

Pancréatite chronique : recommandations internationales

 **Vinciane REBOURS**

 Service de Pancréatologie, Gastroentérologie, Hôpital Beaujon - 100, boulevard du général Leclerc 92110 Clichy
 vinciane.rebours@aphp.fr

Introduction

La pancréatite chronique (PC) a été l'objet de multiples recommandations publiées au cours des 2 dernières décennies. Chaque société savante proposait un consensus d'experts à un niveau national. En 2017, pour la première fois et sous l'égide de l'UEG (société européenne de Gastroentérologie) des recommandations européennes d'experts ont été publiées (1). Tous les aspects de la prise en charge de la PC y sont abordés, du diagnostic au traitement des complications mais aussi la prévention. Depuis 2018, les sociétés savantes dédiées à la pancréatologie se sont regroupées en un consortium (*the international Consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with The International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, PancreasFest Working Group and European Pancreatic Club*) pour émettre régulièrement des recommandations sur des points précis de terminologie ou de définition, sur l'indication et la place de certaines techniques d'imagerie ou d'endoscopie, sur la place de la chirurgie, sur le risque d'adénocarcinome du pancréas... Dix articles émanant de ce consortium sont disponibles :

1. Guidelines on the histopathology of CP (2)
2. International consensus statements on early CP (3)
3. Guidelines for the Diagnostic Cross-Sectional Imaging and Severity Scoring of CP (4)
4. International consensus guidelines on the role of diagnostic endoscopic ultrasound in the management of CP (5)

5. International consensus guidelines on interventional endoscopy in CP (6)
6. Guidelines for understanding and management of pain in CP (7)
7. International Consensus Guidelines for Risk Factors in CP (8)
8. International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in CP (9)
9. The role of total pancreatectomy with islet autotransplantation in the treatment of CP (10)
10. International consensus guidelines on surveillance for pancreatic cancer in CP (11)

La pancréatite chronique : un problème de définition

La pancréatite chronique (PC) se caractérise par des phénomènes inflammatoires intra-pancréatiques récidivants à l'origine d'une destruction du tissu exocrine et endocrine à long terme. L'intensité de ces phénomènes peut varier et avoir des manifestations cliniques très différentes. Les anciennes classifications qui différencient pancréatite aiguë, pancréatites récidivantes et pancréatite chronique sont obsolètes. Quand un facteur de risque constitutionnel ou environnemental est à l'origine d'une inflammation chronique pancréatique, on peut déjà parler de *pancréatite chronique et même si les examens morphologiques sont « encore presque normaux »*. Ainsi, faire le diagnostic de PC ne relève pas, ne relève *plus seulement* de l'imagerie. La PC peut être définie comme un syndrome fibro-inflammatoire chez un individu ayant des facteurs de risque génétiques, environnementaux ou autres, et qui développe une réponse

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître et savoir chercher les facteurs de risque environnementaux de la pancréatite chronique
- Connaître et savoir chercher les facteurs de risque génétiques de la pancréatite chronique

LIEN D'INTÉRÊTS

L'auteur n'a pas signalé de lien d'intérêts en relation avec son article

MOTS CLÉS

pancréatite chronique ; douleur ; insuffisance pancréatique exocrine

anormale et prolongée à une situation de stress pancréatique. Uniquement en cas de stade avancé de PC, les anomalies cliniques et radiologiques incluent atrophie et fibrose parenchymateuses, anomalies canalaire, douleur, insuffisances pancréatiques exocrine et endocrine, et dysplasie (12).

Ainsi, l'incidence et la prévalence de la PC ne sont pas clairement connues car il y a un véritable problème de définition et de diagnostic, notamment dans les formes précoces où les anomalies pancréatiques ne sont pas caractérisables en imagerie. Les estimations dans la littérature sont donc largement sous-évaluées. On évalue ainsi une incidence de 4 à 32/100 000 et une prévalence de 26 à 99/100 000 (13, 14).

