

LIGNES DIRECTRICES SUR L'ADMISSIBILITÉ AU DROIT À PENSION PANCRÉATITE CHRONIQUE

CMP 00951
CIM-9 577.1

DÉFINITION

La pancréatite chronique est une maladie inflammatoire chronique du pancréas caractérisée par une fibrose évolutive et la destruction des tissus exocrines et endocrines.

Nota : Seule une affection chronique donne droit à pension. Pour les besoins d'ACC, le terme « chronique » signifie que l'affection est présente depuis au moins six mois. Les signes et symptômes tendent généralement à persister malgré les soins médicaux prodigués, mais à des degrés qui peuvent fluctuer au cours des six premiers mois et par la suite.

NORME DIAGNOSTIQUE

Un diagnostic doit être posé par un médecin qualifié et être accompagné des résultats d'une analyse de l'amylase sérique.

Normalement, on procède aux examens suivants, sans qu'ils soient obligatoires :

- radiographie de l'abdomen et du thorax (cliché simple)
- tomodensitométrie ou IRM de l'abdomen
- glycémie
- lipase sérique

On a recours à l'occasion à la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE).

Il doit également être démontré que l'invalidité dure depuis au moins 6 mois.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE

Le pancréas est un organe allongé situé dans la cavité rétropéritonéale; sa tête s'insère dans la courbe du duodénum et sa queue se prolonge jusqu'à la rate. Sa position rétropéritonéale et l'absence de capsule enveloppant la glande sont des facteurs importants pour comprendre l'évolution de la pancréatite. L'inflammation et la fibrose

pancréatique peuvent se propager sans qu'aucune barrière anatomique leur fasse obstacle, et atteindre ainsi la rate, l'artère et la veine splénique, le duodénum et le canal cholédoque distal, le mésocôlon, le diaphragme et les loges pararénales, l'arrière-cavité des épiploons, et les ganglions coeliaque et supérieur mésentérique.

Les cellules acineuses du pancréas exocrine synthétisent une vingtaine d'enzymes digestives, dont la colipase, un inhibiteur de la trypsine sécrétoire, et la lithostathine S_{2-5} , une protéine qui inhibe la précipitation du carbonate de calcium du suc pancréatique. Ces protéines sécrétoires sont triées dans des vacuoles de condensation, qui se transforment en grains de zymogènes.

L'activation prématurée des zymogènes dans le pancréas est l'événement clé de la pathogenèse de la pancréatite aiguë. Les protéines et le précipité de carbonate de calcium dans le système canalaire pancréatique jouent un rôle majeur dans le développement de la pancréatite chronique.

La pancréatite aiguë est un trouble inflammatoire aigu attribuable à l'autodigestion du tissu pancréatique par ses propres enzymes, qui se manifeste typiquement sous forme de douleur abdominale. L'affection est habituellement associée à un taux élevé d'enzymes pancréatiques dans le sang ou l'urine. Il est rare que la pancréatite aiguë dégénère en pancréatite chronique, mais elle suit parfois la pancréatite aiguë lorsque le système canalaire a été lésé, ce qui survient le plus souvent lorsque la cause première est un traumatisme.

Le degré de gravité varie, le cas grave désignant une défaillance multisystémique et/ou le développement d'une complication.

Les causes reconnues de la pancréatite aiguë sont nombreuses. Une foule de mécanismes physiopathologiques entrent en jeu, mais le principal semble être la libération, par les cellules acineuses, d'enzymes activées dans le tissu pancréatique et les tissus avoisinants, provoquée par une perturbation des membranes plasmiques de ces cellules.

La pancréatite chronique est un trouble inflammatoire chronique se manifestant typiquement par une douleur abdominale chronique et une fibrose évolutive du pancréas, avec perte des fonctions exocrines (stéatorrhée) et endocrines (diabète sucré). La pancréatite aiguë récidivante (attaques récurrentes de pancréatite aiguë) s'y superpose souvent. La maladie peut être focale, segmentaire ou diffuse. Sur les plans clinique et pathologique, on note parfois pendant le cours de la maladie des épisodes d'inflammation aiguë du pancréas conduisant à presque toutes les complications possibles de la pancréatite aiguë. La pancréatite chronique peut être causée par une

obstruction du canal de Wirsung. Le déblocage de l'obstruction permet non seulement de stopper l'évolution de la maladie, mais aussi de restituer en partie la morphologie et la fonction de la glande. L'affection atteint parfois un stade où la fibrose, issue finale de l'inflammation chronique, remplace complètement la glande en l'absence de toute manifestation d'inflammation active du tissu acineux pancréatique à l'examen.

