

# Comment faire le bilan d'une pancréatite non alcoolique non biliaire (NANB) ?

## Objectifs pédagogiques

- Connaître les principales causes ;
- Savoir comment les chercher.

## Introduction

Ces 20 dernières années ont vu diminuer sensiblement le pourcentage des pancréatites restant sans cause, dites « idiopathiques ». De nouvelles maladies ont été décrites ou sont mieux connues comme les pancréatites auto-immunes [1], les tumeurs intracanalaires papillaires et mucineuses (TIPMP) [2] ; pour d'autres, des outils diagnostiques ont été développés (pancréatites génétiques) [3].

Les progrès de l'imagerie ont accompagné parallèlement ces progrès nosologiques, ils en ont même été une des principales raisons. Citons naturellement l'échoendoscopie développée depuis les années 90 et surtout la cholangio-pancréato-IRM (CP-IRM) qui a révolutionné l'imagerie canalaire pancréatique et biliaire, la rendant accessible sans aucune morbidité. L'amélioration concomitante des performances de la scanographie hélicoïdale avec capteurs multiples est venue conforter cet arsenal radiologique.

Compte tenu de toutes les possibilités que nous offrent ces nouvelles connaissances et ces outils diagnostiques, il est aujourd'hui possible de suggérer fortement que **toute pancréatite doit avoir une cause** et qu'il faut se donner les moyens de la trouver. En effet, certaines causes nécessitent des traitements spécifiques (par exemple, cholécystectomie ou pancréatectomie), des conseils particuliers (par exemple, abstention du tabagisme et conseil génétique en cas de pancréatite héréditaire). Enfin, la compréhension des mécanismes de la maladie qui l'atteint est essentielle à l'équilibre psychologique du malade et à sa meilleure prise en charge même si certaines causes ne sont pas curables comme c'est le cas des pancréatites génétiques.

Rappeler toutes les causes des pancréatites NANB peut confiner au catalogue à la Prévert. Dans cette mise au point, nous allons rappeler toutes les causes potentielles de pancréatites et surtout tenter de préciser les processus diagnostiques à mettre en place en fonction du contexte dans lequel survient la maladie. Dans la mesure où nous nous situons dans une démarche diagnostique au début de la maladie, période à laquelle les



Ph. LÉVY  
(Clichy)

signes de pancréatite chronique sont, le cas échéant, le plus souvent absents [4], nous ne distinguerons pas les pancréatites aiguës (PA) inaugurales, itératives ou les pancréatites chroniques (PC).

**Avant de chercher les causes rares, se reposer la question des causes les plus fréquentes...**

Comme le soulignait un de mes maîtres, outre qu'un malade doit avoir une seule maladie (quelques dérogations sont prévues au-delà de 65 ans), les maladies rares sont exceptionnelles. Ce type d'aphorisme simpliste ne doit pas être oublié lorsque l'on raisonne sur le cas d'un malade qui a eu une ou plusieurs poussées de PA.

La lithiase biliaire et l'alcoolisme chronique représentent chacun 40% des causes de PA [5]. L'alcoolisme chronique est responsable de 60-80% des PC [4].

Tirés à part : Philippe LEVY, Pôle des Maladies de l'Appareil Digestif, service de Gastroentérologie-Pancréatologie, AP-HP, Hôpital Beaujon, Clichy.

## Pancréatite biliaire

L'origine biliaire d'une PA doit être suspectée lorsque celle-ci survient chez une femme de plus de 60 ans, en surpoids, multipare, ayant des antécédents familiaux de lithiase, pour ne parler que des principaux facteurs de risque de lithiase. La connaissance d'une lithiase vésiculaire, jusqu'ici asymptomatique, est un argument majeur qui doit être cherchée en consultant personnellement les résultats d'examens échographiques antérieurs.

