

Pancréatite aiguë

PLAN DU CHAPITRE

Introduction	23	Évolution et complications	48
Définition	23	Rappel des formes évolutives	48
Épidémiologie	23	Complications locorégionales	49
Pronostic des pancréatites aiguës	23	Complications générales et à distance	52
Facteurs favorisants	24	Cas particulier de la déconnexion pancréatique	53
Physiopathologie et classifications	24	Cas particulier de la surinfection de la nécrose	54
Mécanismes cellulaires	24	Séquelles à long terme	55
Classification d'Atlanta révisée	26	Traitements et surveillance	55
Signes cliniques, diagnostic positif et évaluation du pronostic	30	Traitements des formes non compliquées	55
Forme typique et formes particulières	30	Traitements des formes compliquées	57
Diagnostic positif	32	Traitements spécifiques des complications	58
Diagnostic différentiel	32	Traitements de la nécrose infectée	60
Facteurs du pronostic	32	Traitements étiologiques	64
Bilan étiologique	37	Traitements des séquelles	66
Analyse des différentes étiologies	37	Conclusion	66
Conduite du bilan étiologique	44		
Causes pédiatriques	46		

Introduction

Définition

La définition d'une pancréatite aiguë est un exercice difficile car elle peut se décliner à différents niveaux. En effet, il existe une définition physiopathologique ou une définition clinique.

Sur le plan physiopathologique, la pancréatite aiguë correspond à une atteinte inflammatoire aiguë de la glande pancréatique qui va engendrer son autodigestion. Cette inflammation va générer une altération de la structure et de la fonction du pancréas qui sera le plus souvent temporaire mais parfois définitive. Il pourra se produire aussi une diffusion du phénomène inflammatoire sur le plan systémique.

La classification révisée d'Atlanta en 2012 [1] est une conférence de consensus internationale qui a permis de revoir un ensemble de définitions concernant la pancréatite aiguë, notamment sur le plan clinique. Elle fait suite à une première conférence, en 1992 [2], et constitue un document de référence en pancréatologie. Ainsi, une pancréatite aiguë se définit par une douleur abdominale, épigastrique, avec une augmentation à plus de trois fois la normale de la lipase sanguine et/ou la présence sur un scanner abdominal d'un aspect évocateur de pancréatite aiguë.

Épidémiologie

La pancréatite aiguë est une des maladies digestives la plus pourvoyeuse d'hospitalisations dans le monde occidental. Aux États-Unis, cela représente 274 119 hospitalisations/an

(coût moyen annuel : 2 billions de dollars) [3]. L'incidence annuelle de cette pathologie varie de 13 à 45/100 000 habitants en fonction des études et des pays. Elle est de 20 (femmes) à 30 (hommes) pour 100 000 habitants en France [4]. Cette incidence est en constante augmentation depuis les années 1970. Ceci s'explique :

- par la progression de certains facteurs de risque comme l'obésité, elle-même génératrice de la maladie lithiasique biliaire (ceci expliquant notamment une incidence significativement plus importante dans les régions d'Amérique du Nord par rapport aux régions européennes) ;
- d'autre part, la sensibilité du diagnostic a été améliorée par la mesure du taux sérique de lipase et la facilité d'accès à l'imagerie, en particulier le scanner.

Elle touche les hommes et les femmes en proportion égale, mais son incidence augmente avec l'âge. La mortalité est estimée à 3 % au maximum en cas de pancréatite oedémateuse ou bénigne, elle est de 15 % en moyenne en cas de pancréatite nécrosante ou sévère [5].

Pronostic des pancréatites aiguës

La pancréatite aiguë est une maladie potentiellement grave voire mortelle, même si son pronostic s'est considérablement amélioré ces dernières décennies. La mortalité avoisinait 20 % dans les séries des années 1960. Depuis, plusieurs études indiquent une diminution de la mortalité au fil du temps avec, pour la population britannique, un taux de 14,2 % sur la période 1963–1974 contre 6,7 % sur la période

1987–1998 [6]. Aux États-Unis, la mortalité globale intra-hospitalière a été récemment estimée à 1 % [7], alors que les dernières séries européennes l'estiment entre 3 et 10 %.

Facteurs favorisants

Si la sévérité du processus inflammatoire de pancréatite aiguë impacte directement le pronostic, d'autres facteurs indépendants peuvent également l'influencer. L'âge est le premier de ces facteurs. Les différentes analyses épidémiologiques font état de l'augmentation de l'incidence de la mortalité avec l'âge chez les patients hospitalisés pour pancréatite aiguë. En effet, elle est estimée inférieure à 5 % chez les moins de 40 ans, contre 30 à 40 % chez les plus de 80 ans.

L'intoxication tabagique a clairement été démontrée comme étant un facteur de risque indépendant de pancréatite chronique mais aussi de pancréatite aiguë et de quels que soient les facteurs étiologiques associés. De plus, il existe une relation effet-dose. L'inhalation chronique de nicotine a un impact sur le parenchyme pancréatique, en créant un processus inflammatoire chronique. Il en résulte la constitution d'une fibrose et d'une altération des cellules acineuses.

L'obésité (définie par un indice de masse corporelle supérieur à 30) est également un facteur de risque de pancréatite aiguë. Il a été démontré que la masse adipeuse sous-cutanée et viscérale joue un rôle dans le métabolisme glucidique et lipidique, mais sécrète également des hormones et des cytokines (TNF- α , IL-6, adiponectine, leptine, résistine, etc.) qui entrent en jeu dans la cascade inflammatoire. L'obésité pourrait donc, via ces propriétés, amplifier la réponse immunitaire accompagnant et entretenant les lésions pancréatiques et donc aggraver la sévérité de cette dernière. Ainsi, l'obésité a clairement un impact péjoratif sur l'évolution de la pancréatite aiguë en matière de mortalité et de morbidité [8]. Il en est de même chez les patients ayant des comorbidités cardiovasculaire ou rénale préexistantes.

Par contre, même si peu d'études ont étudié l'impact pronostique de l'étiologie sur l'évolution de la pancréatite aiguë, les taux de mortalité selon les étiologies sont globalement similaires [9].

Physiopathologie et classifications

Mécanismes cellulaires

À l'état physiologique, la sécrétion enzymatique assurée par les cellules acineuses est destinée à la digestion des protéides, notamment par la trypsine, des glucides par l'amylase et des lipides par la lipase. Le pancréas exocrine est le tissu responsable de la synthèse protéique la plus élevée de tout l'organisme humain. Cette synthèse protéique par les cellules acineuses aboutit à l'accumulation d'enzymes dans les granules de zymogènes, qui les stockent avant de les libérer dans la lumière des acini pancréatiques par le processus d'exocytose. La plupart des enzymes sont sécrétées sous forme de proenzymes inactives dans le pancréas [10]. Elles vont être activées au cours de la digestion dans la lumière duodénale (chapitre 1).