Une des publications du consortium d'experts portait sur la faisabilité d'un diagnostic précoce de PC et par quelle technique (3). Actuellement, le diagnostic morphologique de PC repose sur un des 2 éléments suivants : présence de calcifications pancréatiques (parenchymateuses ou intracanales) et anomalies canalaire (alternance de dilatations et de sténoses) qui sont les signes d'une maladie évoluée avec des anomalies non réversibles. Est-il possible de faire état d'une inflammation chronique qui n'a pas été encore à l'origine d'anomalie morphologique détectable par des examens conventionnels ? Le but étant de pouvoir agir précocement à des stades lésionnels réversibles et stopper ou ralentir l'histoire naturelle. La réponse actuelle est négative, ce diagnostic reposerait sur l'association d'un terrain prédisposant environnemental et individuel et de biomarqueurs non disponibles à ce jour. L'ensemble des signes décrits en écho-endoscopie de phases précoces (lobularité trop visible avec aspect en nid d'abeille) ne sont pas spécifiques de PC et ne peuvent suffire à eux seuls (5).

Quelle est la place de l'histologie pour le diagnostic de PC ou pour déterminer l'origine de la PC ?

En général, le diagnostic de PC ne repose pas sur une preuve histologique. Le diagnostic est le plus souvent évident grâce aux anomalies morpho-

logiques vues en imagerie à un stade avancé de la maladie. En cas de suspicion de PC précoce, la réalisation d'une biopsie n'aurait pas d'intérêt car les biopsies pancréatiques sont de petite taille et les anomalies seraient peu sévères et non spécifiques, ne permettant pas d'affirmer le diagnostic. De plus, cela ne changerait pas la prise en charge du patient (12).

Deux situations seulement peuvent motiver la réalisation de biopsie au cours de la PC :

1. un doute quant à une tumeur sous-jacente, dans les formes pseudo-tumorales de PC
2. la situation particulière de la pancréatite auto-immune (PAI) où les caractéristiques anatomopathologiques sont spécifiques et sont l'un des critères diagnostiques. Tant pour la PAI de type 1 : infiltrat lympho-plasmocytaire associé à un immuno-marquage des plasmocytes par les Ac anti IgG4 et un aspect de phlébite oblitérante ; que pour la PAI de type 2 : granulocyte epithelial lesion (GEL), correspondant à un infiltrat de polynucléaires neutrophiles au niveau de l'épithélium des canaux pancréatiques.

Les experts internationaux s'accordent sur le fait que les PC (en dehors des PAI) n'ont pas de spécificité histologique permettant de distinguer la cause de la pancréatite (2). Il est noté la présence de fibrose, une perte de tissu acinaire et des anomalies canalaire. Les scores de fibrose permettant de classer la sévérité des anomalies ne sont pas utiles, et non utilisés en pratique courante. Il est à noter que l'âge est un facteur de risque de fibrose parenchymateuse sans nécessairement de PC sous-jacente. Il n'existe pas de critères histologiques objectifs de PC précoce. L'histologie ne doit pas être reconnue comme le Gold standard pour le diagnostic de PC ; enfin, la cytologie seule n'a aucun intérêt diagnostique (2).

Quelle est la place de l'imagerie en coupe, TDM et IRM pour le diagnostic de PC ?

La tomographie assistée par ordinateur (TDM) est l'examen initial le plus approprié en cas de suspicion de PC permettant le diagnostic des lésions caractéristiques

de PC : calcifications intracanales ou parenchymateuses, atrophie (4).

La tomographie assistée par ordinateur permet également d'éliminer d'autres maladies potentielles présentant des symptômes similaires à la PC. Cependant, le scanner ne peut exclure de façon formelle un diagnostic de PC, notamment en cas de PC précoce ou de PC avec lésions canalaire quasi-exclusives. Dans ce cas, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec séquences de Wirsung-IRM doit être associée. Elle permet de confirmer des anomalies canalaire débutantes. On rappelle qu'une IRM pancréatique de qualité doit répondre à certains critères : séquence de Wirsung-IRM ; séquence de diffusion notamment en cas de doute quant à une tumeur associée ; ingestion de myrtilles ou d'ananas (sous forme solide ou de jus) pour limiter le signal émis par le liquide gastrique qui masque le canal pancréatique principal sur les séquences de Wirsung-IRM (4).

