

Les dix commandements de la pancréatite chronique

➔ **Philippe Lévy**

(✉) Service de Pancréatologie-Gastroentérologie, Pôle des Maladies de l'Appareil Digestif, DHU UNITY, Hôpital Beaujon, Faculté Denis Diderot, APHP, 92118 Clichy Cedex, France. Tél. : 33 (0)1 40 87 52 15 - Fax: 33 (0)1 42 70 37 84

E-mail : philippe.levy@bjn.aphp.fr

La connaissance de la pancréatite chronique (PC) s'est surtout enrichie dans le domaine de ses causes, notamment auto-immunes et génétiques. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments et nécessite le temps nécessaire à ce que des signes pathognomoniques apparaissent. La biologie est de peu d'intérêt pour porter le diagnostic formel de PC mais reste utile pour le dépistage de ces complications. Le traitement de celles-ci peut utiliser les techniques endoscopiques, chirurgicales, plus rarement radiologiques. Peu d'études contrôlées permettent de faire un choix étayé par des preuves.

tions ± anomalies canalaires ; insuffisances pancréatiques endocrine et exocrine, pas ou peu de douleurs.

Une PC doit donc être suspectée :

- soit devant la répétition de poussées de pancréatite aiguë ;
- soit devant un premier épisode survenant dans un contexte particulier (alcoolisme chronique et massif, antécédents familiaux de PC, imagerie compatible avec une PC auto-immune...).

Le diagnostic formel repose sur la présence soit de calcifications pancréatiques, soit d'anomalies canalaires (irrégularité, alternance sténoses-dilatations) soit encore devant une preuve histologique, très rarement obtenue.

Objectifs pédagogiques

- Reconnaître une pancréatite chronique débutante
- Utiliser les moyens diagnostiques biologiques les plus performants
- Connaître les signes échographiques et radiologiques de la pancréatite chronique
- Distinguer les causes des pancréatites chroniques non alcooliques
- Proposer les règles hygiéno-diététiques adaptées associées au traitement médical
- Gérer les formes compliquées grâce aux traitements endoscopiques ou chirurgicaux

Diagnostic précoce de la pancréatite chronique

Pendant de nombreuses années, pancréatite aiguë et pancréatite chronique ont été considérées comme des entités radicalement différentes aboutissant à des classifications radicales comme celle de Marseille en 1989 [1]. Il était d'ailleurs bien difficile de savoir si la pancréatite aiguë alcoolique était une entité à part ou bien la première manifestation clinique de la PC alcoolique. De nombreux articles ont été consacrés à ce problème débouchant sur des polémiques sans fin et de peu d'intérêt [2, 3]. Finalement, il apparaît que la PC résulte de la survenue de plusieurs accidents aigus et que toute pancréatite nécrosante peut aboutir à des lésions de pancréatite chronique. Deux théories s'affrontent encore pour expliquer ce continuum : la théorie de la séquence nécrose-fibrose [4] et celle de l'évènement sentinelle [5].

Les calcifications pancréatiques

La fréquence des calcifications pancréatiques comme des anomalies canalaires est fonction du temps. Elles sont rarement présentes au début de la maladie et apparaissent progressivement [6]. Il faut donc admettre que porter le diagnostic formel de PC peut prendre du temps, parfois plusieurs années.

La présence de calcifications n'est cependant pas pathognomonique de PC [7]. Il faut tout d'abord faire le diagnostic différentiel en général facile avec des calcifications vasculaires sur les branches du tronc cœliaque. La comparaison des clichés sans et avec injection y suffit généralement, les calcifications « disparaissant » sur les clichés injectés, au temps artériel, car elles sont « noyées » dans le produit de contraste.

Conflits d'intérêts

L'auteur est consultant irrégulier pour les laboratoires Mayoly Splindler et Abbott Products. Ces laboratoires financent des déplacements internationaux pour des congrès scientifiques.

On considère que la PC traverse 4 phases : a) préclinique ; b) pancréatites aiguës récurrentes sans signe de PC ; c) pancréatites aiguës récurrentes + douleurs ± chroniques ± calcifica-

Les autres affections qui peuvent s'accompagner de calcifications sont les cystadénomes (surtout séreux), les tumeurs endocrines ou les adénocarcinomes, les tumeurs intracanalaires

papillaires et mucineuses (TIPMP) et la transformation kystique des acini.

