

Pancréatite chronique et substitution enzymatique au cabinet médical

Pour le groupe consensus: Christine N. Manser^a, Jean-Louis Frossard^b, Peter Bauerfeind^a

^a Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, UniversitätsSpital, Zürich

^b Division de Gastro-entérologie et Hépatologie, Hôpitaux Universitaires de Genève

Quintessence

- Dans la pancréatite chronique ou l'insuffisance pancréatique exocrine, les symptômes douleurs abdominales, diarrhée, perte pondérale, malabsorption ou diabète peuvent se manifester isolément ou en association.
- Comme examens initiaux, le médecin de famille peut demander le dosage de l'élastase dans les selles et une échographie abdominale, ou un scanner. Il doit ensuite adresser son patient à un spécialiste en gastro-entérologie pour le diagnostic différentiel.
- Après la mise en route du traitement par le spécialiste, c'est le médecin de famille qui suit l'évolution de la maladie et du traitement.
- En plus de la substitution enzymatique, le patient doit prendre un antiacide et des spécialités vitaminées, et un soutien par une diététicienne doit lui être proposé.
- Une ostéodensitométrie est recommandée dès que le diagnostic est posé.
- Un suivi du développement d'un carcinome du pancréas n'est recommandé que dans des cas sélectionnés de pancréatite chronique, par exemple en cas de tendance familiale à ce cancer.

Introduction

Ce travail s'adresse aux médecins praticiens. Son but est d'aider à répondre à la question des étapes à suivre en cas de suspicion de pancréatite chronique (PC) ou d'insuffisance pancréatique. Il donne ensuite quelques recommandations sur le bon management de la PC et la conduite de la substitution enzymatique.

Méthode

Plusieurs directives prennent position sur les questions de l'investigation et du traitement de la PC. Elles ont servi de base aux recommandations ci-dessous. Ont notamment été utilisées les Directives S3 de la Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) [1], reconnues par la Société Suisse de Gastro-entérologie (SSG) et par la Société Suisse de Chirurgie viscérale (SSCV). Une réunion consensus a préalablement été organisée avec de nombreux gastro-entérologues et chirurgiens viscéraux intéressés par le

pancréas (liste des participants en annexe). Dans ces directives par ailleurs souvent très complètes, ils se sont limités aux questions les plus importantes pour la pratique, dont les réponses ne sont souvent pas claires. Le but de cette réunion consensus a consisté à donner au lecteur l'opinion des spécialistes de Suisse et des recommandations bien concrètes.

Remarque préliminaire

Bases théoriques de la PC et de l'insuffisance pancréatique exocrine (IPE)

La PC se manifeste par des douleurs abdominales et/ou une insuffisance de longue durée du pancréas exo- et/ou endocrine. L'incidence de la PC est en relation directe avec la consommation d'alcool et elle se chiffre à 1,6–23/100 000. Sa prévalence est en augmentation [2]. Dans quelque 70% des cas, la PC résulte d'une consommation excessive d'alcool. L'alcool mis à part, la fumée est un facteur pathogénétique essentiel. 5% des patients sont porteurs d'anomalies génétiques ou d'autres pathologies: carcinome pancréatique, status après résection du pancréas, guérison partielle d'une pancréatite aiguë, entéropathie au gluten, maladie de Crohn avec atteinte marquée du grêle, et asynchronie pancréatico-cibale (lorsque les enzymes pancréatiques, par ex. après résection partielle du pancréas ou duodéno pancréatectomie avec conservation du pylore, n'entrent en contact avec le bol alimentaire que dans le jéjunum, en fonction de la nouvelle anatomie) [3]. Le pathomécanisme selon lequel des pathologies significatives du grêle (Crohn, entéropathie au gluten) provoquent une insuffisance pancréatique exocrine passe surtout par la cholécystokinine (CCK). Sa libération induit la sécrétion postprandiale d'enzymes pancréatiques. Les neurones entériques et cellules I, responsables de la libération de la CCK, se trouvent dans les cryptes et villosités du duodénum et du jéjunum. Avec une pathologie disséminée du grêle et une atrophie, il n'y a donc qu'une libération minimale de CCK, et comme résultat une insuffisance pancréatique exocrine. Les anomalies génétiques les plus importantes pouvant être en relation avec une PC sont une mutation des gènes SPINK1, PRSS1 ou CFTR (mucoviscidose) [1]. Une IPE résulte d'une production insuffisante d'enzymes pancréatiques, d'une activité enzymatique insuffisante ou d'une dégradation prématurée de ces enzymes, avec maldigestion consécutive [4]; ce qui provoque une carence en oligoéléments et vitamines liposolubles (A, D, E et K), avec comme conséquences ostéoporose et/ou perte pondérale.

