer E et al.— Comparison of sphincter of Oddi manometry, fatty meal sonography, hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc*, 2001, **54**, 697-704.
7. Etemad B, Whitcomb DC.— Chronic pancreatitis : diagnosis, classification and new genetic developments. *Gastroenterology*, 2001, **120**, 682-707.
8. Mössner J, Teich N.— Genetic disorders in pancreatitis: implications in the pathogenesis of acute and chronic pancreatitis. *Surgery*, 2002, **132**, 421-3.
9. Chen J.— Mutations of the pancreatic secretory inhibitor (PSTI) gene in idiopathic chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 2001, **120**, 1061-3.
10. Pfützner R.— Mutations of the pancreatic secretory inhibitor (PSTI) gene in idiopathic chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 2001, **120**, 1063-4.
11. Durie PR.— Pancreatitis and mutations of the cystic fibrosis gene. *N Eng J Med*, 1998, **339**, 687-688.
12. Bishop MD, Ahmed N, Freedman S et al.— Cystic fibrosis phenotype testing in patients with chronic and recurrent acute pancreatitis(abstract). *Pediatr.pulmonol*, 1999, S19, 208.
13. Cohn JA, Friedman KJ, Noone PG, et al.— Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Engl Med*, 1998, **339**, 653-8.
14. Maire F, Bienvenu T, Ngukam A, et al.— Etude prospective de la fréquence des mutations du gène CFTR chez des malades ayant une pancréatite idiopathique. *Gastroenterol Clin Biol*, 2003, **27**, 398-402.
15. Truninger K, Malik N, Ammann RW, et al.— Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 2001, **96**(9), 2657-61.
16. Choudari CP, Yu AC, Imperiale TF, et al.— Significance of heterozygous cystic fibrosis gene in idiopathic pancreatitis(abstract). *Gastroenterology*, 1198, **114**, A 447.
17. Maunoury V, Bulois P, Vincendet M, et al.— Alcool, valproate et mutation hétérozygote du gène de la mucoviscidose : un (mauvais) ménage à trois ? *Hépatogastro*, n° 6, **10**, novembre-décembre 2003.
18. Lévy Ph.— La pancréatite auto-immune : une nouvelle entité bien nommée ? *Gastroenterol Clin Biol*, 2003, **27**, 891-894.
19. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T et al.— Chronic pancreatitis caused by an autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci*, 1995, **40**, 1561-8.
20. Horiuchi A, Kawa S, Akamatsu T et al.— Characteristic pancreatic duct appearance in autoimmune chronic pancreatitis : a case report and review of the Japanese literature. *Am J Gastroenterol*, 1998, **93**, 260-3.
21. Ohana M, Okazaki K, Hajiro K et al.— Multiple pancreatic masses associated with autoimmunity. *Am J Gastroenterol*, 1998, **93**, 99-102.
22. Barthet M et al.— Chronic pancreatitis and inflammatory bowel disease : evidence for the existence of sclerosing pancreatitis ? *Am J Gastroenterol*, 1999, **94**, 2141-8.
23. Grandval P, Barthet M, Garcia S et al.— Pseudotumorous chronic pancreatitis associated with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*, 2001, **46**, 898-900.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. P. Gast, Service de Gastroentérologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.