D'une façon générale, en cas de suspicion de PC, ces 2 examens, TDM et IRM, doivent être réalisés car ils sont complémentaires et permettent d'éliminer des diagnostics différentiels. En effet, la seule présence de calcifications n'est pas spécifique, de même que les anomalies canalaire. L'exemple typique fréquent de diagnostic différentiel est la TIPMP (tumeur intracanaire papillaire et mucineuse du pancréas) des canaux secondaires qui peut allier calcifications (10 % des TIPMP) et anomalies canalaire (trop grande visibilité des canaux secondaires). Un exemple plus rare est la transformation kystique des acini caractérisée par la présence de micro-calcifications périphériques en amas, présentes dans des kystes millimétriques.

En cas de doute quant à l'anatomie canalaire, notamment en cas de PC débutante, une IRM avec injection IV de sécrétine permettrait une meilleure analyse. Elle peut être prescrite en cas d'IRM première normale quand il y a une suspicion clinique de PC. Cette demande est exceptionnelle. De plus, la difficulté réside dans l'approvisionnement de la sécrétine, actuellement non disponible depuis 1 an et nécessitant une demande d'ATU (autorisation temporaire d'utilisation). Le rôle de l'IRM sécrétine a aussi été évaluée pour quantifier la fonction exocrine pancréatique. Le peu d'études publiées ne sont pas concluantes et cette indication n'est pas retenue (4).

Quelle est la place de l'écho-endoscopie (EUS) au cours de la PC ?

Dans les formes de PC débutantes, les signes morphologiques peuvent être ténus et l'écho-endoscopie pancréatique peut alors être un examen de choix. Parmi les anomalies décrites, on note : les anomalies parenchymateuses (spots hyperéchogènes, bandes hyperéchogènes, lobularité avec aspect en nid d'abeille, présence de kystes) et les anomalies canalaire (irrégularité du canal principal, paroi canalaire hyperéchogène, visibilité des canaux secondaires et calcifications intracanales). Les experts internationaux rapportent que le nombre de critères en EUS nécessaires pour le diagnostic de PC ne peut être fermement établi, mais la présence de 5 (ou plus) et de 2 (ou moins) permettent d'affirmer ou de récuser le diagnostic (6). La classification de Rosemont proposée par une conférence de 32 experts en 2009 détaillant les critères écho-endoscopiques de PC peut être utilisée mais nécessite encore sa validation par des études complémentaires. Dans cette classification, on distinguait des critères principaux de PC : soit la présence de foyers hyperéchogènes et de calculs intracanales, soit une lobularité avec un aspect en nid d'abeille et des critères mineurs : la présence de kystes, de flammèches, d'une dilatation du canal principal $\geq 3,5$ mm ou des canaux secondaires ≥ 1 mm, un canal de Wirsung irrégulier, une paroi canalaire hyperéchogène, des foyers hyperéchogènes et une lobularité augmentée de lobules non contigus. La classification de Rosemont définit le diagnostic de PC comme certain, probable ou indéterminé selon la présence de ces critères.

La place de l'EUS pour le diagnostic de PC n'est donc pas primordiale. L'EUS n'a pas d'intérêt en cas de stade avancé avec anomalies morphologiques majeures car elle n'apporte pas d'éléments supplémentaires par rapport à la TDM couplée à l'IRM. Son intérêt se discute en cas de PC débutante.

Le principal intérêt de l'EUS est le dépistage d'une tumeur sous-jacente (associée à la PC) permettant de coupler une biopsie du nodule suspect (5, 6).

Quels sont les facteurs de risque de PC ?

Au cours des dernières décennies, les causes de PC étaient divisées en trois catégories : l'alcoolisme chronique, les pancréatites idiopathiques et « les autres causes dites rares et marginales ». La physiopathologie de la PC est aujourd'hui mieux comprise et cette classification est obsolète. Même si l'alcoolisme chronique reste prédominant en Occident et rend compte de plus de 80 % des PC, les interactions avec des anomalies génétiques, des troubles métaboliques et le tabagisme chronique sont maintenant de mieux en mieux appréhendées et prennent une grande part dans la physiopathologie de la PC. Cela explique que seuls 5 % des alcooliques chroniques présenteront au cours de leur vie une pancréatopathie. Il existe donc des facteurs de susceptibilité intriqués, la PC est le fruit d'interactions multiples entre consommation chronique d'alcool, consommation de nicotine, facteurs héréditaires, obstructifs, immunologiques et métaboliques. Quelle qu'en soit la cause prédominante, l'histoire naturelle et les complications restent similaires, seuls varient le délai et la fréquence d'apparition : douleurs aiguës et chroniques, insuffisance pancréatique exocrine et endocrine, et cancer du pancréas. Les causes de PC sont énoncées dans le **tableau 1** (8, 12).