Les deux dernières maladies sont parfois de diagnostic différentiel difficile avec la PC quand le contexte n'est pas évocateur :

- Les TIPMP où les calcifications sont généralement de petite taille, plutôt périphériques, toujours intracanales. Elles sont présentes dans 10-20 % des cas [8].
- La transformation kystique des acini, maladie non tumorale, sans doute malformative, exceptionnelle où les formations kystiques sont de toute petite taille, très périphériques, groupées en amas [9]. Elles peuvent se calcifier.

Les anomalies canalaire pancréatiques

Les anomalies canalaire de la PC sont parfois difficiles à distinguer de celles de la TIPMP. En dehors du contexte, la présence de canaux dilatés en boule, le caractère lisse et régulier des parois du canal, le caractère segmentaire des lésions, l'absence de sténose, l'importance de la dilatation canalaire (supérieure à 5 mm pour le canal principal), la béance de la papille sont autant d'arguments en faveur de la TIPMP mais la plupart de ces critères n'est pas validé formellement.

Les signes de pancréatite chronique débutante

Leur description repose essentiellement sur les critères dits [10] « de Rosemont » établis par l'échoendoscopie. Les critères majeurs sont :

- a) les foyers hyperéchogènes avec cône d'ombre correspondant à des calcifications en voie de formation ;
- b) une lobularité augmentée avec un aspect en rayon de miel.

Les critères mineurs sont la présence de kystes, un canal dilaté de diamètre supérieur à 3,5 mm, des contours irréguliers du canal principal, des canaux secondaires de plus de 1 mm de diamètre, des parois canalaire hyperéchogènes, des stries hyperéchogènes, des foyers hyperéchogènes sans cône d'ombre [11, 12].

Ces critères permettent un diagnostic avec une meilleure sensibilité que l'imagerie canalaire comme la pancréatographie rétrograde endoscopique ou par IRM. Néanmoins, la spé-

cificité des anomalies mineures n'est pas encore déterminée. Sur ces seuls critères, le diagnostic de PC ne peut être retenu, *a fortiori* si l'échoendoscopie est faite précocement après une poussée aiguë ou chez un alcoolique.

Il faut surtout retenir qu'il est plus important de trouver la cause d'une pancréatite (aiguë, aiguë récidivante ou chronique) que d'en faire formellement le diagnostic précoce.

Les causes de pancréatite chronique

La cause la plus commune de PC est la consommation chronique et massive d'alcool. Rappelons qu'en moyenne, chez les malades ayant une PC alcoolique, la consommation d'alcool est de 150 g/j pendant 10 à 15 ans chez les hommes et 8 à 10 ans chez les femmes. Le corollaire de cette assertion est que toute consommation franchement inférieure en durée ou en quantité doit faire remettre en question le lien de cause à effet et chercher une cause moins évidente. En particulier, il n'est pas possible de rapporter uniquement à la consommation d'alcool une pancréatite survenant après une consommation aiguë, fût-elle massive, chez un jeune. Dans ce cas, il est nécessaire de chercher par exemple une hypertriglycéridémie induite par l'alcool. Il est désormais clair que le tabagisme chronique augmente le risque et l'évolutivité de la PC [13].

La recherche de la cause d'une PC dépend du contexte. Nous allons revoir les principales causes de PC non alcoolique.

Avant 35 ans, évoquer une PC héréditaire !

Il y a aujourd'hui trois principaux systèmes géniques qui sont impliqués dans la survenue de PC. Dans deux cas sur trois, il s'agit de mutations récessives ou facilitatrices, c'est-à-dire qu'il n'y a aucun antécédent familial de pancréatite en dehors de la fratrie directe du proposant, à condition que celle-ci soit assez nombreuse pour que le même équipement chromosomique puisse se trouver chez un de ses membres (25 % de risque).