Les choses ne sont pas toujours aussi simples ou caricaturales et il faut s'aider de tous les outils diagnostiques du plus simple au plus compliqué. La réalisation d'un bilan hépatique et en particulier **d'un dosage des transaminases au stade tout initial des symptômes** est essentielle. La constatation d'un pic de transaminases (dépassant parfois 10 fois la limite supérieure de la normale) très rapidement régressif est le meilleur signe biochimique évoquant une affection biliaire à l'origine de la PA. Au dessus du seuil de 2 fois la normale, la sensibilité et la spécificité sont de 74% et 84%. En revanche, si ce dosage est fait plus de 48 heures après le début des symptômes (et non de l'admission), il n'a plus aucune valeur prédictive, ni positive ni négative [6]. Lorsque l'on est amené à discuter *a posteriori* de ce type de dossier, la connaissance précise de la chronologie des symptômes et des prélèvements biologiques est essentielle et doit être notifiée. En effet, deux autres mécanismes peuvent entraîner des anomalies plus tardives du bilan hépatique dans le cadre d'une PA : 1) la compression de la voie biliaire principale par l'inflammation pancréatique ; 2) un surdosage en antalgiques de type paracétamol. Dans ces cas, les anomalies sont non seulement plus tardives mais aussi plus prolongées.

Les diagnostics différentiels d'une PA associée à des anomalies transitoires du bilan hépatique ne sont pas nombreux et leur incidence est sans commune mesure, nettement plus basse : dysfonction du sphincter

d'Oddi [7], hémobilie ou wirsungorrhagie, pancréatite et hépatite ischémique aiguë. Seul le premier de ces diagnostics pose un réel problème. Il est essentiel de réunir les critères diagnostiques dit « de Milwaukee » avant de le retenir [7]. Les conséquences thérapeutiques de ce diagnostic doivent être clairement soupesées et expliquées au malade en raison du risque élevé (environ 20%) de pancréatite aiguë souvent sévère après réalisation d'une sphinctérotomie endoscopique pour cette entité [8, 9].

Les autres outils diagnostiques utiles pour la PA biliaire sont du ressort de l'imagerie. La seule indication de l'échographie en urgence dans la PA est la recherche d'une lithiase vésiculaire. Elle doit être faite systématiquement et le plus précocement possible. En effet, le jeûne indiqué en raison de la PA va induire une stase vésiculaire qui elle-même provoquera la formation de sludge vésiculaire dont l'incidence peut atteindre 100% au bout d'un mois sans alimentation orale cyclique [10]. De ce fait, la constatation d'une bile lithogène n'aura aucune valeur diagnostique passé un certain délai de jeûne alors que si elle est mise en évidence précocement (alors que le malade a encore eu une alimentation normale dans les jours précédents), son caractère pathologique pourra être affirmé. Le scanner a une sensibilité limitée pour le diagnostic de calculs vésiculaires ou de la voie biliaire principale. Néanmoins, l'examen très attentif des clichés sans injection et sans ingestion de produit de contraste (autre que de l'eau qui donne un excellent contraste négatif) et à condition que les coupes soient suffisamment fines (<2 mm, ce qui est rarement obtenu) permet parfois de visualiser un calcul dans la voie biliaire principale sous la forme d'une structure plus dense que la bile.

La CP-IRM a finalement peu d'intérêt à la phase aiguë d'une PA biliaire. Sa sensibilité est excellente pour le diagnostic de calcul de la voie biliaire principale mais les calculs responsables de PA sont le plus

souvent de petite taille et ne restent pas longtemps dans la voie biliaire. En ce qui concerne la vésicule, l'IRM ne fait pas mieux qu'une simple échographie transcutanée. Enfin, l'IRM est rarement disponible en urgence et est difficilement réalisée chez un malade ayant une PA sévère nécessitant une surveillance continue.

Le problème de l'échoendoscopie est plus complexe et source de nombreuses erreurs. Elle ne doit pas être faite à la phase aiguë de la PA pour plusieurs raisons. L'examen du parenchyme pancréatique est difficile en période inflammatoire et peut faire porter à tort le diagnostic de pancréatite chronique alors qu'il ne s'agit que de remaniements aigus. Si la PA est sévère, des structures telles que la voie biliaire ou la veine porte peuvent être difficiles à individualiser. Si l'état du malade est précaire, il peut être dangereux de lui faire subir une anesthésie générale. En revanche, on aura tout le temps de faire cet examen au décours de la poussée aiguë à la recherche d'une lithiase vésiculaire. On sait en effet que l'échoendoscopie permet de « rattraper » des diagnostics d'affection lithiasique biliaire dans près de la moitié des cas après que l'imagerie traditionnelle (échographie et scanner) n'a rien montré [11]. L'idéal est donc de réaliser l'échoendoscopie à distance de la PA après que le malade a repris une alimentation orale cyclique depuis quelques jours.