FOCUS sur le tabac

Une méta-analyse a estimé un risque de PC pour les fumeurs actifs à 2,8 (1,8-4,2) et 2,5 (1,3-4,6) après ajustement sur la consommation d'alcool.

Un effet dose était constaté : le risque relatif de PC était de 2,4 (0,9-6,6) et 3,3 (1,4-7,9) pour des consommations respectives de < 1 et ≥ 1 paquet/jour (24-25). Le tabagisme est un facteur de risque indépendant de pancréatite quels que soient les autres facteurs associés : alcoolisme, génétiques... Cette relation est dose dépendante et modifie l'histoire naturelle. Il favorise les formes graves, la formation de calcifications, les complications de la PC et la survenue de cancer. Le sevrage tabagique doit être un objectif thérapeutique quel que soit le stade de la pancréatite.

FOCUS sur l'obésité

Un probable nouveau facteur de risque de pancréatite est l'obésité. Il a été démontré dans des études de cohorte que l'obésité est un facteur de risque de sévérité des pancréatites aiguës [RR : 2,48 (1,34-4,6)], de complications locales [RR : 2,58 (1,2-5,57)] et de mortalité [RR : 3,81 (1,22-11,83)]. On peut s'interroger si l'obésité n'est pas en soi facteur de risque indépendant de pancréatite. La masse adipeuse sous-cutanée et viscérale peut s'apparenter à une nouvelle glande endocrine capable de jouer un rôle central dans le métabolisme des lipides et des glucides. Elle synthétise une série d'hormones et de cytokines à l'origine d'un syndrome inflammatoire chronique comme le TNF- α , interleukine-6, adiponectine, leptine, résistine et plasminogen activator inhibitor-1. Est-ce suffisant pour provoquer des lésions de pancréatite chronique ? Des études cliniques et expérimentales sur des modèles murins tendent à le démontrer. D'un

Tableau 1

Causes de Pancréatite Chronique	Remarques
Alcoolisme chronique Tabagisme chronique Causes obstructives	Durée d'exposition > 10 ans Pancréas divisum, sténose canalaire post traumatique, tumeur bénigne ou d'évolution lente, malformation pancréatique Hypercalcémie, hypertriglycéridémie
Troubles métaboliques Pancréatite auto-immune Génétique	Gènes en cause : PRSS1, CFTR, SPINK1, CTSC, TRPV6, CaSR, CPA1, Cel-Hyb

point de vue épidémiologique, une cohorte américaine a permis le suivi de 1 035 patients avec PC pendant 6 ans. L'obésité était le seul facteur de risque trouvé chez plus de 30 % des patients. Il est très vraisemblable que prochainement la notion d'obésité comme facteur de risque indépendant de pancréatite soit validée sur de grandes cohortes.

Complications de la pancréatite chronique

Douleur : Plus de 80 % des patients présenteront des douleurs aiguës récidivantes ou chroniques nécessitant une prise en charge. Ces douleurs sont à l'origine d'une dépendance aux opiacés, d'une désocialisation, de problématiques familiales et professionnelles. La physiopathologie est complexe et met en jeu de nombreuses voies notamment des modifications de fonctionnement du système nerveux, périphérique et/ou central avec des phénomènes de sensibilisation induits (7, 12, 15). Les causes de douleurs abdominales dans le cadre de la pancréatite chronique sont multiples, certaines semblant évidentes, comme des complications extra-pancréatiques (ulcère peptique, sténose duodénale...) ou intra-pancréatiques (inflammation) mais, le plus souvent, l'origine de ces douleurs chroniques est difficile à appréhender. La composante neuropathique est fortement suggérée devant l'aspect clinique. La prise en charge doit être pluridisciplinaire en milieu spécialisé et prendre en compte les dimensions psychologique et sociale.