Les mutations du gène CFTR (responsable de la mucoviscidose) sont présentes chez 50 % des malades ayant

une PC de cause non évidente révélée avant l'âge de 35 ans [14]. Dans la majorité des cas, il n'y a aucune autre manifestation de la mucoviscidose. Il faut cependant chercher des signes frustrés de celle-ci, notamment des infections bronchiques ou ORL à répétition, une polypose nasale, une stérilité masculine rapportée à une agénésie des canaux déférents. Il a été montré une « synergie » entre la présence des mutations CFTR et la présence d'un pancréas divisum puisque ce dernier est présent chez près de 50 % des malades ayant une PC rapportée à une mutation CFTR *versus* 7 % de la population générale [15].

Les mutations du gène SPINK1, codant pour un inhibiteur de la trypsine, sont facilitatrices. La mutation la plus fréquente est N34S. Ces mutations sont rencontrées en Occident avec une fréquence accrue en cas de pancréatite idiopathique. Elles ont aussi été impliquées comme une des principales causes de la pancréatite dite « tropicale ». Les PC liées à ces mutations se caractérisent par des calcifications très volumineuses et très nombreuses [16].

Les mutations du gène PRSS1 du trypsinogène cationique se transmettent sur un mode dominant. Elles sont particulièrement prévalentes en Vendée. Généralement, la généalogie parle d'elle-même. L'âge de début est avant 20 ans. Malgré cela, un retard diagnostique moyen de 9 ans a été noté dans une étude de Rebours *et al.* [17]. Dans cette population, le risque d'adénocarcinome est très élevé à partir de 40 ans, notamment chez les fumeurs [18].

Au-delà de 55 ans, penser à une tumeur !

Ceci doit être une obsession lorsqu'il n'y a pas de cause évidente à une pancréatite aiguë ou chronique se déclarant au-delà de 55 ans. Il peut s'agir d'un adénocarcinome, d'une TIPMP, plus exceptionnellement d'une tumeur endocrine ou d'une autre tumeur kystique (cystadénome...).

Les signes qui doivent alerter sont la présence d'une lésion kystique bien individualisée dans les jours suivants le premier épisode aigu évoquant une lésion à l'origine de la pancréatite et non conséquence de celle-ci, une dilatation segmentaire du canal principal s'interrompant brutalement, une atrophie gauche du parenchyme.

À tous les âges, évoquer une pancréatite auto-immune mais seulement si l'imagerie est en faveur !

La pancréatite chronique auto-immune (PCAI) est la dernière coqueluche de la pancréatologie. Une erreur commune aujourd'hui est de chercher des stigmates biologiques de PCAI (recherche d'auto-anticorps, dosage des IgG4) alors même que rien dans le contexte clinique ou les données d'imagerie ne fait évoquer ce diagnostic. Cette stratégie de pêcheur ne fait que commettre le péché d'augmenter inutilement les dépenses de santé.

Le diagnostic de PCAI doit être envisagé uniquement si l'imagerie est évocatrice. Les principaux signes de la PCAI sont un anneau œdémateux péri-pancréatique apparaissant hypodense au scanner, une délobulation du parenchyme, un canal pancréatique fin, irrégulier, disparaissant sur plusieurs centimètres sans dilatation en amont, une cholangite associée. Les PCAI peuvent se calcifier et exceptionnellement s'accompagner d'une dilatation canalaire pancréatique.

Les PCAI sont désormais démembrées en deux sous-catégories [19] :

- Les PCAI de type 1 surviennent plus souvent chez les hommes au-delà de 50 ans. Leur mode de présentation le plus fréquent est un ictère. Elles sont associées à une élévation (cependant inconstante) des IgG4 et peuvent s'intégrer dans une maladie polysystémique à IgG4 dont les principales localisations sont biliaire (cholangite à IgG4), salivaire, rénale ou rétro-péritonéale (fibrose). De nombreux autres organes peuvent cependant être touchés. La lésion histologique est une infiltration lympho-plasmocytaire avec un immunomarquage positif avec les anti-IgG4. La coritcosensibilité est importante mais le risque de récurrence élevé.
- Les PCAI de type 2 sont beaucoup plus rares. Elles touchent autant les hommes que les femmes, à un âge plus jeune. Leur mode de révélation est une pancréatite aiguë. Elle peut être associée à une maladie inflammatoire cryptogénétique intestinale qui peut survenir avant, pendant ou longtemps après la PCAI et qui constitue la seule manifestation extra-pancréatique associée à cette PCAI. Le risque de récurrence est ici beaucoup plus faible.