Rappelons qu'il existe plusieurs mécanismes de protection vis-à-vis de « l'autodigestion pancréatique » [10] :

- les enzymes sont synthétisées sous forme de proenzymes qui seront par la suite activées dans la lumière digestive.

Par exemple, le trypsinogène est activé en trypsine dans la lumière duodénale par l'entérokinase duodénale (le trypsinogène va ensuite aussi s'auto-activer). Par la suite, la trypsine va activer à son tour d'autres proenzymes et cela en cascade toujours dans la lumière duodénale ;

- le trafic intracellulaire des enzymes se fait au sein de granules de zymogène, isolant ainsi les enzymes des autres organelles cellulaires, en particulier des lysosomes, qui contiennent de la cathepsine B et D ;
- le flux permanent du suc pancréatique, assuré par un gradient de pression, évite la stagnation dans le canal pancréatique ;
- la présence d'inhibiteurs physiologiques des enzymes dans le suc pancréatique.

Au cours de la pancréatite aiguë se produit donc de façon accidentelle une activation prématurée des proenzymes pancréatiques au sein même du pancréas (encadré 2.1). Les phénomènes initiaux à l'échelle cellulaire se déroulent dans la cellule acineuse (Fig. 2.1 et 2.2) où l'on assiste à une activation intracellulaire initiale des zymogènes et ce vraisemblablement par colocalisation avec les enzymes lysosomiales au sein de vésicules d'autophagie (en particulier la cathepsine B). Les mécanismes de protection vont alors être dépassés ou également inhibés. Un phénomène autoentretenu d'activation des proenzymes en enzymes actives (lipolytiques, protéolytiques, amylolytiques) s'installe alors dans la glande pancréatique. Cette autoactivation en cascade aboutit à une véritable autodigestion du parenchyme, source potentielle de nécrose (cystostéatonecrose pour les enzymes lipolytiques), d'apoptose (mort cellulaire programmée) et de lésions vasculaires (notamment rôle de l'élastase sur la paroi des vaisseaux). À partir des lésions cellulaires initiales, de nombreux facteurs vont être libérés comme des cytokines, des chimiokines, des molécules d'adhésion et des radicaux libres [10] (Fig. 2.1). Ces facteurs vont favoriser le dévelop-

Encadré 2.1. Étapes clés de la physiopathologie de la pancréatite aiguë

- Première étape : il se produit une activation prématurée des proenzymes pancréatiques en enzymes actives au sein même du pancréas, à l'origine d'une autodigestion de la glande pancréatique.
- Deuxième étape : cette activation enzymatique engendre des lésions cellulaires irréversibles conduisant à leur apoptose avec dégradation des membranes cellulaires. La fuite enzymatique provoque une inflammation intrapancréatique mais aussi des lésions vasculaires, hémorragiques et nécrotiques pancréatiques et péripancréatiques.
- Troisième et dernière phase : une production locale de médiateurs de l'inflammation (cytokine, complément, etc.) entraîne l'afflux de cellules inflammatoires (leucocytes) qui entretiennent l'inflammation intrapancréatique et leur passage dans la circulation sanguine via les réseaux veineux porte, systémique et lymphatique. Cette fuite est à l'origine d'une inflammation extrapancréatique. Une réponse inflammatoire systémique excessive à cet « orage inflammatoire » peut alors être à l'origine d'une ou plusieurs défaillances d'organes.

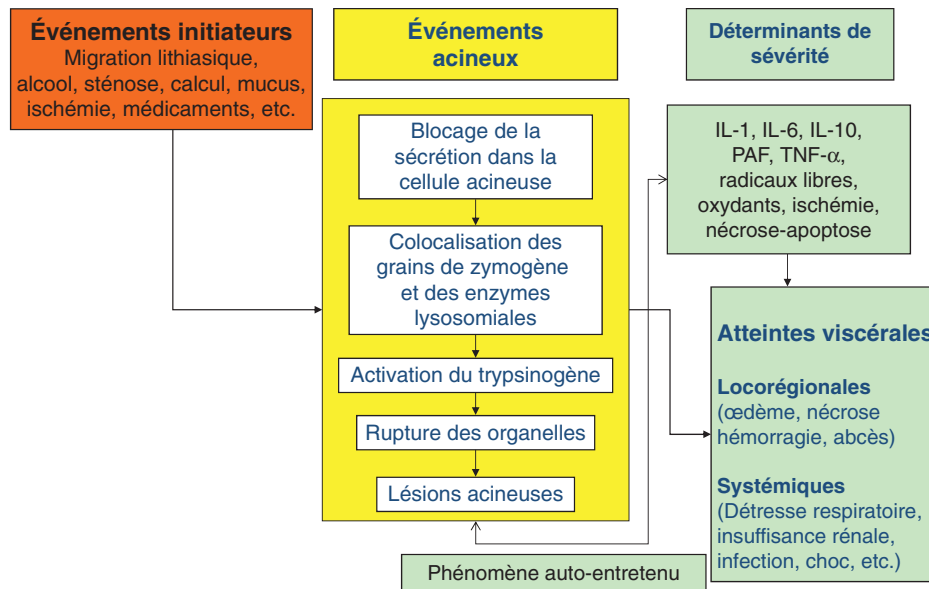


Fig. 2.1 Physiopathologie de la pancréatite aiguë à l'échelle cellulaire et à l'échelle systémique.

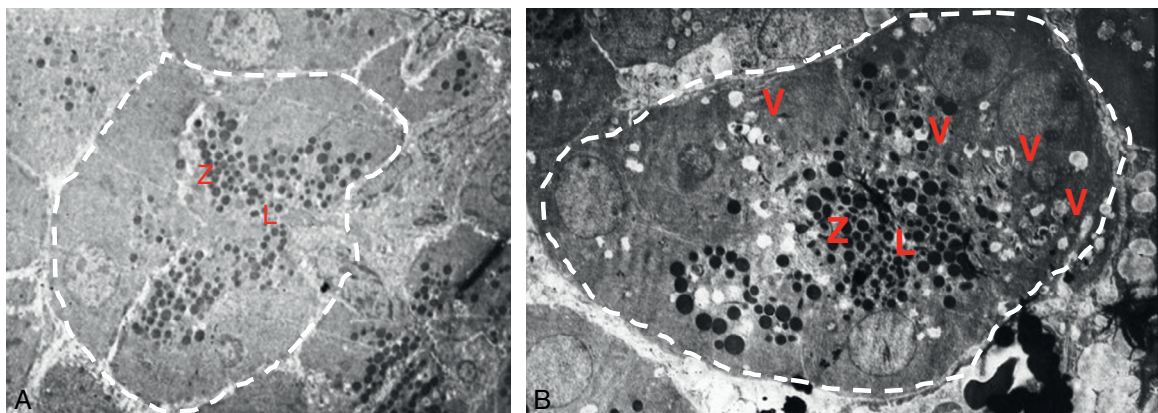


Fig. 2.2 Illustration des phénomènes initiaux de la pancréatite aiguë à l'échelle des acini pancréatiques. Photographies de microscopie électronique d'acini pancréatiques de rat normaux (A) au cours d'une pancréatite aiguë expérimentale (B). A. Dans les acini normaux (ligne blanche en pointillé), les cellules acineuses sont normalement organisées autour de la lumière de l'acinus (L) avec les grains de zymogènes (Z) au pôle apical. B. Au cours de la phase précoce de la pancréatite aiguë, les acini (ligne blanche en pointillé) sont désorganisés avec accumulation de zymogènes (Z) autour de la lumière (L) et constitution de vacuoles d'autophagies (V) avec colocalisation des proenzymes pancréatiques et enzymes lysosomiales.