Il est primordial d'obtenir un sevrage complet vis-à-vis de l'alcool mais également du tabac, facteur de risque majeur de douleurs chroniques. Pour soulager la douleur, les directives actuelles recommandent l'association d'antalgiques, de thérapie comportementale, de traitements adjuvants à visée neuropathique (Gabapentine ; Prégabaline), d'antidépresseurs à forte valence neuropathique (Duloxetine), d'antioxydants. La prescription au long cours de morphiniques ou de ses dérivés doit être définitivement proscrite. Il a été clairement démontré qu'une telle thérapie était à l'origine de dépen-

dance, de désocialisation, de douleurs induites paradoxales et d'une inefficacité pour les douleurs neuropathiques.

Les traitements endoscopiques et chirurgicaux doivent être discutés au cas par cas en milieu spécialisé (cf. *infra*). Ces 2 approches sont complémentaires et la prise en charge doit être discutée de façon pluridisciplinaire (5, 7, 9, 10).

Un traitement endoscopique (prothèse pancréatique) peut être utilisé chez les patients présentant des signes d'obstruction canalaire et peut être associé à de la lithotripsie extracorporelle par ondes de choc en cas de macro-calcification intracanalalaire proximale unique. Les meilleurs candidats sont les patients qui présentent une obstruction proximale du canal pancréatique principal à un stade précoce de la maladie.

Quelle est la place de la CPRE (cholangio-pancréatographie rétrograde par voie endoscopique) au cours de la PC ?

Les recommandations des experts (5).

Un fort consensus a été obtenu pour 15 déclarations portant sur 9 questions. La recommandation principale, postulat initial, est qu'une intervention endoscopique ne doit être proposée qu'aux seuls patients avec des douleurs sévères persistantes. Les gestes d'endoscopie sont à *proscrire* chez les patients asymptomatiques, pour lesquels l'objectif serait de limiter la sévérité ou de prévenir une insuffisance pancréatique exocrine ou endocrine, ou limiter l'atrophie parenchymateuse en traitant des lésions visibles en imagerie. Les indications retenues sont :

- La décompression du canal pancréatique principal par pose de prothèse pancréatique en cas d'obstruction canalaire par des calcifications ou des sténoses. Comme dit précédemment, la douleur est de mécanisme complexe. En cas d'inefficacité sur le soulagement de la douleur, il est inutile de poursuivre cette stratégie, la prothèse doit être retirée et d'autres alter-

natives thérapeutiques discutées. Cela sous-tend que la part obstructive dans la physiopathologie de la douleur chez ces patients est minime. Une intervention chirurgicale de décompression (dérivation wirsungo-digestive) peut être envisagée si la procédure endoscopique a un succès temporaire nécessitant des gestes endoscopiques itératifs.

- Le traitement d'une fistule pancréatique. La pose d'une prothèse pancréatique plastique est recommandée avec un retrait programmé à 2 ou 3 mois après la mise en place.
- La fragmentation de calcifications par séance de lithotripsie extracorporelle en cas de macrocalcifications (supracentrimétriques) intracanalaires proximales, c'est-à-dire céphaliques.
- Le drainage de pseudokystes, symptomatiques uniquement.
- La compression de la voie biliaire rétro-pancréatique compliquée d'une cholestase. Une dérivation chirurgicale doit être envisagée en cas de sténose persistante malgré des gestes endoscopiques répétés pendant 6 à 12 mois.

Quelle est la place de la chirurgie au cours de la PC ? (9, 10)

Il est au final assez rare, voire exceptionnel, d'avoir recours à la chirurgie au cours de la PC. Les gestes qui peuvent être proposés sont :

- des gestes de dérivation biliaire ou pancréatique. Selon les experts, la chirurgie doit être envisagée tôt et après un maximum de cinq interventions endoscopiques si et seulement si les gestes d'endoscopie étaient efficaces initialement.
- Des gestes de résections, duodéno-pancréatectomie céphalique, intervention de Frey ou pancréatectomie gauche, en cas de lésions très inflammatoires (aspect pseudotumoral, pseudokystes) ou de doute quant à la présence d'un adénocarcinome sous-jacent.

