

CAUSES DE PANCREATITE

BARON Aurore

DES

Séminaire du 29/04/06

Epidémiologie

- Pancréatite aigue :
 - 22 / 100 000
 - 36 % alcoolique
 - 37% biliaire
 - 3.7 % de mortalité
- Pancréatite chronique :
 - 60 à 85 % d'origine alcoolique
 - 4.7 / 100 000

Pancréatite alcoolique

- vers 40 ans
- Consommation massive > 150 g/j
- Consommation > 10 ans
- Continum aigu/ chronique
- Mécanisme toxique de l'acétaldhéyde et rôle du stress oxydatif

Pancréatite biliaire

- > 50 ans
- 2 femmes / 1 homme
- Calculs de petite taille
- ALAT > 2N
- Apport de l'imagerie
 - Echo endoscopie
 - Bili IRM
 - TDM
 - Echographie

Et les autres ?

PANCREATITES NON A NON B

Causes de pancréatite non A non B

- Classification TIGAR-O
 - T : toxiques ou métaboliques ou iatrogènes
 - I : idiopathiques
 - G : génétiques
 - A : autoimmunes
 - R : pancréatites aiguës sévères récidivantes (en anglais : Recurrent and sévère acute pancreatitis)
 - O : obstructives

T = toxique ou métabolique

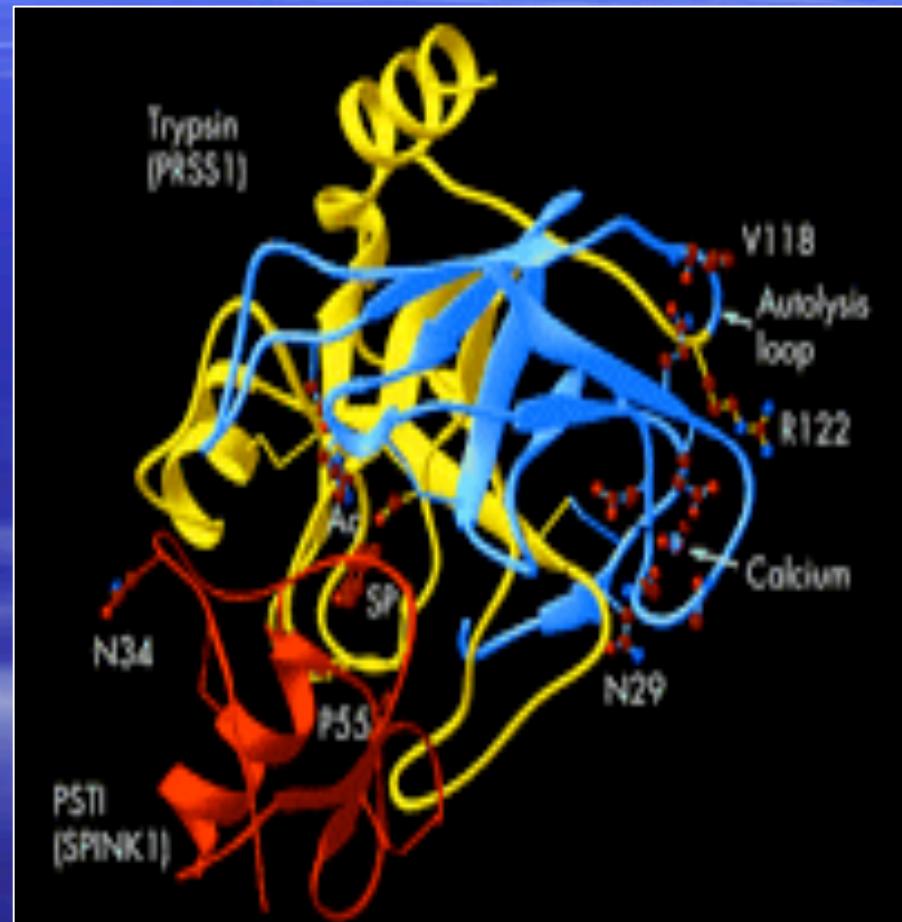
- **Toxique - métabolique - iatrogène**
 - Médicamenteuse
 - Toxiques
 - Hypercalcémie
 - hyperparathyroïdie
 - Hypertriglycéridémie
 - > 10 mmol/l
 - Post chirurgicale
 - Post CPRE