## La recherche de l'alcoolisme chronique : une question de confiance

Rappelons que l'alcool ne peut être retenu comme cause de PA ou de PC que s'il est massif et ancien. Chez un homme, la consommation moyenne d'alcool trouvée en cas de PC alcoolique est de 100 à 150 g d'alcool pur par jour pendant plus de 10 ans, ce délai et cette quantité étant moindres chez les femmes [12]. Il ne s'agit donc ni d'une consommation d'alcool « ordinaire » ni d'une consommation aiguë exceptionnelle. Nous ne détaillerons pas ici toutes les techniques (ex : interrogatoires

spécifiques) et tous les marqueurs biologiques qui permettent de dépister un alcoolisme chronique non déclaré. Rappelons simplement que l'interrogatoire ne doit être ni paternaliste ni culpabilisant et qu'un senior, avec du recul, de l'habitude et de la patience, a plus de facilités à le mener qu'un jeune étudiant.

La présence de signes de PC est un argument pour le diagnostic de pancréatite alcoolique mais rappelons que ce n'est pas la seule cause de PC.

## Les autres causes

Pour chacune des causes suivantes, des revues générales récentes ont fait le point. Nous les rappellerons donc rapidement pour situer le contexte dans lequel elles surviennent habituellement (mais inconsamment) et nous nous attarderons surtout sur le bilan à réaliser.

## Les pancréatites héréditaires

Il faut systématiquement évoquer cette cause lorsque les premières manifestations de la pancréatite sont survenues avant l'âge de trente ans, *a fortiori* en présence de cas familiaux.

On distingue trois familles de gènes qui sont impliqués dans la genèse des PA ou des PC.

### MUTATION DU GÈNE CFTR

Les mutations du gène CFTR sont de sévérité variée entraînant un dysfonctionnement plus ou moins profond du canal chlore. Lorsqu'elles sont sévères, elles sont responsables de la mucoviscidose typique et d'une insuffisance pancréatique exocrine, dès la naissance. Il n'y a alors aucune manifestation pancréatique aiguë. Les malades qui en sont atteints n'ont pas de raison de consulter un gastroentérologue pour adultes.

Lorsque les mutations sont mineures, aucune manifestation pulmonaire ou ORL n'est présente. Il n'y a pas d'insuffisance pancréatique exocrine et, en revanche, une PA peut être

révélatrice survenant généralement au-delà de l'adolescence, voire parfois au-delà de la trentaine [13].

Il s'agit de mutations récessives. Il n'y a donc habituellement aucune manifestation chez les ascendants (ni chez les descendants) et une personne sur quatre est atteinte dans la fratrie. Compte tenu de la taille limitée des familles sous nos climats, la notion d'antécédent familial manque donc le plus souvent. C'est l'âge jeune du malade qui doit inciter à faire la recherche de ces mutations. La recherche des mutations du gène CFTR peut être faite dans n'importe quel laboratoire de ville. Comme toutes les recherches génétiques, elle nécessite l'accord signé du malade.

### MUTATION DU GÈNE SPINK1

Le gène SPINK1 code pour un inhibiteur de la trypsine. En cas de mutation, l'activation de la trypsine est mal régulée et peut, le cas échéant, s'emballer et provoquer une PA. Ces mutations ne sont ni récessives ni dominantes. Elles sont facilitatrices. Elles ne s'expriment donc que sous la forme homozygote ou en association avec d'autres facteurs de risque plus ou moins faciles à dépister. Il peut par exemple s'agir d'une mutation du gène CFTR. On parle alors de statut trans-hétérozygote. Les mutations du gène SPINK1 seraient une des / ou la cause des pancréatites dites «tropicales». Elles sont responsables de PC calcifiante.

### MUTATION DU GÈNE DU TRYPSINOGENÈ CATIONIQUE

Cette mutation porte directement sur le site de régulation de l'activité de la trypsine. Elle est responsable d'une hyperactivité de cette dernière. Il s'agit d'une mutation dominante. Généralement, une personne sur deux chez les ascendants, la fratrie et les descendants est atteinte sous réserve que la pénétrance du gène est de l'ordre de 80-90%. On peut donc être porteur sain d'une mutation.