Deux notions importantes sont à retenir. Le succès de la chirurgie dépend :

1. du sevrage initial alcool-tabagique. Il est illusoire de penser qu'un geste de résection sera un succès si le patient continue son intoxication. Cela peut être une contre-indication.
2. d'une durée de douleur chronique courte non morphino-dépendante. En effet, en cas de douleur évoluant depuis plusieurs années, il existe un réel risque de centralisation et d'autonomisation du processus. La résection du pancréas ne change rien au ressenti du patient. Cela a été clairement montré et prouvé dans de larges séries de duodéno-pancréatectomies totales. Plus de 25 % des patients (de 25 à 80 % selon les études) restaient morphino-dépendants. Le délai optimal de la chirurgie n'est pas connu. La concertation pluridisciplinaire prend toute sa mesure pour cette décision (14, 15).

L'insuffisance pancréatique exocrine : Elle se caractérise par une stéatorrhée, c'est-à-dire des selles abondantes, nauséabondes, collantes qui peuvent être à l'origine d'une perte de poids et d'une dénutrition. L'examen de référence diagnostique est le dosage de l'élastase fécale. Ce dosage est effectué en routine en laboratoire sur un échantillon de selles de petite quantité sans régime spécifique préalable suivi par le patient. Un dosage < 200µ/µg de selles signe une insuffisance pancréatique exocrine (IPE). En cas de suspicion clinique, un dosage de l'élastase fécale doit être effectué (1, 12).

Diabète : c'est une complication tardive au cours de l'histoire naturelle de la PC. Il s'agit d'un diabète de type 3, dit pancréatoprive. Il peut être traité initialement par des antidiabétiques oraux puis rapidement par une insulinothérapie (1, 12).

Adénocarcinome du pancréas : La PC est un facteur de risque bien connu de cancer du pancréas de type adénocarcinome. Au cours de la PC alcoolique, il existe un sur-risque estimé à 20 fois le risque en population générale ; cependant, le risque brut de cancer n'est que de 4 % par an. Ainsi, il n'est pas recommandé de faire un dépistage systématique. Seule la pancréatite chronique génétique liée à des mutations du gène PRSS1 fait l'objet d'un dépistage annuel à partir de 40 ans et en milieu spécialisé (le risque de cancer est estimé à 80 fois le risque en

population générale). Les experts ne se sont pas accordés quant aux modalités de surveillance (choix du meilleur examen). Cependant, l'IRM et le TDM peuvent être proposés en alternance. L'écho-endoscopie peut avoir un rôle important pour ce dépistage si le pancréas est peu calcifié, n'obérant pas le rendement de cet examen. Le deuxième intérêt de l'EUS est la possibilité de réaliser une biopsie si une masse a été découverte sur l'imagerie en coupe (11).

Pour tout patient porteur d'une PC, il convient d'être extrêmement vigilant. En cas de réapparition de douleur ou d'amaigrissement non expliqués, de diabète, une scanographie pancréatique est recommandée pour éliminer une tumeur sous-jacente.

Prise en charge des patients

- Un sevrage alcoolique mais également tabagique doit être obtenu grâce à la prise en charge dans un service d'addictologie. Un soutien psychologique et le traitement d'un syndrome dépressif doivent toujours être discutés (1, 12).
- En cas d'insuffisance pancréatique exocrine, un dosage de l'élastase fécale est réalisé en cas de suspicion clinique. Une supplémentation par extraits pancréatiques doit être prescrite (le dosage préalable de l'élastase fécale n'est pas obligatoire mais est fortement conseillé pour éviter des prescriptions inappropriées suite à une mauvaise interprétation des symptômes). Ces enzymes doivent être prises lors de chaque repas et au milieu des repas. Le dosage est à adapter en fonction de l'apport calorique. Cependant, on rappelle que la sécrétion physiologique d'enzymes pancréatiques est de 500 000 UI par repas et qu'une IPE existe en cas de sécrétion < 10 % à la sécrétion physiologique. Un minimum de 40 000 UI à 50 000 UI d'enzymes est donc recommandé par repas (1, 12). Le dosage sera adapté selon la persistance des symptômes. Il est rare de devoir dépasser 75 000 ou 80 000 UI par repas.
- Une évaluation nutritionnelle doit être faite lors de chaque consultation et chez tous les patients souvent