pement et l'extension de l'inflammation et de la nécrose au sein de la glande pancréatique. En synergie avec la diffusion locale et générale des enzymes pancréatiques, ils vont aussi induire un grand nombre de complications locorégionales et systémiques propres à la pancréatite aiguë. La réponse inflammatoire, d'abord locale puis systémique à laquelle participent les polynucléaires et la diffusion sanguine des enzymes pancréatiques et lysosomiales, est à l'origine des lésions viscérales pancréatique, pulmonaire, rénale, vasculaire et digestive. La défaillance viscérale est souvent multiple avec le développement d'un état de choc, d'une insuffisance rénale et respiratoire. La nécrose pancréatique est quant à elle une autre source de complications car elle va s'étendre (espaces péripancréatiques, loges pararénales, mésentère, petit bassin), digérer les tissus (avec création de fistules et de lésions vasculaires) et s'infecter (infection de la nécrose et

abcès). L'infection de cette nécrose est la principale cause de mortalité des pancréatites aiguës graves [10].

Formes anatomopathologiques

On distingue deux types de pancréatites aiguës :

- la forme œdémateuse ou interstitielle;
- la forme nécrosante.

La forme œdémateuse ou interstitielle concerne 80 à 90 % des patients et correspond à l'augmentation de volume du pancréas, en lien avec l'infiltration de la glande par l'œdème inflammatoire. Plus rarement (10 à 20 %) se développe la forme nécrosante, où le parenchyme pancréatique et/ou les espaces péripancréatiques subissent une altération de la perfusion sanguine, conduisant au développement de la nécrose (encadré 2.2). Dans ces formes sévères, les lésions

de nécrose concernent le parenchyme pancréatique seul dans moins de 5 % des cas, les tissus péripancréatiques seuls dans 20 % alors que parenchyme pancréatique et tissus péripancréatiques sont tous deux atteints dans 75 à 80 % des cas.

La nécrose graisseuse est aussi appelée cytotéatonécrose, avec un aspect macroscopique typique en « tâche de bougie ». Ce tissu nécrotique, non viable et par définition dévascularisé, est un milieu favorable au développement d'une infection. L'infection de nécrose est la principale complication de la pancréatite nécrosante, avec un risque plus important en cas de nécrose pancréatique par rapport à la nécrose extrapancréatique (47 % *versus* 16 %) [11]. La morbidité est plus élevée dans le cadre de la pancréatite nécrosante, notamment en matière de sévérité initiale avec une possible défaillance d'organe ou la survenue d'infection de nécrose (encadré 2.2).

Classification d'Atlanta révisée

La première conférence de consensus d'Atlanta date de 1992 ; il s'agit d'un consensus international sur la prise en charge et sur la définition de certaines entités nosologiques de la pancréatite aiguë. Ces différentes définitions vont ensuite être modifiées au cours de la classification d'Atlanta révisée de 2012. Elle revient essentiellement sur trois critères importants permettant de classer la sévérité des pancréatites aiguës, à savoir : « définir les défaillances d'organes, les complications systémiques et les complications locales. »

Défaillance d'organe et complications systémiques

D'après les recommandations basées uniquement sur des avis d'experts [9,12], l'évaluation initiale d'un patient atteint d'une pancréatite aiguë doit porter en premier lieu sur la recherche d'insuffisances d'organes tels que le cœur, le rein

ou les poumons. En effet, les complications systémiques sont essentiellement :

- l'insuffisance rénale aiguë oligoanurique (volontiers sur un terrain d'insuffisance rénale chronique) avec insuffisance fonctionnelle dans le cadre de l'hypovolémie secondaire au troisième secteur provoqué par la pancréatite aiguë mais aussi organique secondaire à une nécrose tubulaire aiguë liée au bas débit et/ou une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et/ou à l'injection d'iode lors du scanner d'évaluation à 72–96 heures (le risque de mortalité est de 30 à 40 %) ;
- l'insuffisance respiratoire aiguë (volontiers sur atteinte chronique), allant de la simple hypoxie isolée à la détresse (syndrome de détresse respiratoire aiguë [SDRA]). Il s'agit d'un œdème aigu toxique par atteinte des alvéoles et du surfactant par les enzymes lysosomiales libérées par la nécrose pancréatique. Participent aussi à cette détresse un épanchement pleural abondant et/ou un syndrome d'hyperpression intra-abdominale (le risque de mortalité du SDRA est de 30 %) ;
- le choc et la défaillance cardiovasculaire survenant souvent sur une cardiopathie ou artériopathie chronique préalable ;
- plus rarement, confusion par atteinte neurologique ou insuffisance hépatocellulaire sur cirrhose préexistante.

Pour évaluer les différentes dysfonctions de ces organes, il existe plusieurs scores utilisés essentiellement en réanimation.

La conférence d'Atlanta de 2012 propose l'utilisation du score de Marshall modifié [13] (Tableau 2.1) par rapport au score SOFA (*sequential organ failure assessment*) [14] pour sa simplicité d'utilisation (Tableau 2.2). En effet, le score SOFA prend en compte les paramètres de ventilation invasive et l'utilisation de drogues vasoactives qui ne s'appliquent pas forcément à des patients en soins intensifs ou continus.

Ces scores se basant sur des paramètres cliniques et biologiques simples peuvent se répéter quotidiennement et permettent une évaluation objective et rapprochée du patient.

La défaillance d'organe est définie par un score de Marshall modifié supérieur ou égal à 2. Elle est dite « transitoire » si sa durée est inférieure à 48 heures ou « persistante » si sa durée est supérieure à 48 heures. En effet, l'importance d'une distinction entre le groupe de défaillance d'organe transitoire et le groupe de défaillance d'organe persistante a été démontrée. Ce dernier groupe présente un pronostic plus sévère.