Malgré ce contexte particulier, l'âge jeune des premiers symptômes (avant 20 ans dans la majorité des cas) fait que le diagnostic de pan-

créatite est souvent ignoré, aboutissant à un retard diagnostique médian de 9 ans [14]!

## Les pancréatites métaboliques

L'hypercalcémie, quelle qu'en soit la cause, peut être à l'origine d'une PA à condition de dépasser le seuil de 3 mmol/L [15]. Il n'est pas souhaitable de doser la parathormone plasmatique tant qu'une hypercalcémie n'a pas été mise en évidence par une étude du métabolisme phosphocalcique. Au cours d'une PA sévère, la calcémie baisse habituellement. Il s'agit même d'un des critères de gravité du score de Ranson [16]. La constatation d'une calcémie normale ou juste au-dessous de la normale à la phase initiale d'une PA sévère doit attirer l'attention comme étant «inadaptée» à l'état du malade.

L'hypertriglycéridémie peut provoquer une PA (jamais de signe de PC) parfois sévère [17]. Le seuil habituellement retenu pour imputer une PA à une hypertriglycéridémie est de 10 mmol/L. Un travail récent a montré que le taux médian était de 30 mmol/L. Dans ce cas, le sérum est très lactescent permettant un diagnostic «à l'œil nu». Rappelons cependant que dans certains cas, l'hypertriglycéridémie peut être très fugace, notamment lorsqu'elle est dépendante de l'ingestion de lipides, de glucides ou d'alcool. Il faut savoir la doser très précocement au cours d'une PA et au moindre doute, déclencher un bilan métabolique complet dans un service spécialisé, comportant des tests de charge.

## Les pancréatites auto-immunes (PAI)

Il s'agit d'une nouvelle entité décrite depuis une quinzaine d'années ayant fait l'objet de nombreuses mises au point [18]. Les critères diagnostiques ne sont pas encore bien établis, en particulier le rôle du dosage des auto-anticorps, des IgG4 sériques, des gammaglobulines [19].

La PAI peut prendre une forme pseudo-tumorale ou diffuse. Elle peut ou non être associée à des ma-

nifestations auto-immunes ou systémiques en particulier le syndrome de Gougerot Sjögren, une maladie inflammatoire cryptogénétique intestinale, une cholangite elle-même de mécanisme auto-immun et qui est distincte de la cholangite sclérosante primitive [20, 21]. Ces manifestations associées peuvent précéder, accompagner ou succéder de plusieurs années la PAI.

Le meilleur argument diagnostique repose sur l'imagerie, mettant en évidence un pancréas délobulé, aux contours lissés, donnant un aspect « en saucisse ». L'imagerie canalaire (au mieux une IRM) est précieuse, montrant un système canalaire pancréatique non dilaté, irrégulier, avec de longues sténoses ou le canal principal peut même disparaître sur plusieurs centimètres [22].

### Les pancréatites d'amont

Les pancréatites en amont d'un obstacle tumoral doivent être une véritable obsession en cas de PA ou de PC survenant sans cause patente, au-delà de 50 ans (et même avant !). Entre 5 et 10% des adénocarcinomes pancréatiques se révèlent par une PA. Ce pourcentage atteint 20-40% en cas de tumeurs intracanales papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) [2]. La généralisation de la CP-IRM a fait de cette dernière une cause majeure de PA NANB au-delà de 50 ans. Bien que cela ne soit pas formellement démontré, la CP-IRM est plus sensible que la pancréatographie rétrograde endoscopique pour le diagnostic de TIPMP surtout en cas d'atteinte exclusive des canaux secondaires.

Une des erreurs diagnostiques les plus courantes est de considérer une lésion kystique diagnostiquée dans le cadre d'une PA comme étant un pseudokyste. Rappelons qu'il faut du temps pour qu'un pseudokyste « s'organise » et que sa paroi s'individualise. La constatation d'une structure kystique sur le scanner initial évaluant la sévérité ou diagnostiquant une PA doit faire évoquer une tumeur kystique ou non un pseudokyste. Il s'agit donc de la poule et non de l'œuf !

Une autre erreur est de s'en tenir à l'équation « calcifications pancréatiques = PC ». Cette vérité a ses exceptions. Rappelons notamment que 5-10% des TIPMP sont associées à des calcifications pancréatiques [23].