dénutris. Les sécrétions pancréatiques exocrines sont responsables de la digestion et de l'assimilation de la majorité des nutriments qui parviennent dans le duodénum. Les enzymes sont secrétées au sein d'un liquide riche en protéines qui contient également des bicarbonates, du chlore, du sodium, du potassium et des traces de plusieurs oligoéléments. La malabsorption des graisses est souvent au premier plan (stéatorrhée) mais la maldigestion est globale, concernant également les glucides et les protéines dans les cas les plus sévères. En pratique, une stéatorrhée de 25g/j entraîne une perte énergétique de 225 kcal/j. Au cours de la PC alcoolique, une baisse significative des taux plasmatiques de vitamines (liposolubles et hydrosolubles), même chez des patients supplémentés par extraits pancréatiques, a été montrée. Ainsi, il existe une baisse du cholestérol total, magnésium, calcium, zinc, sélénium... En cas de malabsorption lipidique majeure, il existe une précipitation du calcium et du magnésium due à l'excès d'acides gras dans la lumière digestive. Moins de 10 % du calcium ingéré est absorbé en cas de déficit en vitamine D. En dépit d'une supplémentation, des hypocalcémies et hypomagnésémies sévères sont possibles. De même, il existe des carences en vitamine B12 par défaut de sa libération de la protéine R par les enzymes pancréatiques (1, 12, 16).

Le consortium d'experts n'a pas encore publié de recommandations spécifiques sur cette thématique, cependant il existe des recommandations de la société européenne de nutrition (ESPEN) émises en 2020. Pour une évaluation nutritionnelle complète, le calcul de l'indice de masse corporelle ne suffit pas. Il ne reflète pas par exemple la sarcopénie chez le patient en surpoids ou obèse *a fortiori*. Cette évaluation comprend donc un examen clinique, l'évaluation des symptômes (stéatorrhée, asthénie...), une mesure anthropométrique, des analyses biologiques (albuminémie, pré-albuminémie...) (16).

Un régime normal, non limité en lipides est recommandé. Des compléments nutritionnels oraux peuvent être proposés voire une nutrition entérale en cas de dénutrition sévère (16).

En cas d'IPE, une recherche de carences vitaminiques et oligo-éléments doit être faite au minimum tous les ans et idéalement de façon semestrielle (dosage des vitamines A, E, D, B9, B12 et B1 et dosage du calcium, magnésium, zinc, sélénium et ferritine). Un traitement de supplémentation doit être prescrit régulièrement en fonction des carences.

L'ostéopénie et l'ostéoporose sont très fréquentes au cours de la PC, respectivement dans 2/3 et 1/3 des cas. Des mesures de prévention doivent être mises en place comprenant une supplémentation adaptée par calcium et vitamine D, enzymes pancréatiques, un exercice physique régulier, un sevrage alcool-tabagique. Un traitement spécifique doit être discuté avec les rhumatologues en cas d'ostéoporose avérée. Une ostéodensitométrie osseuse de référence doit être faite au moment du diagnostic d'IPE puis tous les 3 ans (1, 16).

Conclusion

La PC est une maladie complexe. Si la douleur est le symptôme principal à l'origine de consultations, il ne faut pas omettre le dépistage des autres complications et assurer un suivi complet et régulier. La prise en charge de ces patients peut être difficile et nécessite la discussion collégiale de nombreux acteurs : gastroentérologue, endoscopiste, chirurgien, algologue, diététicien, nutritionniste, addictologue, psychologue et assistant social.