Complications locales

D'un point de vue radiologique, la classification d'Atlanta révisée définit précisément l'ensemble des complications locales pouvant survenir dans les suites d'une pancréatite aiguë [1]. Elles correspondent aux lésions morphologiques pancréatiques et péripancréatiques induites par l'inflammation locale pancréatique. Elles sont décrites sur le scanner d'évaluation réalisé entre le 3^e et 5^e jour de survenue des premiers symptômes, mais également sur les imageries de contrôle ultérieures, donnant un sens dynamique à chaque complication locale qui peut ainsi se modifier au fil du suivi du patient. Le scanner précise la nature des collections, leur topographie exacte (pancréatique, péripancréatique ou les deux), leur contenu (liquide, solide, mixte, gazeux) et l'étendue de rehaussement du parenchyme pancréatique afin d'en apprécier la perfusion résiduelle.

Encadré 2.2. Les deux formes anatomopathologiques des pancréatites aiguës

Les pancréatites aiguës œdémato-interstitielles représentent 80 % des pancréatites aiguës. Elles sont en général **bénignes**, avec une mortalité très faible (<1 %) sauf en cas de comorbidités importantes. Le développement de défaillances d'organes est rare et la résolution des symptômes se fait le plus souvent au cours de la première semaine d'évolution de la pancréatite aiguë.

Les pancréatites aiguës nécrosantes représentent 20 % des pancréatites aiguës et la quasi-totalité des **pancréatites sévères ou graves**, elles-mêmes à l'origine de la majorité des décès au cours de cette affection (mortalité 15 à 30 %). Les deux principales causes de décès sont :

- la survenue d'une défaillance d'organe, chez environ 40 % des patients, souvent au cours de la première semaine, liée à une réponse inflammatoire systémique excessive en réponse aux phénomènes nécrotiques ;
- la survenue d'une infection de nécrose, survenant plus tardivement dans le suivi du patient.

Tableau 2.1 Score de Marshall modifié pour évaluation de la défaillance d'organe.

Fonction	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratoire (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301–400	201–300	101–200	≤ 101
Rénale (créatinine plasmatique /μmol)	≤ 134	134–169	170–310	311–439	≥ 439
Cardiovasculaire (pression artérielle systolique, mmHg)	> 90	< 90, réponse au remplissage	< 90, absence de réponse au remplissage	< 90, et pH < 7,3	> 90 et pH < 7,2

La défaillance d'organe transitoire ou persistante est définie par un score de Marshall modifié supérieur ou égal à 2.
 FiO₂ : fraction inspirée en oxygène ; PaCO₂ : pression partielle normale du dioxyde de carbone du sang artériel.

Estimation de la FiO₂ pour les patients non ventilés

Supplémentation en oxygène (L/min)	FiO ₂ (%)
Air ambiant	21
2	25
4	30
6–8	40
9–10	50

FiO₂ : fraction inspirée en oxygène.

Tableau 2.2 Score SOFA pour évaluation de la défaillance d'organe.

Fonction	Score SOFA				
	0	1	2	3	4
Respiratoire PaO ₂ /FiO ₂	> 400	300–400	200–300	100–200	< 100
Coagulation Plaquettes (10 ³ /mm ³)	> 150	100–150	50–100	20–50	< 20
Hépatique Bilirubinémie (mg/dL)	< 1,2	1,2–1,9	2,0–5,9	6,0–11,9	> 12,0
Cardiovasculaire Hypotension (mmHg)	Absence	PAM < 70	Dobutamine < 5*	Dobutamine* 5,1-15 Épinéphrine* ≤ 0,1 Norépinéphrine* ≤ 0,1	Dobutamine* ≥ 15 Épinéphrine* > 0,1 Norépinéphrine* > 0,1
Système nerveux central Glasgow coma score	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Rénale Créatinine plasmatique (μmol/L)	< 110	110–170	171–299	300–440	> 440

* Posologie des drogues vasoactives en μg/kg/min pour 1 heure minimum.

FiO₂ : fraction inspirée en oxygène ; PaO₂ : pression partielle normale du dioxyde de carbone du sang artériel ; SOFA : sequential organ failure assessment.

L'interprétation des lésions scanographiques au cours d'une pancréatite aiguë permet de définir quatre entités : deux précoces et deux tardives (Fig. 2.3). Dans les formes oedémato-interstitielles, il existe deux entités, à savoir les collections liquidiennes aiguës péripancréatiques (*acute peripancreatic fluid collections*) au stade précoce et les pseudokystes pancréatiques (*pancreatic pseudocysts*) dont l'organisation sera plus tardive. Dans les formes nécrosantes, on différencie les collections aiguës nécrotiques (*acute necrotic collections*), des nécroses pancréatiques organisées (*walled-off necrosis*) dont la constitution est plus tardive.

Collections liquidiennes aiguës péripancréatiques

Les collections liquidiennes aiguës péripancréatiques correspondent aux zones de liquide péripancréatique précoces, observées dans les quatre premières semaines après l'apparition de la pancréatite oedémato-interstitielle. Ce sont des collections de densité homogène, adjacentes au pancréas, confinées par les fascias péripancréatiques, sans paroi propre. Dans la majorité des cas, elles restent stériles et se résorbent spontanément [15]. En l'absence d'infection, elles ne nécessitent pas de traitement spécifique et ne constituent pas en elles-mêmes un facteur de sévérité de la pancréatite.

Pseudokystes pancréatiques

Les pseudokystes pancréatiques sont des collections liquidiennes non nécrotiques encapsulées, présentes après 4 semaines d'évolution d'une pancréatite aiguë oedémato-interstitielle. Ils sont bien circonscrits, de densité homogène et de composante uniquement liquidienne, avec une paroi bien définie sans épithélium. Les pseudokystes font suite aux collections liquidiennes aiguës péripancréatiques. Leur contenu est fait de suc pancréatique qui provient d'une

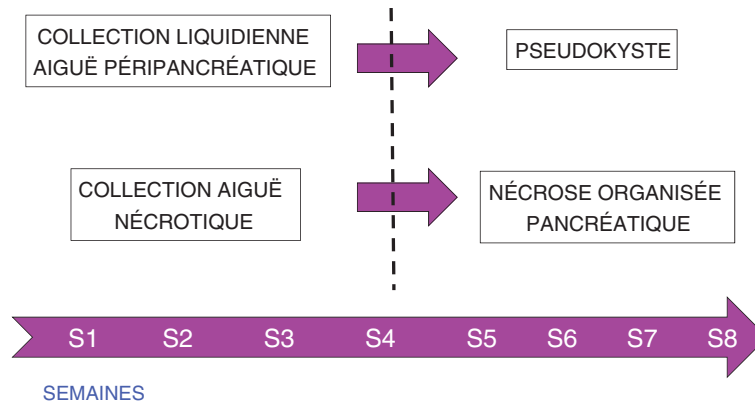


Fig. 2.3 Lésions anatomiques principales générées par la pancréatite aiguë et leur évolution respective au cours des semaines d'évolution de la maladie.

rupture du canal pancréatique principal ou d'un canal secondaire, en l'absence de nécrose pancréatique. Les pseudokystes seront à l'origine de compressions, d'infections et d'hémorragies (cf. infra).