Les affections particulières donnant lieu à une fibrose et à une atrophie acineuse du pancréas (p. ex. la fibrose kystique du pancréas et l'hémochromatose) ne sont pas prises en considération sous la dénomination de pancréatite chronique.

Une pancréatite chronique peut se développer dans les circonstances suivantes, sans nécessairement présenter le même tableau clinique que la pancréatite chronique alcoolique ou idiopathique :

- en présence d'une insuffisance rénale chronique
- en présence de certaines anomalies congénitales du pancréas
- en présence d'une pancréatite héréditaire
- après une greffe de rein, de foie ou de coeur.

Les pseudokystes pancréatiques consistent en une collection localisée bien circonscrite de sécrétions pancréatiques qui ont fui à la suite d'une inflammation du pancréas. Ils peuvent former une pseudocapsule fibreuse et contiennent parfois des bactéries et des cellules inflammatoires, sans toutefois provoquer de nécrose de liquéfaction de l'organe. Ils ne sont entourés d'aucune muqueuse épithéliale. Les pseudokystes sont parfois aigus, parfois chroniques; nombre des pseudokystes aigus se résorbent lentement de façon spontanée en quelques semaines. Les pseudokystes non résorbés peuvent entraîner des complications fatales.

CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

L'inflammation chronique du pancréas peut se manifester par des épisodes d'inflammation aiguë dans un pancréas déjà lésé, ou par des dommages chroniques accompagnés d'une douleur persistante et d'une malabsorption.

Le tableau clinique classique de la pancréatite aiguë est le développement d'une douleur stable, sourde ou térébrante dans la région épigastrique moyenne, souvent associée à des nausées et à des vomissements. Cette douleur peut irradier vers le dos ou le thorax. Les sujets présentent parfois une fébricule, une hypotension et une tachycardie. Des ecchymoses peuvent apparaître sur les flancs (signe de Grey-Turner) ou dans la région ombilicale (signe de Cullen) une à deux semaines plus tard.

Au nombre des manifestations cliniques de la pancréatite chronique figurent les douleurs abdominales, suivies des conséquences de la perte progressive des fonctions exocrines et endocrines (conduisant à une maldigestion et une malabsorption des nutriments et à une intolérance au glucose). Une partie des sujets atteints de pancréatite chronique n'éprouvent aucune douleur. On peut perdre jusqu'à 80 % de la fonction exocrine sans présenter d'anomalie démontrable de la digestion ou de l'absorption. Le diabète sucré ne risque guère de se manifester avant que la glande ait été détruite à plus de 80 %. Vu la fuite concomitante de glucagon des îlots, la détermination du statut diabétique chez les sujets atteints de pancréatite chronique est délicate.

La stéathorrhée ne se manifeste pas tant que la sécrétion de lipase pancréatique n'a pas été réduite à moins de 10 % de la normale. Elle n'est donc pas courante dans les cas de pancréatite chronique, à moins que le pancréas ait été considérablement lésé ou qu'il y ait obstruction complète des voies pancréatiques dans la tête de la glande.

Il est impossible de déterminer quand et comment commence une pancréatite chronique (quelle qu'en soit la cause).

Comme aucun test de la fonction pancréatique ne permet encore de dépister une pancréatite chronique précoce, le diagnostic est souvent posé tardivement. La CPRE et la TDM informatisée peuvent mettre en évidence des anomalies mineures manifestes, mais on n'a pu encore établir aucune corrélation certaine entre l'affection et une anatomie morbide. Seules des altérations majeures peuvent être interprétées avec confiance dans les cas très avancés.