Les règles hygiéno-diététiques associées au traitement médical

Le régime

Dans ce domaine, le niveau de preuve est généralement faible ou très faible. En cas de PC alcoolique, la première recommandation est de cesser toute consommation d'alcool même si l'effet de cette abstinence est loin d'être démontré en termes de douleurs chroniques ou d'évolutivité de la PC. Il est bien connu que la PC peut continuer à évoluer malgré cette cessation. Son intérêt est cependant d'éviter aux malades les autres complications de l'alcoolisme, notamment la cirrhose qui survient en moyenne 10 ans après la PC [20]. Rappelons aussi que les conséquences extra-pancréatiques de l'alcool-tabagisme sont responsables de 3/4 des décès des malades ayant une PC, seul 1/4 décédant de conséquences pancréatiques [21].

La seconde recommandation, moins connue et beaucoup moins communiquée aux malades, est la nécessité de l'arrêt du tabac désormais considéré comme un facteur de risque à part entière de la PC alcoolique [22], augmentant son évolutivité en termes de risque de diabète, d'intervention chirurgicale [23].

Le rôle du régime sur le contrôle des douleurs n'est pas démontré. Il est classique de recommander un régime pauvre en graisses cuites mais ceci n'est pas fondé sur la moindre preuve. En terme nutritionnel, le régime doit apporter 35 kcal.kg⁻¹.j⁻¹, 1 à 1,5 g.kg⁻¹.j⁻¹ de protéines et 30 % de graisses avec des hydrates de carbone complexes et pauvre en fibres [24]. En cas d'insuffisance pancréatique exocrine (IPE), il n'est pas recommandé de diminuer l'apport de graisses mais d'optimiser le traitement de l'IPE.

Il est fréquent de trouver des déficits en vitamines liposolubles (A, E, D, K) ainsi qu'en calcium, zinc et plus rarement en vitamines B12 (dont l'absorption est sous la dépendance de la sécrétion exocrine pancréatique). Ces déficits doivent être compensés.

Un amaigrissement persistant malgré le contrôle de la douleur, l'optimisation du traitement d'une éventuelle IPE doit faire chercher un diabète, un cancer du

pancréas ou d'une autre localisation associée à l'alcool-tabagisme.

Le traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine

Il est indiqué chez les malades ayant une insuffisance pancréatique exocrine (IPE) se traduisant par une stéatorrhée – qui, rappelons-le, est un symptôme et non un dosage – et repose sur les extraits pancréatiques gastroprotégés.

Le diagnostic de l'IPE repose sur l'interrogatoire cherchant des selles pâteuses, collantes, flottantes, très nauséabondes, souvent associées à des flatulences abondantes et gênantes. Le tableau est souvent caricatural et, dans un contexte de maladie pancréatique chronique évident, il ne nécessite pas de confirmation biologique. Dans les cas plus douteux, le diagnostic de l'IPE repose aujourd'hui sur le dosage de l'élastase fécale et non plus sur la recherche d'une stéatorrhée par le dosage du débit fécal de graisse sous régime enrichi. Le dosage de l'élastase se fait sur un échantillon de selles qui ne doit être souillé ni par les urines ni par l'eau des toilettes. Il n'est pas nécessaire de suivre un régime particulier ni d'interrompre les extraits pancréatiques. Un dosage est pathologique si la valeur est en dessous de 100 µg/g de selles, normal s'il est supérieur à 200 µg et douteux entre les deux. Ce dosage n'est pas très sensible pour les IPE modérées (mais a-t-on besoin de faire un diagnostic si précoce ?), ni très spécifique puisque toute diarrhée sécrétoire peut abaisser la concentration de l'élastase. Les principales causes de diminution de l'élastase fécale en dehors d'une IPE primitive sont la maladie cœliaque, les troubles fonctionnels, la maladie de Crohn grêlique, l'insuffisance rénale chronique avancée, le SICCA syndrome, le diabète et la vieillesse sans que l'on sache très précisément s'il s'agit de faux positifs ou d'une IPE fonctionnelle par manque de stimulation de la sécrétion pancréatique exocrine.