G = Génétique

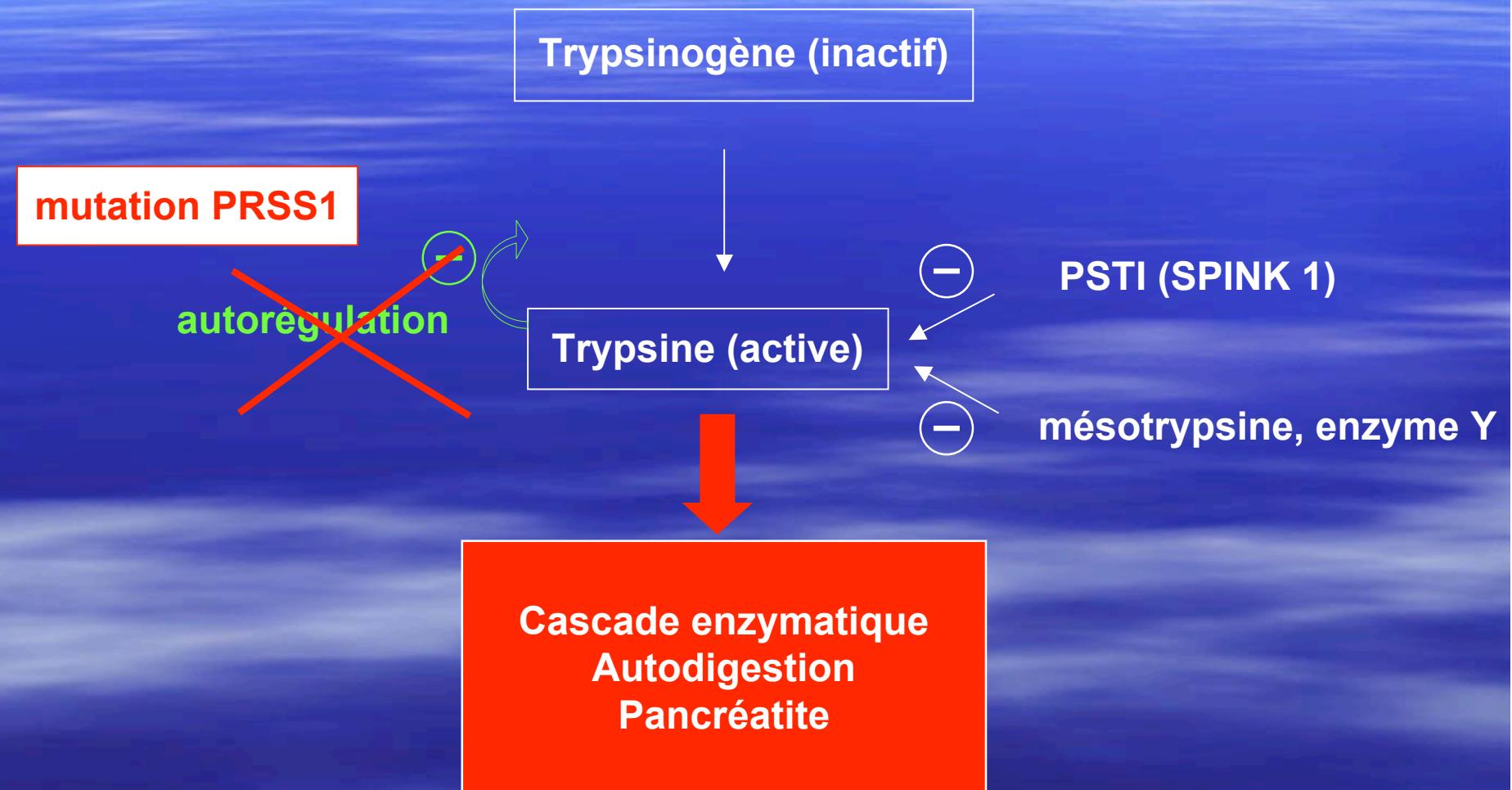
- Gène directement impliqué dans la pancréatite
 - Gène du trypsinogène cationique (PRSS1)
- Génés de prédisposition
 - Inhibiteur du trypsinogène cationique (PSTI ou SPINK 1)
 - CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator)

Pancréatite héréditaire : PRSS1

- Transmission **autosomale dominante**
- **Pénétrance de 80 %**
- Mutation faux sens R122H ou N29I
- Résistance du site protéolytique du trypsine à la protéolyse