CONSIDÉRATIONS LIÉES À LA PENSION

A. CAUSES ET/OU AGGRAVATION

LES CONDITIONS ÉNONCÉES CI-DESSOUS NE DOIVENT PAS OBLIGATOIREMENT ÊTRE REMPLIES. DANS CHAQUE CAS, LA DÉCISION DOIT SE PRENDRE EN FONCTION DU BIEN-FONDÉ DE LA DEMANDE ET DES PREUVES FOURNIES

1. Consommation élevée et prolongée d'alcool avant l'apparition ou l'aggravation des symptômes

De 70 à 80 % des sujets souffrant de pancréatite chronique sont des consommateurs d'alcool chroniques et abusifs. Au-delà du qualificatif de « gros buveur », aucun niveau de consommation particulier ne peut être identifié comme induisant une pancréatite chronique chez les sujets susceptibles, car de

toute évidence, un grand nombre de personnes consommant de l'alcool en quantité équivalente ne contractent pas l'affection.

Des troubles hépatiques alcooliques apparaissent chez 40 à 50 % des sujets atteints et deviennent souvent manifestes de 5 à 10 ans après le début de la pancréatite. Chez le sujet victime d'une crise de pancréatite aiguë, il est impossible de déterminer s'il s'agit d'un épisode de l'évolution d'une pancréatite chronique déjà établie, à moins qu'il y ait de longs antécédents de douleurs caractéristiques, comme c'est le cas chez les patients atteints de pancréatite chronique. La calcification prend encore en moyenne 8 ans pour apparaître, tout comme l'insuffisance exocrine accompagnée de maldigestion et de malabsorption détectables.

En général, l'abstinence d'alcool met fin aux crises de pancréatite aiguë douloureuses qui ponctuent l'évolution de la pancréatite alcoolique chronique. Par contre, elle ne prévient pas la douleur chez les sujets qui en souffrent déjà continuellement et on ne croit pas non plus qu'elle stoppe l'évolution de la maladie. On ne peut s'attendre à ce qu'elle modifie les effets de la perte du tissu pancréatique actif (maldigestion / malabsorption), du diabète ou de la calcification.

2. Pancréatite idiopathique

Cette catégorie regroupe 10 à 20 % des sujets atteints. Sur le plan pathologique et le plan clinique, ses caractéristiques ressemblent à celles de la pancréatite chronique alcoolique, sauf que l'évolution de la maladie est plus lente et que les altérations des canaux et les calculs sont moins fréquents.

3. Altération de la structure anatomique des canaux pancréatiques à cause de la maladie, au moment de l'apparition ou de l'aggravation des symptômes

Il s'agit ici d'une altération démontrée du système canalaire pancréatique, avec perturbation consécutive du débit pancréatique sortant. Parmi les affections qui peuvent donner lieu à ce genre de perturbation figurent :

- les pseudokystes pancréatiques (p. ex. à la suite d'une pancréatite aiguë)
- les tumeurs périampullaires
- les maladies provoquant des altérations mécaniques ou structurales du sphincter pancréatique, p. ex. chirurgie, sténose.

4. Altération de la structure anatomique des canaux pancréatiques à cause d'un traumatisme, au moment de l'apparition ou de l'aggravation des symptômes

Seul un grave traumatisme à l'abdomen peut causer un traumatisme au pancréas. Il n'est pas nécessaire qu'il y ait pénétration de la cavité abdominale étant donné qu'une hémorragie peut s'y déclarer par suite d'un fort coup porté à l'abdomen. Au nombre des traumatismes peuvent figurer les suivants :

- Les lésions physiques, p. ex. lésions provoquées par un coup, un choc, un impact, une torsion, une flexion, un écrasement (comme peuvent en produire l'explosion d'une bombe ou d'un obus, les accidents de véhicules automobiles ou les accidents de machines).
- Les lésions par pénétration, p. ex. causées par des projectiles comme des balles ou des éclats d'obus (shrapnel).
- Une intervention chirurgicale, p. ex. pancréatite postopératoire.

5. Pancréatite topique avant l'apparition ou l'aggravation des symptômes

Cette affection, courante chez les sujets malnutris du sud de l'Inde, de l'Afrique et de l'Indonésie, frappe les adolescents et les jeunes adultes. Bien que la douleur abdominale soit fréquente, le diagnostic repose souvent sur la découverte récente d'un diabète ou de calcifications pancréatiques. La malnutrition jouerait un rôle dans l'étiologie de la maladie; cette forme de pancréatite chronique n'est toutefois pas observée dans d'autres régions où la malnutrition est également courante. On ne relève par ailleurs aucun rapport avec la consommation d'alcool. La pancréatite topique prédisposerait à l'adénocarcinome du pancréas.