La dysfonction du sphincter d'Oddi existe bien. Il est cependant nécessaire de réunir tous les éléments de son diagnostic que sont les anomalies biologiques biliaires transitoires évoquant une migration lithiasique, la dilatation de la voie biliaire principale et éventuellement des arguments scintigraphiques.

Le pancréas *divisum* doit plus être considéré comme un polymorphisme non pathogène (il y a bien des brunes et des blondes ! ) que comme une cause de pancréatite. Dans certains cas privilégiés mais absolument exceptionnels, la constatation d'un canal dorsal dilaté alors que le canal ventral est de calibre normal doit faire reconsidérer cette assertion.

### Les pancréatites traumatiques

Elles sont la cause principale de PA chez l'enfant. Le traumatisme en cause est habituellement assez violent, antéropostérieur. La pancréatite est due à une contusion du parenchyme pancréatique sur le rachis entraînant des lésions pouvant aller jusqu'à la rupture canalaire complète. Dans le cadre d'un polytraumatisme, l'atteinte pancréatique peut passer au second plan ou ne se révéler que plusieurs mois ou années plus tard comme une pancréatite obstructive en amont de la contusion canalaire.

### Autres causes

Nous citerons pour chacune des causes, un aphorisme rapide.

Avant de parler de PA **médicamenteuse**, il faut faire le diagnostic de PA devant l'association d'une douleur typique et d'une élévation significative et transitoire de la lipasémie. Autrement dit, une simple élévation de la lipasémie (ou de l'amylasémie qui ne devrait plus être

dosée depuis la conférence de consensus de 2001 ! [5]) sans douleur et sans anomalie radiologique ne permet pas de porter le diagnostic de PA (et donc de PA médicamenteuse) et ne constitue en aucun cas, un motif d'arrêt du médicament si ce dernier est utile au malade. La chronologie doit être reconstituée avec un grand soin comme pour les hépatites médicamenteuses. La consultation du fichier Pancréatox est nécessaire pour évaluer l'imputabilité du médicament (<http://www.e-drugnews.com/biourtox/framesetsolvay.cfm?CFID=562129&CFTOKEN=27237878>).

Les **pancréatites post-radiques** surviennent de nombreuses années après l'irradiation. Elles peuvent être en cause si l'irradiation a couvert la région épigastrique.

Les **pancréatites post-CPRE ou post opératoires** surviennent dans un contexte évident. Rappelons que tout geste chirurgical y compris extra-abdominal peut être en cause. Néanmoins, la chirurgie susmésocolique et la chirurgie cardiovasculaire (clampage aortique ou circulation extracorporelle) sont le plus souvent en cause.

Les **pancréatites infectieuses** sont dues à de nombreux germes viraux (adénovirus, oreillons, etc.), bactériens (salmonelles, campylobacter, etc.) ou parasitaires. En Asie du Sud-est, la migration d'un ascaris dans la voie biliaire ou le canal pancréatique est une cause majeure de PA qui se présente comme une PA biliaire.

### Les pancréatites idiopathiques

Cet adjectif commode nous sert de paravent pour cacher plus ou moins pudiquement notre ignorance. Le pourcentage de pancréatite sans cause a régulièrement diminué ces dernières années. Il est essentiel que toutes les causes soient scrupuleusement et soigneusement cherchées. La méconnaissance d'une cause biliaire ou tumorale peut avoir des conséquences dramatiques à court ou long terme.

## Comment faire le bilan étiologique d'une pancréatite?

### L'anamnèse

La lecture des paragraphes précédents devrait donner la clé de ce problème. Cette démarche repose sur plusieurs étapes des plus banales aux plus sophistiquées.

L'étude du contexte (âge, sexe, antécédents personnels et familiaux) est la première étape de tout raisonnement médical. Signalons cependant que les malades découvrent souvent l'organe (le pancréas) et la maladie (la pancréatite) en même temps et ne signaleront pas spontanément une échographie vésiculaire ancienne, une bouche sèche, une diarrhée glairo-sanglante, une irradiation d'il y a plus de 10 ans, un accident de moto ou encore un frère atteint de pancréatite. Pour rester encore plus trivial, l'équation « alcool + pancréas = pancréatite » est totalement inconnue du public ! C'est au corps médical, au corps « savant », de chercher et de poser les bonnes questions. La chronologie des faits, le moment de l'hospitalisation par rapport au début des douleurs, les prises médicamenteuses, les signes associés seront cherchés activement et de façon claire.