Collections aiguës nécrotiques

Les collections aiguës nécrotiques sont des collections précoces contenant des quantités variables de liquide et de nécrose solide pancréatique, apparaissant dans les quatre premières semaines d'une pancréatite nécrosante. Elles peuvent impliquer le parenchyme pancréatique ou les tissus extrapancréatiques. Ces collections sont de densité hétérogène témoignant d'un contenu mixte liquidien et solide, sans paroi décelable, dont la localisation est variable (intra-pancréatique, extrapancréatique ou les deux).

Nécroses pancréatiques organisées

Les nécroses pancréatiques organisées sont des collections uniques ou multiples dites encapsulées, donc ayant une paroi propre qui prend le produit de contraste, de topographie pancréatique et/ou péripancréatique, se développant 4 semaines après le début de la pancréatite aiguë. La densité scanographique est également hétérogène, témoignant d'un contenu mixte liquide et solide, de quantité variable. Elles font suite aux collections aiguës nécrotiques. Leur contenu peut s'infecter, devenant une nécrose pancréatique organisée infectée. La nécrose peut aussi être responsable de fistules, de sténoses et d'hémorragies (cf. infra).

Les figures 2.4 et 2.5 montrent des images des collections aiguës liquidiennes et nécrotiques ainsi que leur devenir.

Complications infectieuses

Elles sont multiples, allant de l'infection d'organe dans un contexte de défaillance et de réanimation comme surinfection pulmonaire, infection urinaire, septicémie à point de départ veineux (cathéter), infection de collection en particulier de la nécrose, infection de pseudokyste, angiocholite, etc.

L'encadré 2.3 récapitule les complications des pancréatites aiguës ainsi que leur physiopathologie. Ces complications seront détaillées plus loin dans ce chapitre (« Évolution et complications »).

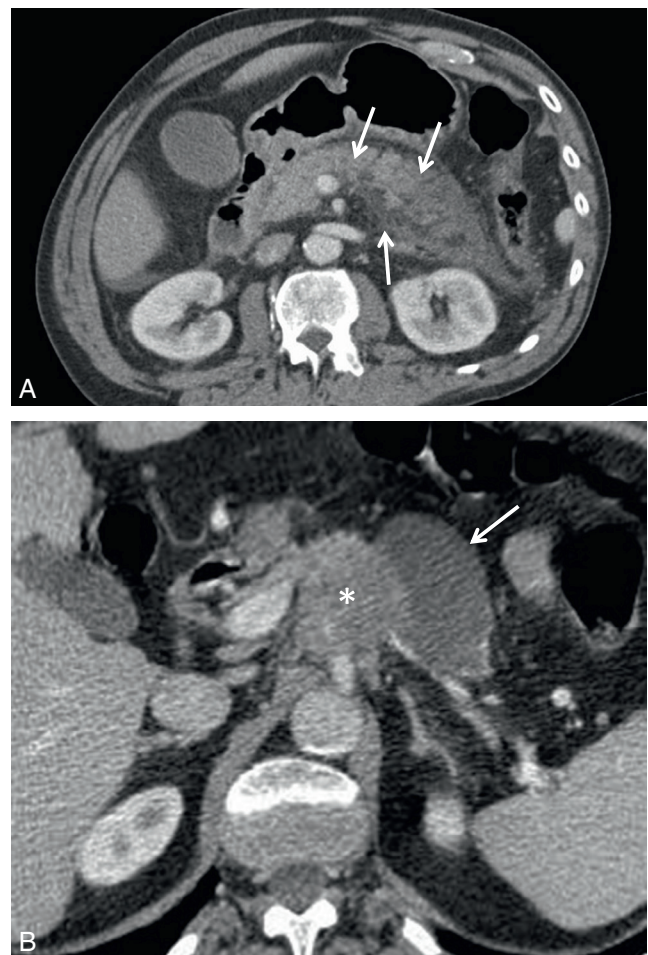


Fig. 2.4 Illustration de l'évolution d'une collection aiguë péripancreatique vers un pseudokyste. **A.** Collection pancréatique aiguë péripancreatique à la 96^e heure (flèches blanches). **B.** Évolution vers un pseudokyste 6 semaines après (flèche blanche), collé au parenchyme pancréatique (étoile blanche).