6. Pancréatite héréditaire avant l'apparition ou l'aggravation des symptômes

La pancréatite est héritée comme trait autosome dominant, à raison d'une pénétrance de 40 à 80 %, ce qui représente environ 2 % des sujets atteints de pancréatite chronique. Les épisodes de douleur abdominale commencent habituellement entre l'âge de 5 et 12 ans. L'affection est causée par des substitutions d'acides aminés dans la molécule cationique trypsine.

7. Atrophie sénile/pancréatique avant l'apparition ou l'aggravation des symptômes

Parmi les sujets atteints de pancréatite chronique, de 10 à 20 % ont plus de 60 ans à l'apparition de la maladie. Le tabagisme et l'obésité, mais non la consommation abusive d'alcool, ont été mis en cause. On pense que l'atrophie

sénile et la lipomatose du pancréas recouvriraient une même entité mal comprise.

8. Pancréatite suivant une transplantation rénale avant l'apparition ou l'aggravation des symptômes

9. Trouble endocrinien, notamment l'hyperparathyroïdie, avant l'apparition ou l'aggravation des symptômes

L'hyperparathyroïdie peut provoquer une hypercalcémie.

10. Hyperlipidémie avant l'apparition ou l'aggravation des symptômes

11. Une ou plusieurs séances de radiothérapie dans la région du pancréas, lorsque la première exposition a eu lieu au moins un an avant l'apparition ou l'aggravation des symptômes

Cela peut survenir lors d'une radiothérapie intéressant le noeud périaortique ou d'autres troubles, dont le cancer de l'estomac ou le lymphome de Hodgkin.

12. Incapacité d'obtenir un traitement médical approprié

B. AFFECTIONS DONT IL FAUT TENIR COMPTE DANS LA DÉTERMINATION DU DROIT À PENSION/L'ÉVALUATION

- Pseudokyste du pancréas
- Abscessus pancréatique
- Ascite pancréatique
- Malabsorption secondaire

C. AFFECTIONS COURANTES POUVANT DÉCOULER EN TOTALITÉ OU EN PARTIE DE LA PANCRÉATITE CHRONIQUE ET/OU DE SON TRAITEMENT

- Diabète sucré
- Adénocarcinome

BIBLIOGRAPHIE

1. Australie. Department of Veterans Affairs : recherche médicale se rapportant au Statement of Principles concernant Chronic Pancreatitis, où sont citées les références suivantes :
 - 1) Sarner, M., (1993), writing in the *Pancreas: Biology, Pathobiology and Disease*, Go, V.L.W., et al (Eds), Raven Press, New York, 2nd Edition, p.578.
 - 2) Greenberger, N.J., et al (1994), writing in *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Wilson, J.D., et al (Eds), McGraw-Hill, New York, 13th Edition, p.1521
 - 3) Soergel, K.H., (1993), writing in *Gastrointestinal Disease*, Sleisenger, M. and Fordtran, J.S. (Eds), Saunders, Philadelphia, 5th Edition, p.1635.
 - 4) Steer, M.L., (1993), writing in the *Pancreas: Biology, Pathobiology and Disease* op cit p.582.
 - 5) Madrazo de la Garza, J.A., et al (1993), writing in "The Pancreas" Go, V.L.W., et al (Eds), op. cit., pp. 1095-1101
 - 6) Delahaye, E., Cremer, M. (1992), *Acta Gastroenterologia Belgica*, 55, p.306 13.
 - 7) Pitchumoni C S, et al (1993), writing in "The Pancreas" (Eds) Go, V.L.W. et al, op cit, p.461.
 - 8) Levitt, M.D., et al (1993), writing in "The Pancreas" Go, V.L.N., et al (Eds), op. cit., p.614.
 - 9) Di Magno, E.P. et al (1993), writing in "The Pancreas", (Eds), Go, V.L.W. et al., op. cit.
 - 10) Grendell, J., et al, (1993), writing in *Gastrointestinal Disease*, Sleisenger, M.H. and Fordtran, J.S. (Eds), op. cit., p.1657.
2. Fauci, Anthony S. and Eugene Braunwald, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. Montreal: McGraw-Hill, 1998.
3. Feldman, M., ed. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 6th ed. Texas: W.B. Saunders, 1981.
4. Goldman, L., ed. *Cecil's Textbook of Medicine*. 21st ed. New York: W.B. Saunders, 2000.