### La biologie

Outre le bilan permettant le diagnostic positif et l'évaluation de la gravité de la pancréatite, il faudra au minimum doser à la phase aiguë de la maladie les transaminases (le plus précocement possible +++), les triglycérides et la calcémie (et non pas la PTH qui doit être dosée une fois l'hypercalcémie démontrée).

La recherche des mutations causales de PA ou de PC ne doit être faite que chez des sujets jeunes (< 50 ans) sans autre cause évidente, *a fortiori* en présence d'antécédents familiaux.

Le dosage des marqueurs auto-immuns (anticorps anti-nucléaires, anti-mitochondries, anti-réticulum endoplasmique, Latex Waler-Rose, dosage pondéral des IgG, IgE, IgM,

IgA et IgG4) ne sera fait que si l'imagerie (cf. infra) montre des signes évoquant une PAI.

### L'imagerie

Le bilan d'imagerie est essentiel. L'échographie transcutanée doit toujours être faite à la phase aiguë et le plus tôt possible pour chercher une lithiase vésiculaire.

Le scanner doit être fait à la phase aiguë pour aider au diagnostic positif (en cas de doute), évaluer la gravité et aider au diagnostic étiologique. En cas de signe inflammatoire important, il doit être refait à distance, après disparition de ces derniers pour chercher des signes de PC, de PAI, d'obstruction tumorale. Nous n'insisterons jamais assez (notre expérience quotidienne nous y conduit) sur la nécessité d'une technique radiologique irréprochable (mais rarement atteinte) reposant sur trois séries de clichés (sans injection de produit de contraste, au temps artériel et au temps portal), sur l'inutilité de l'ingestion de produit de contraste iodée (un demi-litre d'eau est largement supérieur), sur la nécessité de coupes fines (actuellement 1,25 mm et non 5 voir plus !) et sur l'exigence de (re) lire les clichés sans se fier au compte rendu. Un radiologue est à sa spécialité ce qu'un généraliste est à la médecine clinique. On ne peut donc lui demander d'être un expert dans l'interprétation de tous les organes.

La CP-IRM est devenue un examen incontournable devant faire partie du bilan minimal de toute PA ou PC de cause non évidente. Ici aussi, la qualité technique est essentielle en particulier pour les séquences en coupe épaisse centrée sur le canal pancréatique. Peu de centres réalisent des images satisfaisantes et il est particulièrement « payant » de refaire cet examen dans de bonnes conditions techniques. Si les TIPMP sont devenues une cause majeure de consultation, ce n'est certes pas dû à une épidémie ou à l'émergence d'une nouvelle maladie mais bel et bien au développement de l'IRM.

L'échoendoscopie ne se discute qu'en troisième voire en quatrième

ligne, après réalisation des examens précédents dans ces conditions techniques idoines. Tous ces examens d'imagerie sont très opérateurs- et machines-dépendants (et non pas seulement l'échoendoscopie comme on l'a entendu pendant de nombreuses années). L'intérêt de l'échoendoscopie est d'affirmer ou d'infirmier définitivement le diagnostic de lithiase biliaire, de dépister une petite tumeur, de compléter la recherche ou le bilan d'une TIPMP.

### Au terme de ce bilan...

Il devient finalement rare qu'une pancréatite reste sans cause et si cela était le cas il y a dix ans, il ne faut pas hésiter à refaire le bilan aujourd'hui en utilisant les outils biologiques et d'imagerie les plus performants. Un interrogatoire orienté et bien mené, une utilisation raisonnée de l'imagerie et des examens biologiques amènent la plupart du temps sinon la solution thérapeutique, en tout cas la compréhension du mécanisme.

## RÉFÉRENCES

1. Nahon Uzan K, Levy P, O'Toole D, Belmatoug N, Vullierme MP, Couvelard A, Ponsot P, Palazzo L, Abbas A, Hammel P, Ruszniewski P. Is idiopathic chronic pancreatitis an autoimmune disease? Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:903-9.
2. Levy P, Jouannaud V, O'Toole D, Couvelard A, Vullierme MP, Palazzo L, Aubert A, Ponsot P, Sauvanet A, Maire F, Hentic O, Hammel P, Ruszniewski P. Natural history of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: actuarial risk of malignancy. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:460-8.
3. Maire F. [Genetic testing for acute or chronic pancreatitis]. Gastroenterol Clin Biol 2005;29:715-23.
4. Levy P, Ruszniewski P, Bernades P. Histoire naturelle de la pancréatite chronique alcoolique. Gastroenterol Clin Biol 2000;24:725-41.
5. Conférence de consensus: pancréatite aiguë. Gastroenterol Clin Biol 2001; 25:177-92.