Le traitement de l'IPE améliore la digestion et l'absorption des nutriments et la qualité de vie des malades. Les doses habituelles sont entre 40 et 50 000 unités de lipase par repas principal et 20 à 25 000 par collation. Une erreur commune est de ne pas prendre les extraits pancréatiques à chaque repas signifiant ou de les prendre avant les

repas. Les gélules doivent être au contraire réparties entre le milieu et la fin de ceux-ci [25]. Les doses d'extraits pancréatiques peuvent être adaptées grossièrement à la prise alimentaire.

En cas d'échec de ce traitement (40 % des cas), il faut chercher une mauvaise compliance, un pH trop acide au niveau duodénal ou une pullulation bactérienne chronique du grêle, notamment après montage chirurgical ou diabète ancien. L'apport d'inhibiteurs de la pompe protons peut améliorer les résultats du traitement de l'IPE par extraits pancréatiques [10].

Traitements des formes compliquées : endoscopie ou chirurgie ?

Longtemps, la réponse à cette question a reposé sur de courtes séries, des études non contrôlées ni randomisées, chaque équipe prônant sa propre technique. Ce n'est plus le cas aujourd'hui.

Traitement de la douleur

Le traitement de la douleur pancréatique s'est considérablement diversifié et donc complexifié. D'une vision simpliste mettant tout sur le compte d'une hyperpression intracanalalaire, les mécanismes de la douleur ont été précisés, en particulier le rôle majeur des douleurs neuropathiques dont le mécanisme et le traitement sont radicalement différents de ceux de la douleur viscérale.

Au-delà de la nécessaire obtention de l'abstinence vis-à-vis de l'alcool ET du tabac, la seconde étape, dans les formes douloureuses difficiles à soulager, est de recourir à un avis spécialisé d'un médecin algologue qui, par son interrogatoire et son examen clinique, fera la part des choses entre les différents mécanismes de la douleur impliqués chez un malade donné. Au décours, et une fois prononcé l'échec des antalgiques de niveau 1 (comme le paracétamol), la prescription d'antalgiques s'appuie sur un cocktail variable de morphiniques et de médicaments à visée neuropathique comme la pré-gabaline dont l'efficacité est démontrée [26].

Par la suite et par la suite seulement, il faut envisager des traitements instrumentaux ± invasifs parmi lesquels il faut citer la pose d'une prothèse pan-

créatique endoscopique, la lithotritie extracorporelle, la dérivation wirsung-jéjunale chirurgicale, l'intervention de Frey (évidemment de la tête du pancréas associé à une large anastomose pancréatico-jéjunale). La pose d'une ou plusieurs prothèses endoscopiques associée à la dilatation des sténoses et l'évacuation des calculs est surtout efficace en cas de canal pancréatique dilaté. Les taux de succès vont de 70 à 94 % à court terme et de 52 à 82 % à long terme sans efficacité démontrée sur la qualité de vie [27, 28]. La lithotritie extracorporelle pourrait être efficace, y compris sans geste endoscopique associé [29].

Il n'y a que peu d'études randomisées comparant les différents gestes chirurgicaux car ils s'intéressent à des lésions anatomiques différentes : la dérivation chirurgicale est destinée aux malades ayant un canal de Wirsung dilaté au-delà de 7 mm, généralement très calcifié. L'intervention de Frey est indiquée dans les formes d'hypertrophie céphalique, parfois considérable et associée généralement à une dilatation en amont du canal pancréatique principal. Elle a un excellent effet antalgique et prolongé. Les interventions de résection devraient être faites exceptionnellement (duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) ou pancréatectomie gauche). Les études randomisées ayant comparé l'intervention de Frey à la DPC ou à l'intervention de Beger ont généralement montré une supériorité de l'intervention de Frey sur les deux autres que ce soit à court ou long terme.

Deux études randomisées ont montré la supériorité à court et à long terme des traitements chirurgicaux par rapport aux traitements endoscopiques [28, 30, 31].

Outre ces deux études qui doivent rester en mémoire avant toute décision de traitement endoscopique, il nous faut rappeler que ni les traitements endoscopiques ni les traitements chirurgicaux n'ont été comparés de façon randomisée aux traitements non instrumentaux (médicaments) ni à l'histoire naturelle. On sait que la fréquence des phénomènes douloureux diminue avec le temps et que ceci doit être pris en compte dans l'interprétation des travaux portant sur le long terme.