Physiopathologie PRSS1



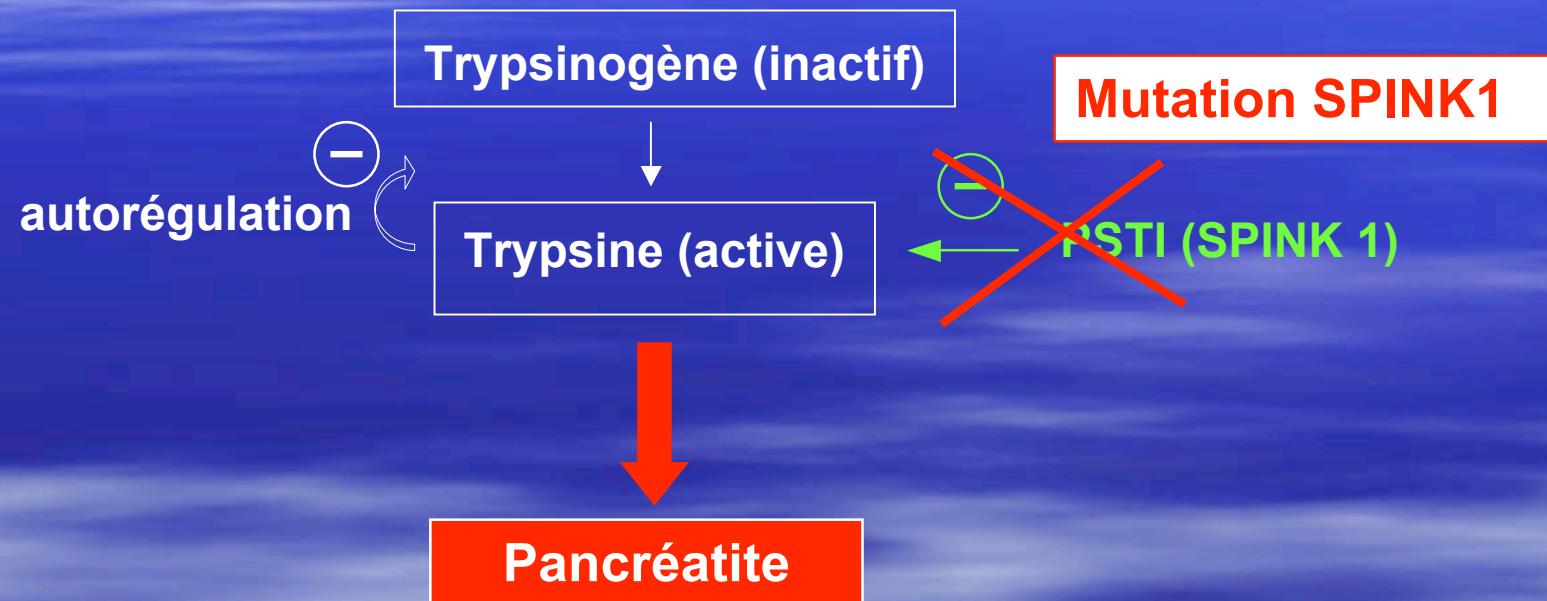
Pancréatite héréditaire : clinique

- 80 % PA
- 50 % de pancréatite chronique
- 20 % asymptomatique
- **Début précoce** (médiane 12 ans)
- **Risque d'adénocarcinome** (RR = 50)
 - Tabac
 - Allèle paternel muté

Gènes de prédisposition SPINK 1

- SPINK 1 (serine protease inhibitor Kazal type 1)
ou PSTI (pancreatic secretory trypsin inhibitor)
- Inhibition de 20 % de l'activité de la trypsine
- 1 à 3 % de la population générale
- Mutation N34S