- ● ● ● ● ● ● ●
6. Levy P, Boruchowicz A, Hastier P, Pariente A, Thevenot T, Frossard JL, Buscail L, Mauvais F, Duchmann JC, Courrier A, Bulois P, Gineston JL, Barthet M, Licht H, O'Toole D, Ruzzniewski P. Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients. *Pancreatology* 2005;5:450-6.
  7. McLoughlin MT, Mitchell RM. Sphincter of Oddi dysfunction and pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007;13:6333-43.
  8. Heyries L. [Can post-ERCP acute pancreatitis be predicted and prevented?]. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25: 1S241-6.
  9. Hastier P. [Can post-ERCP acute pancreatitis be predicted and prevented?]. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25: 1S140-50.
  10. Bolondi L, Gaiani S, Testa S, Labo G. Gall bladder sludge formation during prolonged fasting after gastrointestinal tract surgery. *Gut* 1985;26: 734-8.
  11. Dahan P, Andant C, Levy P, Amouyal P, Amouyal G, Dumont M, Erlinger S, Sauvanet A, Belghiti J, Zins M, Vilgrain V, Bernades P. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography. *Gut* 1996;38:277-81.
  12. Levy P, Mathurin P, Roqueplo A, Rueff B, Bernades P. A multidimensional case-control study of dietary, alcohol, and tobacco habits in alcoholic men with chronic pancreatitis. *Pancreas* 1995;10:231-8.
  13. Maire F, Bienvenu T, Ngukam A, Hammel P, Ruzzniewski P, Levy P. Fréquence des mutations du gène CFTR dans la pancréatite chronique idiopathique. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27:398-402.
  14. Rebours V, Boutron-Ruault M, Schnee M, Férec C, Maire F, Hammel P, Ruzzniewski P, Lévy P. Risk of Pancreatic Adenocarcinoma in Patients With Hereditary Pancreatitis: A National Exhaustive Series. *Am J Gastroenterol* 2008;In Press.
  15. Niederau C, Luthen R, Klonowski-Stumpe H, Schreiber R, Soika I, Sata N, Bing H, Haussinger D. The role of calcium in pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1999;46:2723-30.
  16. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139:69-81.
  17. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:783-91.
  18. Toomey DP, Swan N, Torreggiani W, Conlon KC. Autoimmune pancreatitis. *Br J Surg* 2007;94:1067-74.
  19. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, Fukushima M, Nikaido T, Nakayama K, Usuda N, Kiyosawa K. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001;344: 732-8.
  20. Ohara H, Nakazawa T, Sano H, Ando T, Okamoto T, Takada H, Hayashi K, Kitajima Y, Nakao H, Joh T. Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005;31:232-7.
  21. Barthet M, Lesavre N, Desplats S, Panuel M, Gasmi M, Bernard JP, Dagorn JC, Grimaud JC. Frequency and characteristics of pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease. *Pancreatology* 2006;6:464-71.
  22. Ectors N, Mailliet B, Aerts R, Geboes K, Donner A, Borchard F, Lankisch P, Stolte M, Luttges J, Kremer B, Kloppel G. Non-alcoholic duct destructive chronic pancreatitis. *Gut* 1997;41: 263-8.
  23. Zapiach M, Yadav D, Smyrk TC, Fletcher JG, Pearson RK, Clain JE, Farnell MB, Chari ST. Calcifying obstructive pancreatitis: a study of intraductal papillary mucinous neoplasm associated with pancreatic calcification. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:57-63.

- Une cause doit être trouvée pour toute pancréatite
- Avant de chercher les causes rares, repenser à l'alcoolisme chronique et la lithiase biliaire
- Jusqu'à preuve du contraire, une pancréatite NANB est d'origine tumorale
- Le bilan radiologique doit comporter systématiquement une échographie, une TDM, une CP-IRM, voire une échoendoscopie (dans cet ordre)
- La recherche des causes plus rares doit être orientée par le contexte et les examens radiologiques