La séance du groupe consensus a été soutenue financièrement par la maison Abbott SA. Cette maison n'a eu aucune influence sur le contenu de cette publication.
Christine N. Manser a perçu des honoraires de consultant de la société Abbott. Peter Bauerfeind a reçu une bourse de la société Abbott.

Avec une prévalence de 40/100 000 chez les hommes, l'IPE est très nettement plus fréquente que chez les femmes (5/100 000). Elle touche le plus souvent des personnes de 35 à 44 ans [4]. Cette prévalence accrue chez les hommes pourrait être en relation avec l'abus d'alcool. Il faut s'attendre à ce qu'elle s'équilibre entre hommes et femmes d'ici quelques décennies.

L'IPE est la conséquence de pathologies entraînant une perte de plus de 90% du parenchyme pancréatique. Dans le monde occidental, la cause la plus fréquente de l'IPE est la PC, le plus souvent sur abus d'alcool. Cela mis à part, 95% des patients ayant une mucoviscidose ont une IPE, car le gène muté dans la mucoviscidose joue un rôle important dans le pancréas aussi sur la régulation de l'équilibre hydrique [4]. Le diabète est lui aussi discuté comme étiologie de l'IPE.

La PC et l'IPE diminuent nettement la qualité et l'espérance de vie des patients qui en sont atteints.

Résultats de la conférence consensus

Les recommandations pratiques, basées sur les directives de la réunion consensus, sont réparties et expliquées dans les 5 groupes suivants: clinique, investigations en cas de suspicion de PC, substitution enzymatique, alimentation, contrôles après PC confirmée, et 21 déclarations.

Clinique

Cliniquement, la PC peut se présenter par des douleurs abdominales, une diarrhée, une perte pondérale ou un diabète. Chacun de ces symptômes peut être isolé.

Le symptôme majeur de la PC est celui des douleurs abdominales. 85% des patients en souffrent et elles se répartissent dans 2 grands types:

- Les douleurs de type A sont intermittentes et peuvent présenter des intervalles libres de plusieurs mois ou années. Les épisodes algiques, durant normalement de 2 à >10 jours, peuvent être très intenses et exiger l'hospitalisation du patient.
- Dans le type B, les douleurs sont prolongées et surviennent chaque jour et/ou régulièrement pendant au moins 2 mois. Les patients doivent être hospitalisés à plusieurs reprises et la plupart doivent subir une intervention chirurgicale [5].

Quelque 15% des patients ayant une PC n'ont cependant aucune douleur [6].

Les douleurs de la PC sont généralement multifactorielles et ont leur origine soit dans le pancréas (inflammation du parenchyme, obstacle à l'écoulement des sécrétions pancréatiques et du même fait augmentation de pression), soit en dehors (comorbidités telles qu'ulcères gastriques ou duodénaux et météorisme par contamination intestinale à cause de la maldigestion) [1].

En plus des douleurs abdominales, diarrhée/stéatorrhée, perte pondérale, symptômes de malabsorption ou dia-

bète sont des symptômes typiques de la PC, qui peuvent aussi être présents isolément et sans douleurs.

Les Directives S3 citent également comme symptômes majeurs de la PC les douleurs (sous-costales en ceinture), la perte de poids associée à une stéatorrhée et le diabète [1].