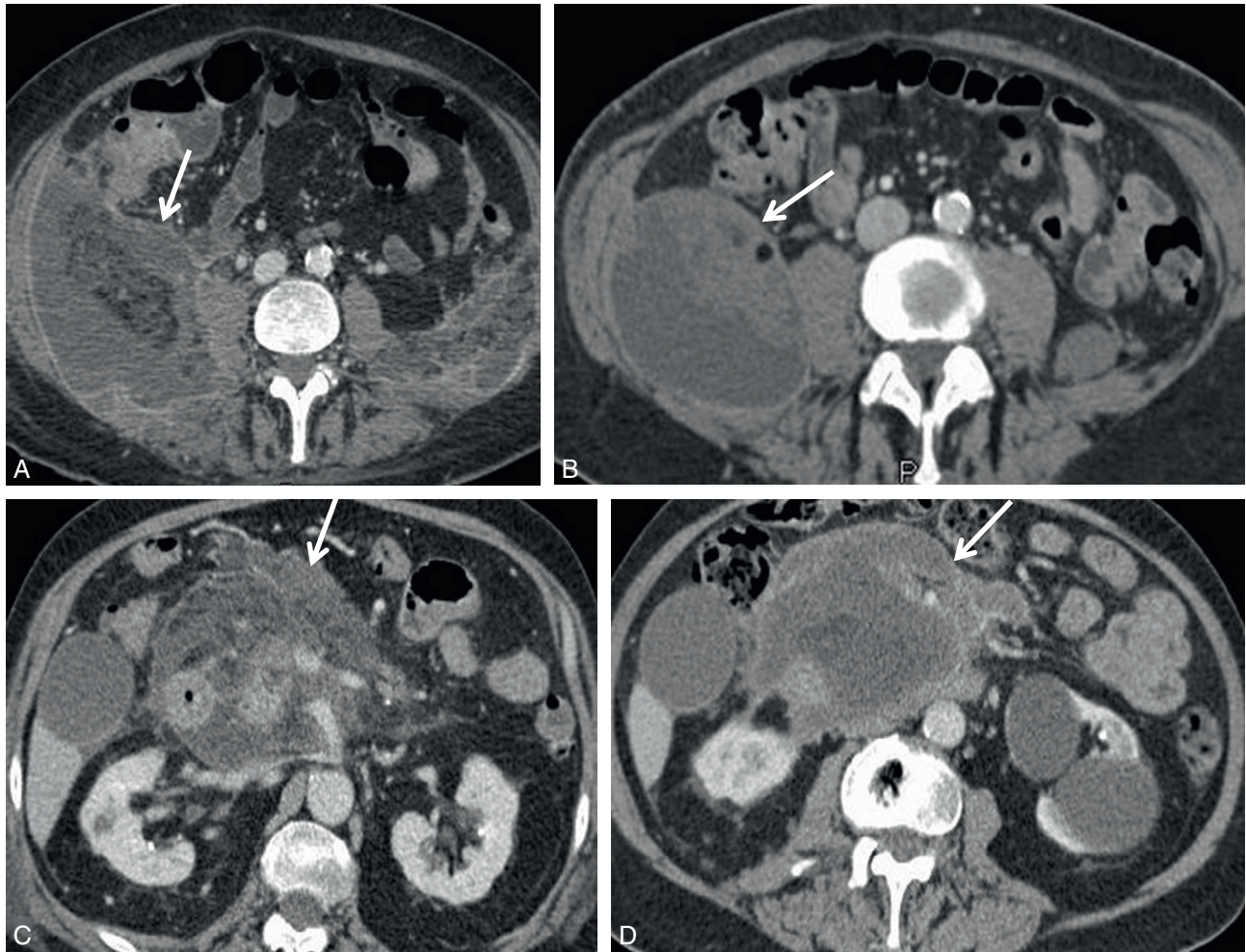


Fig. 2.5 Illustration de l'évolution d'une collection aiguë nécrotique vers de la nécrose organisée. **A.** Nécrose aiguë sous-hépatique (flèche blanche) à 72 heures qui va évoluer vers de la nécrose organisée à 4 semaines (flèche blanche) **(B).** **C.** Nécrose aiguë céphalique et péripancréatique (flèche blanche) à 72 heures qui va évoluer vers de la nécrose organisée à 4 semaines (flèche blanche) **(D).**

Encadré 2.3. Principales complications survenant au cours des pancréatites aiguës et leur physiopathologie

Défaillances d'organes et complications systémiques

- Insuffisance rénale aiguë : fonctionnelle dans le cadre de l'hypovolémie secondaire au troisième secteur provoqué par la pancréatite aiguë, mais aussi organique secondaire à une nécrose tubulaire aiguë liée au bas débit et/ou une CIVD et/ou à l'injection d'iode lors du scanner d'évaluation à 72–96 heures.
- Défaillance cardiocirculatoire : vasodilatation, hypoperfusion viscérale volontiers favorisée par une insuffisance préalable à la pancréatite et/ou un épanchement péricardique.
- Insuffisance respiratoire aiguë : atteinte des alvéoles et du surfactant par les enzymes lysosomiales libérées par la nécrose pancréatique (œdème aigu toxique) et/ou épanchement pleural abondant et/ou syndrome d'hyperpression intra-abdominale.
- Le syndrome de réponse inflammatoire systémique : réponse cytokinique proinflammatoire secondaire à l'agression pancréatique.
- Infections : septicémie, infection urinaire, pneumopathie, infection de la nécrose et de pseudokyste, point de départ

digestif par translocation ou infection d'organe ou d'une voie veineuse chez un ou une patiente en réanimation.

- Complications neurologiques : confusion, dépression, séquelles neuromusculaires de l'alitement prolongé.

Complications locorégionales

- Compressions (estomac, duodénum, voies biliaires, grêle, colon, voies urinaires) : extension de l'inflammation et de la nécrose, pseudokyste compressif, nécrose organisée.
- Épanchements (péritoine, plèvre, péricarde, médiastin) par création d'une fistule entre canal pancréatique (déconnexion pancréatique) et la cavité naturelle.
- Hémorragies et thromboses : érosion artérielle par la nécrose, création d'un pseudoanévrisme au contact de la nécrose ou d'un pseudokyste qui va se rompre, hémorragie intrakystique, compression et thrombose du système veineux portomésentérique et splénique avec risque de cavernome et d'hypertension portale segmentaire.

Signes cliniques, diagnostic positif et évaluation du pronostic

Forme typique et formes particulières

Forme typique Clinique

Plusieurs symptômes sont observés au cours d'une pancréatite aiguë. L'intensité de ces symptômes ainsi que les anomalies retrouvées à l'examen clinique vont dépendre de la gravité de la pancréatite aiguë. En d'autres termes, certains ne seront exclusivement rencontrés que dans les formes sévères.

Le symptôme le plus fréquent est la douleur abdominale. Elle est présente dans plus de 95 % des cas. Elle se localise classiquement au niveau du creux épigastrique, mais peut parfois se situer au niveau de l'hypochondre droit ou être diffuse à tout l'abdomen. Elle est transfixiante, violente, irradie dans le dos en inhibant la respiration. La position antalgique en chien de fusil est caractéristique ou en position d'antéflexion du tronc. Elle est d'apparition brutale, voire horaire (« le/la patient(e) se souvient exactement de l'heure et du jour ! »). La douleur s'aggrave progressivement en quelques heures ; elle est prolongée, sans rémission, et l'accalmie ne survient habituellement qu'au bout de quelques jours. Dans la moitié des cas, il existe des vomissements, alimentaires puis bilieux. Dans 30 % des cas, on note un arrêt des matières et des gaz secondaire au développement d'un iléus réflexe, lui-même en rapport avec l'intensité de la douleur. Selon l'aphorisme d'Henri Mondor, « c'est un tableau qui tient à la fois de la péritonite et de l'occlusion mais qui n'est parfaitement ni l'un ni l'autre ». Dans 1 à 3 % des pancréatites aiguës nécrosantes, des manifestations cutanées abdominales sont observées telles que :

- une ecchymose périombilicale appelée signe de Cullen. Ce signe décrit en 1918 est associé à la présence d'une hémorragie intrapéritonéale. La diffusion de sang du rétropéritoine vers l'ombilic par le biais du ligament falciforme va créer une stase de sang périombilicale colorant les tissus. Ce signe est associé à une mortalité de 37 % et à une morbidité de 96 %. Cependant, la plupart des pathologies abdominales responsables d'un hémopéritoine peuvent s'associer à ce signe ;
- une ecchymose au niveau des flancs (signe de Grey-Turner) qui est liée à l'échappement de sang dans l'espace rétropéritonéal par diffusion le long du muscle carré des lombes (Fig. 2.6) ;
- le signe de Weber-Christian correspond quant à lui à la présence d'une cytotéatonecrose au niveau de l'hypoderme. Cliniquement, le patient va présenter des nodules durs douloureux au niveau des jambes. Le nodule pourra être le siège d'une ulcération permettant l'extériorisation d'un liquide d'aspect huileux. La présence d'un syndrome de Weber-Christian devra faire rechercher une fistule pancréaticoporte ou mésentérique, elle-même apparaissant à la faveur d'une rupture canalaire soit du canal principal soit d'un canal secondaire.

Il peut exister aussi des signes généraux tels que la fièvre. Son interprétation est difficile car elle peut être secondaire



Fig. 2.6 Photographie d'un patient se présentant avec une pancréatite aiguë grave avec un signe clinique de Grey-Turner sous forme de tâches cyaniques des flancs (ligne blanche en pointillé).