Références

1. Dominguez-Munoz JE, Drewes AM, Lindkvist B, Ewald N, Czako L, Rosendahl J, *et al.* Recommendations from the United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2018 Dec;18(8):847-854.
2. Esposito I, Hruban HR, Verbeke C, Terris B, Zamboni G, Scarpa A, *et al.* Guidelines on the histopathology of chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and the European Pancreatic Club. *Pancreatology*. 2020 Jun;20(4):586-593.
3. Whitcomb DC, Shimosegawa T, Chari ST, Forsmark CE, Frulloni L, *et al.* International consensus statements on early chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with The International Association of Pancreatology, American Pancreatic Association, Japan Pancreas Society, PancreasFest Working Group and European Pancreatic Club. *Pancreatology* 18 (2018) 516-527.
4. Frøkjær JB, Akisik F, Farooq A, Akpınar B, Dasyam A, Drewes AM, *et al.* Guidelines for the diagnostic Cross Sectional Imaging and Severity Scoring of Chronic Pancreatitis. *Pancreatology*. 2018 Oct;18(7):764-773.
5. Kitano M, Gress TM, Garg PK, Itoi T, Iisawa A, Isayama H, *et al.* International consensus guidelines on interventional endoscopy in chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. *Pancreatology*. 2020 Sep;20(6):1045-1055.
6. Mel Wilcox C, Gress T, Boermeester M, Masamune A, Lévy P, Itoi T, *et al.* International consensus guidelines on the role of diagnostic endoscopic ultrasound in the management of chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. *Pancreatology*. 2020 Jul;20(5):822-827.
7. Drewes AM, Bouwense SAW, Campbell CM, Ceyhan GO, Delhaye M, Demir IE, *et al.* Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2017 Sep-Oct;17(5):720-731.
8. Hegyi P, Párniczky A, Lerch MM, Sheel ARG, Rebours V, Forsmark CE, *et al.* International Consensus Guidelines for Risk Factors in Chronic Pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. *Pancreatology*. 2020 Jun;20(4):579-585.
9. Kempeneers MA, Issa Y, Ali A, Baron RD, Besselink MG, Büchler M, *et al.* International consensus guidelines for surgery and the timing of intervention in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2020 Mar;20(2):149-157.
10. Abu-El-Hajja M, Anazawa T, Beilman GJ, Besselink MG, Del Chiaro M, Demir IE, *et al.* The role of total pancreatectomy with islet autotransplantation in the treatment of chronic pancreatitis: A report from the International Consensus Guidelines in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2020 Jun;20(4):762-771.
11. Greenhalf W, Lévy P, Gress T, Rebours V, Brand RE, Pandol S, *et al.* International consensus guidelines on surveillance for pancreatic cancer in chronic pancreatitis. Recommendations from the working group for the international consensus guidelines for chronic pancreatitis in collaboration with the International Association of Pancreatology, the American Pancreatic Association, the Japan Pancreas Society, and European Pancreatic Club. *Pancreatology*. 2020 Jul;20(5):910-918.
12. Kleeff J, Whitcomb DC, Shimosegawa T, Esposito I, Lerch MM, Gress T, *et al.* Chronic Pancreatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Sep 7;3:17060.
13. Global Burden of Disease Study Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;386:743-800.
14. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144:1252-1261.
15. Drewes AM, Olesen AE, Farmer AD, Szigethy E, Rebours V, Olesen SS. Gastrointestinal Pain. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Jan 6;6(1):1.
16. Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznarić Ž, Lobo DN, *et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr*. 2020 Mar;39(3):612-631.

5

Les cinq points forts

- Le diagnostic de pancréatite chronique repose sur la réalisation d'un scanner ET d'une IRM pancréatique (avec Wirsungo-IRM).
- La douleur est une complication fréquente (80%), complexe dans sa prise en charge. Toutes les alternatives thérapeutiques doivent être considérées pour NE PAS prescrire d'opiacés au long cours.
- L'insuffisance pancréatique exocrine nécessite une supplémentation enzymatique *ad vitam* et un suivi biologique semestriel pour limiter les carences en vitamines et oligo-éléments.
- La pancréatite chronique est un facteur de risque d'adénocarcinome du pancréas. Seules les pancréatites héréditaires font l'objet d'un dépistage.
- La pancréatite chronique obère fortement la qualité de vie des patients et est un facteur de risque de désocialisation, dépression, difficultés familiales et professionnelles.



A series of horizontal dotted lines for writing notes.