Traitement des pseudokystes

Les pseudo-kystes (le terme faux kyste est impropre et ne devrait plus être uti-

lisé) (PK) peuvent survenir comme complication d'une poussée aiguë (PK nécrotique) ou être rétentionnel (PK chronique) généralement à liquide clair. Ils peuvent régresser spontanément, persister ou se compliquer (infection, rupture, hémorragie, compression de voisinage). La régression survient la plupart du temps dans les deux premiers mois mais reste possible au-delà. Le seuil au-delà duquel le risque de complication devient élevé est de 4 à 6 cm [32, 33]. Dans tous les cas où le traitement endoscopique est possible, il constitue le meilleur choix. Les contre-indications au traitement endoscopique d'un PK sont un contenu solide trop abondant (nécrose, étoupe) [34], une distance entre le PK et la paroi digestive supérieure à 1 cm, une interposition vasculaire sans « fenêtre de tir » (particulièrement en cas de circulation veineuse collatérale), un contenu hémorragique, *a fortiori* en cas de pseudoanévrisme. Ce dernier requiert un geste urgent de radiologie vasculaire interventionnelle.

L'abord endoscopique se fera au mieux sous guidage échoendoscopique [35]. Cette technique améliore surtout la sécurité du geste en guidant précisément la ponction et en évitant ainsi les vaisseaux. Un drainage par voie transpapillaire peut être associé s'il est réalisable (PK communicant) [36]. Par rapport au traitement chirurgical, le traitement endoscopique des PK est associé à un coût et une durée d'hospitalisation moindres [35].

Sténose de la voie biliaire et du duodénum

La sténose de la voie biliaire principale (VBP) survient dans environ 1/3 des cas. Elle peut ne se traduire que par une cholestase anictérique. Il est donc nécessaire de dépister celle-ci par un dosage au moins annuel de la phosphatase alcaline et de la GGT. Les autres complications plus rares sont la survenue d'un calcul de la VBP, d'un ictère, d'une angiocholite, d'une cirrhose biliaire secondaire [37, 38]. La persistance d'une cholestase au-delà de plusieurs mois est une indication thérapeutique.

Le traitement peut être soit endoscopique (pose de prothèse éventuellement multiple) ou chirurgical (dérivation bilio-digestive). Il n'y a pas d'étude randomisée bien faite mais les traitements endoscopiques sont grevés d'un

taux élevé de rechute de la cholestase à l'ablation des prothèses, particulièrement si la pancréatite est très calcifiée [39]. Ceci pourrait être remis en cause par l'utilisation de prothèse métallique couverte extractible ou de multiples prothèses plastiques simultanées [40].

Le traitement endoscopique pourrait être utile soit en attente d'un traitement chirurgical pour un malade temporairement inopérable ou nécessitant un traitement urgent (angiocholite, hépatite alcoolique aiguë, décompensation d'une hépatopathie par la cholestase), soit ayant une contre-indication chirurgicale définitive (cavernome portal inabordable, cirrhose sévère).

Les sténoses duodénales sont plus rares. Elles peuvent être liées à la fibrose pancréatique, une dystrophie de la paroi duodénale (ou pancréatite de la jante) ou à un cancer pancréatique [41, 42]. Elles requièrent toujours un traitement chirurgical soit de dérivation gastro-jéjunale soit de résection. La pose d'une prothèse duodénale en présence d'une affection bénigne ne doit être réservée qu'aux malades inopérables.

Autres complications

Citons les fistules, épanchements des séreuses (plèvre, péricarde, péritoine) qui peuvent nécessiter des traitements instrumentaux mais que nous n'aborderons pas ici.