à l'expression clinique de l'inflammation systémique secondaire à la pancréatite aiguë ou liée à une complication septique. Le patient peut être tachycarde, hypo- ou hypertendu sur le plan tensionnel. La présence de ces signes généraux au diagnostic évoque une pancréatite sévère.

Enfin, dans 5 % des cas les patients vont développer un état neurologique à type de confusion ou d'« encéphalopathie pancréatique ».

Sur le plan de l'examen clinique, on objective dans 70 % des cas une défense abdominale soit localisée soit généralisée, là encore en fonction de la gravité de la pancréatite. Les bruits hydroaériques sont rares ou absents. L'abdomen peut être distendu et météorisé. L'inspection de l'abdomen recherchera systématiquement un signe de Cullen ou de Grey-Turner qui sont tous deux l'expression d'une pancréatite aiguë grave.

Biologie

Sur le plan biologique, seul le dosage de la lipase est nécessaire pour poser le diagnostic de pancréatite aiguë. Le dosage de l'amylase sanguine et/ou urinaire n'a plus d'intérêt et n'est plus réalisé en pratique. Il n'y a aucun intérêt à doser de manière répétée la lipase au cours d'une pancréatite aiguë. Le dosage de la lipasémie est donc plus sensible et spécifique que le dosage de l'amylasémie. Le taux de lipase s'élève dans le sang entre 2 et 4 heures après les premiers signes, est maximum à la 24^e heure pour se normaliser dans les 8 jours. Le chiffre retenu pour le diagnostic de pancréatite aiguë est celui de trois fois au-dessus de la valeur normale supérieure. Enfin, le taux de lipase n'est aucunement le reflet de la sévérité de la pancréatite. En dehors de la pancréatite aiguë, certaines conditions ont été identifiées comme pouvant s'accompagner d'une élévation significative de la lipase sanguine : elles sont colligées dans l'encadré 2.4. Toutefois, dans ces conditions particulières il n'y a pas d'intérêt au dosage de la lipase. Encore une fois, le seul intérêt du dosage de la lipase sanguine en clinique courante est la suspicion de pancréatite aiguë.

Encadré 2.4. À propos de d'élévation de la lipase sanguine en dehors de toute pancréatite aiguë

- Après une CPRE sans douleur abdominale et pancréatite aiguë (75 % des cas).
- Après cytoponction pancréatique sans pancréatite aiguë (30 % des cas).
- Au cours de perforations digestives quelle qu'en soit l'origine.
- Au cours d'une occlusion intestinale aiguë.
- Au cours d'un infarctus du mésentère.
- En cas d'acidose métabolique.
- L'adénocarcinome pancréatique, en particulier dans sa forme acinaire.
- Au cours d'une insuffisance rénale.
- Au cours d'une maladie cœliaque avec existence d'une macrolipase.
- En cas d'anorexie mentale (rare).
- En cas d'élévation constitutionnelle bénigne (rare).

Par ailleurs, certains paramètres biologiques sont dosés pour le diagnostic de gravité et/ou étiologique tels que la créatinine sanguine, la mesure des gaz du sang en air ambiant, le bilan hépatique complet, le dosage de la calcémie sanguine ou des triglycérides.

Le dosage de la *C-reactive protein* (CRP) est discriminant au-delà de la 48–72^e heure. Il est le reflet de l'importance de la réaction inflammatoire systémique. Le pronostic des patients est corrélé à la cinétique et au taux de CRP. Ainsi, au-delà de 150 mg/L, il s'agit le plus souvent d'une forme sévère de pancréatite aiguë.

Le dosage de la procalcitonine n'a pas d'indication dans le bilan initial mais sera utile pour différencier un état inflammatoire d'un état infectieux (où le taux de procalcitonine sera élevé) en cas de fièvre prolongée avec élévation persistante du chiffre de la CRP sanguine.

À visée de diagnostic différentiel, le dosage de la tropoïnine sanguine pourra aussi être utile.

Examens complémentaires

Le diagnostic de pancréatite aiguë va conduire à la réalisation d'un certain nombre d'examens complémentaires. Ils seront pratiqués dans un but étiologique et pronostique. Leur programmation se fera à des temps bien précis dans la prise en charge du patient.

Échographie abdominale

Il s'agit d'un examen indispensable pour le diagnostic étiologique. Elle a pour but de rechercher une lithiase vésiculaire, une dilatation des voies biliaires intra- et extra-hépatiques et plus rarement un obstacle au bas de la voie biliaire principale. L'exploration de la glande pancréatique est généralement non contributive par l'échographie compte tenu de la présence d'interpositions gazeuses secondaire à l'iléus réflexe. Par ailleurs, elle pourra objectiver la présence d'un épanchement libre intrapéritonéal qui peut être à ce stade précoce un signe de gravité. Par la suite, l'échographie peut être réalisée dans l'optique d'un drainage radiologique d'une collection.

Tomodensitométrie abdominale

La tomodensitométrie (TDM) abdominale doit être pratiquée après la 72^e heure. C'est en effet à ce moment-là que sa rentabilité diagnostique est maximale. Il faudra s'assurer de l'absence d'insuffisance rénale aiguë ou d'allergie à l'iode. En effet, pour apprécier l'étendue de la nécrose du parenchyme pancréatique, il est indispensable de prévoir une injection d'iode. À partir de l'aspect scannographique et du degré de nécrose du parenchyme pancréatique, il a été décrit plusieurs scores dont le plus utilisé est le *CT score index* (CTSI). La TDM apprécie en même temps : l'étendue des lésions pancréatiques et leur nature (œdème ou nécrose), l'étendue et le nombre de coulées de nécrose et de collections, la présence de lésions viscérales ou vasculaires. La nécrose du parenchyme pancréatique se caractérise par un défaut de rehaussement de la glande après injection de produit de contraste. La nécrose extrapancréatique se traduit par des zones hétérogènes, mal définies, péripancréatiques, rétro-péritonéales le plus souvent. Ces lésions de nécrose apparaissent 3 à 4 jours après le début de la pancréatite aiguë ce qui explique qu'un scanner trop précoce puisse sous-estimer l'étendue des zones de nécrose [16].

Même si les lésions inflammatoires et nécrotiques gênent considérablement l'appréciation de la région biliopancréatique, un bilan étiologique peut être fait avec recherche de calcifications pancréatiques ou de calculs biliaires.

Certains éléments de diagnostic différentiel pourront être relevés : perforation d'ulcère, nécrose du mésentère, fission/rupture d'anévrysme de l'aorte.

En cas de pancréatite aiguë avec multiples coulées de nécroses ou épanchements des séreuses ou de complications infectieuses, notamment une surinfection des coulées de nécrose, il sera nécessaire de prévoir des scanners de réévaluation (en général tous les 10 à 15 jours en fonction de l'évolution) afin, non seulement de suivre l'évolution de ces lésions (notamment de la nécrose : régression ou organisation), mais aussi de détecter des signes d'infection, et/ou des complications (compressions, fistules, hémorragies, thromboses...). Enfin, la TDM permettra, si nécessaire, la ponction à l'aiguille fine de la nécrose pour confirmer et documenter une infection ou de réaliser le drainage d'une collection.