Insuffisance pancréatique exocrine (IPE)

Dans la plupart des cas, une IPE se manifestera avec le temps sur une PC. Il n'y a aucun grand symptôme d'IPE, qui la caractérise clairement. Un symptôme fréquent et typique est la stéatorrhée (définie par >7 g de graisse dans les selles par 24 heures), qui peut par la suite être la cause d'une perte pondérale et de symptômes de malabsorption. Selon les Directives S3, il est généralement admis qu'une stéatorrhée ne se manifeste qu'avec une chute de 90–95% de la sécrétion enzymatique. Leurs auteurs précisent encore qu'il y a aussi des patients présentant d'emblée des signes d'IPE, tels que malnutrition et/ou symptômes abdominaux (diarrhée/stéatorrhée, distension abdominale/météorisme, douleurs) [1].

Insuffisance endocrine

L'insuffisance du pancréas endocrine est à l'origine d'une intolérance au glucose ou d'un diabète. Dans le diabète pancréatoprive, le risque d'hypoglycémie est accru [1]. Il résulte d'une sécrétion de glucagon diminuée.

Investigations en cas de suspicion de PC ou d'ICE

L'insuffisance pancréatique chronique augmente le risque de cancer du pancréas. Il n'y a cependant encore pas de recommandations sur son contrôle et son suivi. Il est donc excessivement important de la diagnostiquer rapidement. Les méthodes suivantes sont recommandées.

Examens chez le médecin de famille

S'il suspecte une PC, le médecin de famille doit demander comme première imagerie une échographie de l'abdomen.

Comme l'un des premiers examens en cas de suspicion d'insuffisance pancréatique chronique, et pour visualiser les changements morphologiques de l'organe, le médecin de famille demande une échographie transabdominale. Le prochain à être indiqué est un scanner sur couche mince, qui donne des images plus fiables et parlantes. Ces examens d'imagerie permettent de visualiser des altérations de la structure de l'organe, dont dilatations canaux et calcifications [7]. Mais il n'y a aucune corrélation étroite entre les modifications structurelles et la fonction résiduelle de l'organe [8]. Les Directives S3 allemandes préconisent l'échoendoscopie, qui a la sélectivité la plus élevée dans le diagnostic de la PC [1]. Les auteurs de cet article ne reprennent pas cette recommandation, en raison du fait que l'accès au scanner est plus simple que celui à l'échoendoscopie, qu'il révèle ou exclut rapidement et sûrement les calcifications comme marqueurs simples de la PC et qu'il est moins dépendant de l'examineur.

Elastase dans les selles

Le dosage de l'élastase dans les selles par le médecin de famille est recommandé. La valeur normale est de >200 µg d'élastase par gramme de selles.

Si la clinique et le scanner sont négatifs, le dosage de l'élastase ne doit pas être demandé.

Conformément aux Directives S3 allemandes, le dosage de l'élastase dans les selles au cabinet du médecin de famille est recommandé. Il est facile à faire et donne un renseignement grossier en faveur d'une IPE. Mais il ne doit pas être effectué si aussi bien la clinique que le scanner sont négatifs. La sensibilité de ce dosage est de 54% pour une IPE discrète, 75% pour une modérée et 95% pour une sévère [1]. La valeur normale de l'élastase dans les selles est de >200 µg/g. Suite à la dilution dans la diarrhée, le résultat peut être faussement abaissé et il ne peut être exploité que s'il est normal.

Collecte de selles à long terme

La collecte de selles pendant 2–3 jours avec une absorption de 100 g de graisses est indiquée pour évaluer l'IPE.

La collecte de selles à long terme est indiquée pour le diagnostic d'une maldigestion des graisses. Cet examen doit toutefois être pratiqué en suivant un protocole standardisé, ce qui est souvent difficile en ambulatoire, sur-

tout chez le médecin de famille. Pour cette collecte, le patient doit absorber 100 g de graisses environ chaque jour pendant 5 jours et collecter le volume total de selles. Cette collecte est aussi désagréable qu'ennuyeuse, et la compliance est généralement très faible. Il est indiqué de laisser au spécialiste le soin de faire cet examen [9]. En raison de ses complications, cet examen n'est plus pratiqué en Allemagne, et la plupart des grands centres procèdent au dosage qualitatif des graisses dans les selles. Un peu plus de la moitié des experts suisses recommandent la collecte de selles à long terme pour évaluer l'IPE.

Examens chez le spécialiste

En cas de suspicion de PC, le patient doit être adressé à un spécialiste.