Références

1. Sarles H, Adler G, Dani R, et al. Classifications of pancreatitis and definition of pancreatic diseases. *Digestion* 1989;43:234-6.
2. Skinazi F, Levy P, Bernades P. Les pancréatites aiguës alcooliques révèlent-elles toujours une pancréatite chronique ? *Gastroenterol Clin Biol* 1995;19:266-9.
3. Bernard JP, Barthelet M. La pancréatite aiguë alcoolique : une entité autonome ? *Gastroenterol Clin Biol* 1995;19:241-3.
4. Longnecker DS. Role of the necrosis-fibrosis sequence in the pathogenesis of alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1996;111:258-9.
5. Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. *Gastroenterology* 2013; 144:1292-302.
6. Levy P, Ruzniewski P, Bernades P. Histoire naturelle de la pancréatite chronique alcoolique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24: 725-41.
7. Campisi A, Brancatelli G, Vullierme MP, et al. Are pancreatic calcifications specific for the diagnosis of chronic pancreatitis? A multidetector-row CT analysis. *Clin Radiol* 2009;64: 903-11.
8. Perez-Johnston R, Narin O, Mino-Kenudson M, et al. Frequency and significance of calcification in IPMN. *Pancreatol* 2013;13:43-7.
9. Couvelard A, Terris B, Hammel P, et al. Acinar cystic transformation of the pancreas (or acinar cell cystadenoma), a rare and recently described entity. *Ann Pathol* 2002;22: 397-400.
10. Dominguez-Munoz JE, Iglesias-Garcia J, Iglesias-Rey M, et al. Optimising the therapy of exocrine pancreatic insufficiency by the association of a proton pump inhibitor to enteric coated pancreatic extracts. *Gut* 2006;55:1056-7.
11. Catalano MF, Sahai A, Levy M, et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1251-61.
12. Hernandez LV, Catalano MF. EUS in the diagnosis of early-stage chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24:243-9.
13. Rebours V, Vullierme MP, Hentic O, et al. Smoking and the course of recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis: a dose-dependent relationship. *Pancreas* 2012; 41:1219-24.
14. Maire F, Bienvenu T, Ngukam A, et al. Fréquence des mutations du gène CFTR dans la pancréatite chronique idiopathique. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:398-402.
15. Bertin C, Pelletier AL, Vullierme MP, et al. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am J Gastroenterol* 2012;107: 311-7.
16. Aoun E, Muddana V, Papachristou GI, et al. SPINK1 N34S is strongly associated with recurrent acute pancreatitis but is not a risk factor for the first or sentinel acute pancreatitis event. *Am J Gastroenterol* 2010;105: 446-51.
17. Rebours V, Boutron-Ruault MC, Schnee M, et al. The natural history of hereditary pancreatitis: a national series. *Gut* 2009;58:97-103.
18. Rebours V, Boutron-Ruault M, Schnee M, et al. Risk of Pancreatic Adenocarcinoma in Patients With Hereditary Pancreatitis: A National Exhaustive Series. *Am J Gastroenterol* 2008;In Press.
19. Hart PA, Kamisawa T, Brugge WR, et al. Long-term outcomes of autoimmune pancreatitis: a multicentre, international analysis. *Gut* 2013;62:1771-6.
20. Veena AB, Rajesh G, Varghese J, et al. Alcoholic chronic pancreatitis and alcoholic liver cirrhosis: differences in alcohol use habits and patterns in Indian subjects. *Pancreas* 2012;41:703-6.
21. Levy P, Milan C, Pignon JP, et al. Mortality factors associated with chronic pancreatitis. Unidimensional and multidimensional analysis of a medical-surgical series of 240 patients. *Gastroenterology* 1989;96:165-72.
22. Yadav D, Whitcomb DC. The role of alcohol and smoking in pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:131-45.
23. Sadr-Azodi O, Andren-Sandberg A, Orsini N, et al. Cigarette smoking, smoking cessation and acute pancreatitis: a prospective population-based study. *Gut* 2012;61:262-7.
24. Duggan S, O'Sullivan M, Feehan S, et al. Nutrition treatment of deficiency and malnutrition in chronic pancreatitis: a review. *Nutr Clin Pract* 2010;25:362-70.
25. Dominguez-Munoz JE, Iglesias-Garcia J, Iglesias-Rey M, et al. Effect of the administration schedule on the therapeutic efficacy of oral pancreatic enzyme supplements in patients with exocrine pancreatic insufficiency: a randomized, three-way crossover study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:993-1000.
26. Olesen SS, Bouwense SA, Wilder-Smith OH, et al. Pregabalin reduces pain in patients with chronic pancreatitis in a randomized, controlled trial. *Gastroenterology* 2011; 141:536-43.
27. Weber A, Schneider J, Neu B, et al. Endoscopic stent therapy for patients with chronic pancreatitis: results from a prospective follow-up study. *Pancreas* 2007;34:287-94.
28. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007;356:676-84.
29. Dumonceau JM, Costamagna G, Tringali A, et al. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. *Gut* 2007; 56:545-52.
30. Dite P, Ruzicka M, Zboril V, et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003;35:553-8.
31. Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, et al. Long-term outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2011;141:1690-5.
32. Yeo CJ, Bastidas JA, Lynch-Nyhan A, et al. The natural history of pancreatic pseudocysts documented by computed tomography. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:411-7.
33. Gouyon B, Levy P, Ruzniewski P, et al. Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis. *Gut* 1997;41:821-5.
34. Delhay M, Arvanitakis M, Bali M, et al. Endoscopic therapy for chronic pancreatitis. *Scand J Surg* 2005;94:143-53.
35. Varadarajulu S, Lopes TL, Wilcox CM, et al. EUS versus surgical cyst-gastrostomy for management of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2008;68:649-55.
36. Barthelet M, Bugallo M, Moreira LS, et al. Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis. A retrospective study of 143 patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:270-6.
37. Lesur G, Levy P, Flejou JF, et al. Factors predictive of liver histopathological appearance in chronic alcoholic pancreatitis with common bile duct stenosis and increased serum alkaline phosphatase. *Hepatology* 1993; 18:1078-81.
38. Hammel P, Couvelard A, O'Toole D, et al. Regression of liver fibrosis after biliary drainage in patients with chronic pancreatitis and stenosis of the common bile duct. *N Engl J Med* 2001;344:418-23.