À la phase initiale (quatre premières semaines) d'une pancréatite aiguë, les autres examens d'imagerie tels que la cholango-wirsungo-IRM ou l'échoendoscopie n'ont pas leur place.

Formes particulières

Elles sont de deux types :

- les formes se manifestant essentiellement par un syndrome occlusif, qui va conduire à la réalisation d'un examen d'imagerie qui permettra le diagnostic de pancréatite aiguë ;
- l'autre cas est celui des formes avec développement d'une défaillance d'organe d'emblée, qui va immédiatement orienter le patient vers une unité de surveillance continue voire de réanimation.

Les appareils cardiovasculaire, respiratoire et rénal sont donc à évaluer dès l'admission du patient. Les autres défaillances (neurologique, hématologique, hépatique) sont également à rechercher mais sont plus rares.

Diagnostic positif

Le diagnostic de pancréatite aiguë est posé en présence de deux des trois critères suivants, selon la conférence de consensus d'Atlanta de 2012 ([encadré 2.5](#)) :

- douleur abdominale compatible avec une douleur de pancréatite aiguë : épigastrique, transfixiante, de début brutal, atteignant son maximum au bout de 30 minutes et persistant plus de 24 heures ;
- élévation de la lipasémie supérieure à trois fois la limite supérieure de la normale ;
- imagerie (scanner, échographie) objectivant des signes de pancréatite aiguë.

Ainsi :

- l'association des deux premiers critères est le plus souvent suffisante et l'imagerie n'est pas nécessaire à l'admission du patient pour faire le diagnostic ;
- en présence de douleurs abdominales évocatrices de pancréatite aiguë sans élévation de la lipase (patients se présentant de façon tardive après le début des symptômes ou patients avec une pancréatite chronique calcifiante), l'imagerie permet de redresser le diagnostic.

Encadré 2.5. La classification clinique d'Atlanta de 2012 en quelques lignes

Le diagnostic de pancréatite aiguë nécessite deux des trois critères suivants :

- douleur abdominale, compatible avec une douleur de pancréatite aiguë : épigastrique, transfixiante, de début brutal, atteignant son maximum au bout de 30 minutes et persistant plus de 24 heures ;
- élévation de la lipasémie supérieure à trois fois la limite supérieure à la normale ;
- imagerie (scanner ou échographie) objectivant des signes de pancréatite aiguë.

Trois types de formes cliniques avec un pronostic différent :

- la pancréatite aiguë bénigne (ou légère) (*mild acute pancreatitis*) qui se définit par :
 - l'absence de défaillance d'organe et l'absence de complication locale ou systémique, ne requérant pas de façon systématique une imagerie,
 - une mortalité nulle voire exceptionnelle ;
- la pancréatite aiguë modérée (*moderately severe acute pancreatitis*) qui se caractérise par la défaillance d'un organe, résolutive dans les 48 heures et/ou d'une complication locale ou systémique sans défaillance d'organe persistante. Pour ce stade, la pancréatite aiguë est résolutive de façon spontanée ou peut exiger des soins spécialisés prolongés, mais la mortalité est significativement moindre que pour le troisième stade ;
- la pancréatite aiguë sévère (*severe acute pancreatitis*) est quant à elle caractérisée par :
 - la persistance d'une défaillance d'organe unique ou multiple, rentrant dans les critères du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), au-delà de 48 heures,
 - un taux de mortalité beaucoup plus élevé, allant de 36 à 50 %.

Diagnostic différentiel

Peuvent se poser certains diagnostics différentiels que la clinique, l'électrocardiogramme (ECG), la biologie et le scanner pourront lever : infarctus du myocarde postérodiaphragmatique, perforation d'ulcère gastroduodénal, occlusion intestinale aiguë, infarctus du mésentère et fissuration/rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale.

Facteurs du pronostic

La sévérité de la pancréatite aiguë impacte directement son pronostic. En effet, ce dernier change s'il s'agit d'une forme œdémato-interstitielle ou nécrosante. Les formes nécrosantes sont plus rares (10 à 20 % des pancréatites aiguës) mais sont plus graves avec une mortalité estimée aux alentours de 15 à 30 % des cas. Le pronostic change également s'il existe ou non une défaillance d'organe ou des complications locales ou systémiques.

Les pancréatites aiguës légères, sans défaillance d'organe, sont de bon pronostic. La mortalité est extrêmement rare et l'imagerie pancréatique est plutôt réalisée à visée étiologique que pronostique. L'hospitalisation est courte et on ne déplore qu'exceptionnellement des séquelles de l'épisode.

Les pancréatites aiguës modérément sévères nécessitent une hospitalisation plus prolongée. Les complications locales sont responsables d'une douleur prolongée, de difficultés d'alimentation nécessitant une prise en charge nutritionnelle, voire des complications systémiques sur comorbidités préexistantes. La mortalité reste cependant inférieure en comparaison aux pancréatites aiguës sévères.

En effet, les pancréatites aiguës sévères, avec défaillance persistante d'un ou plusieurs organes, ont un taux de mortalité supérieur à celui des légères et modérément sévères. Alors que Johnson *et al.* leur attribue un taux de mortalité avoisinant les 35 % (avec ou sans infection de nécrose pancréatique) sur un effectif de 103 patients [17], la récente méta-analyse conduite par Werge *et al.* menée à partir de 6970 patients a estimé la mortalité des pancréatites aiguës avec défaillance d'organe persistante à 19,8 % sans nécrose pancréatique infectée et à 35 % avec nécrose pancréatique infectée [18]. Sur un effectif plus restreint, la mortalité avoisinait les 50 % chez les patients présentant une pancréatite aiguë avec un SRIS prolongé selon Buter *et al.* [19].

Scores clinicobiologiques

Avant la conférence de consensus d'Atlanta révisée de 2012, il existait de nombreux scores spécifiques à la pancréatite aiguë (Ranson, Glasgow, Panc3, etc.) et des scores non spécifiques utilisés notamment en secteur de réanimation (APACHE II et III, SOFA).

Le score historiquement réalisé pendant plus de trois décennies, puis progressivement délaissé, est celui de Ranson. Il fait appel à des paramètres en majorité biologiques (11 variables au total) à l'entrée et à 48 heures d'hospitalisation. Le consensus d'Atlanta de 1992 se basait entre autres sur ce score (supérieur à 3) pour classer la sévérité des pancréatites. Un score inférieur à 3 était de bon pronostic, à l'inverse d'un score supérieur à 6 qui était prédictif de mortalité. En revanche, les valeurs intermédiaires avaient de faibles valeurs pronostiques.