Les symptômes majoritairement aspécifiques de la PC, et certains examens parfois difficiles à effectuer, viennent en compliquer le diagnostic. La collaboration entre médecin de famille et spécialiste a donc une très grande importance, et contribue à la rapidité à la fois du diagnostic et du traitement du patient (fig. 1 [6]).

Les patients se présentent la plupart du temps chez leur médecin de famille avec des symptômes faisant suspecter d'emblée une PC. C'est lui qui effectue les premiers examens. Si cette suspicion se renforce, le patient doit être adressé au spécialiste pour des examens plus approfondis, poser le diagnostic détaillé et mettre le traitement en route. Le patient sera ensuite renvoyé à son médecin de famille pour le suivi de sa maladie et de son traitement.

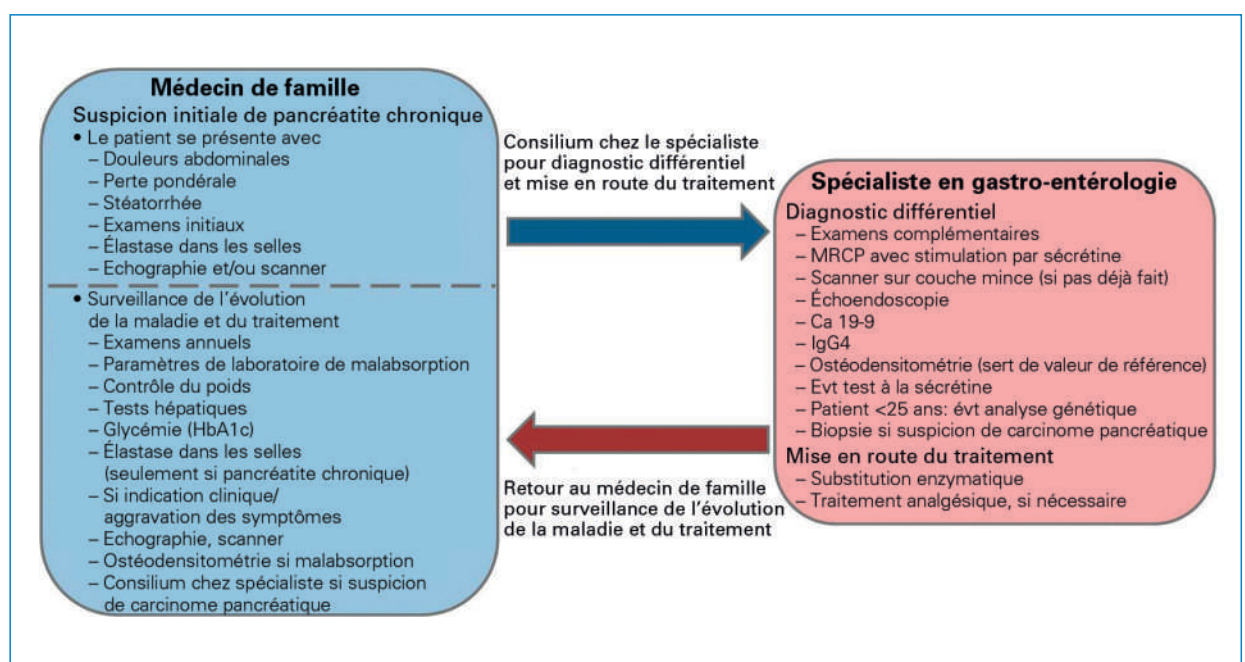


Figure 1

Collaboration entre médecin de famille et spécialiste en gastroentérologie pour le diagnostic, le traitement et le suivi de patients souffrant de pancréatite chronique.

Test à la sécrétine

En cas d'IPE confirmée, la prochaine étape diagnostique recommandée est une MRCP (si possible avec stimulation par sécrétine).

Les Directives S3 allemandes ne recommandent plus le test à la sécrétine-pancréozymine, qui a d'ailleurs été retiré du marché en Allemagne, bien qu'il soit très valable pour confirmer une IPE. Le test à la sonde sous la seule stimulation de sécrétine n'est recommandé que dans les centres spécialisés et pour répondre à des questions strictement sélectionnées [1].