39. Regimbeau JM, Fuks D, Bartoli E, et al. A comparative study of surgery and endoscopy for the treatment of bile duct stricture in patients with chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2012;26:2902-8.
40. Catalano MF, Linder JD, George S, et al. Treatment of symptomatic distal common

bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis: comparison of single vs. multiple simultaneous stents. *Gastrointest Endosc* 2004;60:945-52.

41. Levy P, Lesur G, Belghiti J, et al. Symptomatic duodenal stenosis in chronic pancreatitis: a

study of 17 cases in a medical-surgical series of 306 patients. *Pancreas* 1993;8:563-7.

42. Rebours V, Levy P, Vullierme MP, et al. Clinical and morphological features of duodenal cystic dystrophy in heterotopic pancreas. *Am J Gastroenterol* 2007;102:871-9.

LES CINQ POINTS FORTS

Il faut s'acharner à trouver la cause de toute pancréatite, qu'elle soit aiguë ou chronique.

La recherche de la cause d'une pancréatite chronique doit être orientée par le contexte et ne repose pas sur une prescription irraisonnée d'examens complémentaires.

En dehors de la phase aiguë, le régime pauvre en graisses ne doit pas être trop restrictif.

Le traitement endoscopique de la pancréatite chronique a surtout fait sa preuve dans le domaine du drainage des pseudokystes.

Le traitement de la douleur chronique doit reposer sur une approche multidisciplinaire dans laquelle les médecins algologues ont une place prépondérante.

Questions à choix unique

Question 1

Le bilan étiologique d'une pancréatite chronique non alcoolique doit s'accompagner systématiquement :

- A. d'un dosage des IgG4
- B. d'une recherche des mutations génétiques impliquées
- C. d'un dosage du Ca 19-9
- D. d'une recherche de micro-cristaux biliaires
- E. d'une pancréato-IRM

Question 2

L'indication la mieux validée par rapport au traitement chirurgical du traitement endoscopique au cours de la pancréatite chronique est :

- A. La sténose duodénale
- B. La sténose biliaire
- C. Le pseudo-kyste
- D. La douleur chronique
- E. La thrombose portale

Question 3

Concernant la sténose de la voie biliaire principale au cours de la pancréatite chronique, quelle est la bonne proposition :

- A. Elle peut être associée à une élévation du Ca 19-9 au-delà de 7000 U/ml sans qu'il y ait une dégénérescence
- B. Elle survient dans moins de 10 % des cas
- C. Elle se traduit par une cholestase, le plus souvent ictérique
- D. Elle ne se complique jamais de cirrhose biliaire secondaire
- E. Elle ne se complique jamais d'une angiocholite