Physiopathologie

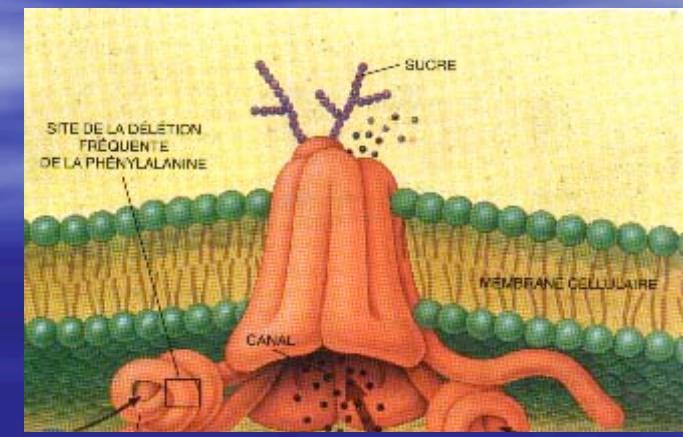


Clinique : SPINK 1

- Gène de **prédisposition**
- Rôle dans les **pancréatite alcooliques et tropicales**
- Populations à risque
 - Homozygote N34S
 - Hétérozygote + alcool ou autre gène défectueux

Gène de prédisposition

- CFTR
- Mutations peu sévères (classe IV et V)
- Transmission autosomale récessive
- Pancréatite chronique
- Mutation hétérozygote composite
- 5 % de la population



A = Autoimmune

- Pancréatite auto immune
- Pancréatite à éosinophiles
 - Syndrome d'hyperéosinophilie idiopathique
 - Gastroentérite à éosinophile
 - AEG, douleur, pseudo tumeur
- Associée
 - Aux MICI
 - Gougerot Sjögren
 - Lupus

Causes auto immunes

- Clinique

- > 50 ans
- Homme > femme
- Pathologies auto immunes associées
- Formes pseudo tumorales ou inflammatoires

- Biologie

- Hypergammaglobulinémie (IgG4)
- Diabète
- Cholestase
- Hyperéosinophilie
- Auto anticorps (anti lactoferrine, anhydrase carbonique de type II)

Pancréatite auto immune

- Morphologie

- Pancréas augmenté de volume (tête) avec un anneaux péri pancréatique
- Dilatation et sténose du Wirsung

- Histologie

- Seul diagnostic de certitude
- **Infiltrat lymphocytaire T** péri canalaire avec fibrose et lésions veineuses oblitérantes

O = Obstructives

- **Tumorales**

- Adénocarcinome
- TIPMP
- Ampullome vaterien
- Métastases (estomac, rein, poumon, lymphome, leucémie)

- **Malformatives**

- Pancréas divisum
- Pancréas annulaire
- AJBP
- Cholédococèle...

- **Dysfonction du sphincter d'Oddi**

Causes autres

- Infectieuses
- Ischémique
- Traumatique

I = Idiopathiques

**5 à 10 % des pancréatites de l'adulte
restent inexplicées**

Quelles causes pour quel profil ?

- < 50 ans
 - OH
 - Malformatrice
 - Génétique
 - Médicament
- > 50 ans
 - Lithiases
 - Néoplasie
 - Auto immun

Conduite diagnostique ?

- **Eliminer des causes EVIDENTES +++**
- **Interrogatoire policier**
 - Alcool
 - Dyslipidémie
 - Nouveau traitement
 - Traumatisme, chirurgie , radiothérapie, CPRE
 - Infection récente (virale ...)
 - Statut VIH
 - Maladie de système, terrain auto immun +++
 - ATCD familiaux

Conduite diagnostic ?

- Biologie :
 - Calcémie
 - Triglycérides
 - ALAT
- Morphologie :
 - TDM spiralée avec coupes pancréatiques fines avec et sans injection

Pas de cause évidente ?

- **Bilan à distance**
- Eliminer la cause biliaire
 - Bili IRM et/ ou Echoendoscopie ou CPRE
 - Prélèvement de bile
- < 50 ans tests génétiques
- Bilan auto immun
- Rechercher infection

Indications aux tests génétiques

- Mutation PRSS1

Chez un sujet symptomatique ayant

- **≥ 2 épisodes de pancréatite aiguë sans autre cause**
- **une pancréatite chronique idiopathique (exhaustivité du bilan non précisée)**
- **une histoire familiale de pancréatite chez un apparenté au 1er ou 2nd degré**
- **protocole de recherche**

Indication aux tests génétiques SPINK 1/ CFTR

- Chez les sujets asymptomatiques
 - NON recommandé
- Chez les sujets atteints de pancréatite
 - Pas de consensus
 - < 35 ans
 - Signes évocateurs de mucoviscidose
 - Tests fonctionnels anormaux

Conclusion

- Pathologie potentiellement grave et récidivante
- Eliminer les causes évidentes
- Traquer le cancers > 50 ans
- Penser aux causes génétiques < 50 ans