En Suisse aussi, le groupe consensus ne recommande que partiellement le test invasif à la sécrétine. Ce test n'est plus proposé qu'à l'Hôpital universitaire de Bâle. Le pancréas exocrine est stimulé par l'injection de sécrétine, et le suc pancréatique est aspiré dans une sonde placée dans le duodénum pour dosage du bicarbonate, de la lipase et de l'amylase.

Autres examens en cas d'IPE confirmée

En présence d'une PC chez des patients de moins de 25 ans, une analyse génétique doit être effectuée.

A la différence des directives allemandes, qui ne donnent aucune recommandation explicite, mais comportent une évaluation positive de la méthode, la cholangio-pancréatographie par résonance magnétique (MRCP) avec stimulation par sécrétine est recommandée pour visualiser le canal pancréatique.

Autant d'experts ont été d'avis que dans le cadre du diagnostic plus poussé, il est possible d'effectuer un scanner sur couche mince. Comme cela a déjà été dit en introduction, un scanner est recommandé en Suisse comme autre examen d'imagerie initial, après l'échographie abdominale, et pas l'échoendoscopie comme dans les Directives S3 allemandes.

Le dosage de l'antigène d'hydrate de carbone 19-9 (CA 19-9) peut donner des arguments pour un carcinome du pancréas [10]. Cette analyse n'est cependant jugée nécessaire ni dans les Directives S3 ni par la majorité des experts suisses, elle n'est discutée que comme témoin de l'évolution avant et après traitement chirurgical.

Le dosage des IgG4 permet de savoir s'il peut s'agir d'une pancréatite auto-immune [11]. Il n'est pas mentionné dans les Directives S3 allemandes. Une petite majorité des experts suisses recommande ce dosage des IgG4, mais uniquement chez le spécialiste.

Analyse génétique

Tout comme dans les Directives S3, il y a un fort consensus en Suisse en faveur de l'examen génétique. Il s'agit de rechercher une mutation du gène du trypsinogène cationique PRSS1 ou de celui de l'inhibiteur de la protéase de la sérine SPINK-1. Cette analyse génétique n'est indiquée que dans des cas isolés, et c'est au spécialiste de décider si elle l'est en fonction de l'âge du pa-

tient (moins de 25 ans), de son anamnèse familiale et d'autres facteurs de risque.

Cette analyse est aussi compliquée que coûteuse et exige un conseil génétique, toujours avec le consentement exprès du patient et la confirmation de la prise en charge par sa caisse maladie.

Substitution enzymatique

Le traitement de l'IPE sur PC consiste en une substitution enzymatique médicamenteuse, dont le but est d'atténuer les conséquences de la maldigestion pour atteindre un status nutritionnel le plus proche possible de la normale. Deux spécialités sont admises en Suisse pour cette substitution enzymatique, Creon® (Abbott) et Panzytrat® (Sigma-Tau). Ces 2 spécialités sont produites à partir de tissu pancréatique porcin [12]. Elles contiennent un mélange de plusieurs enzymes pancréatiques, lipase, amylase et protéases [12]. La lipase est la plus acidosensible de ces 3 enzymes, avec le risque qu'une partie soit inactivée lors de son passage gastrique déjà. Ces enzymes sont donc pris par voie orale sous forme de micropellets gastrorésistants (Creon®) ou de microcomprimés pelliculés (Panzytrat®) en gélules. Ces gélules se dissolvent dans l'estomac et les micropellets/microcomprimés pelliculés parviennent dans l'intestin avec le bol alimentaire. La taille des micropellets/microcomprimés joue un rôle pour le transit synchrone à celui du chyme. La taille optimale de ces particules est de <1,7 mm [13]. Avec l'ascension du pH dans le duodénum, les micropellets/microcomprimés se dissolvent et libèrent leurs enzymes pancréatiques.

Les effets indésirables potentiels de la substitution enzymatique sont symptômes abdominaux (dans <10% douleurs, diarrhée/constipation, nausée/vomissement) ou très rarement réactions allergiques.

Décision pour une substitution enzymatique

La décision pour une substitution enzymatique se base sur des critères cliniques (perte pondérale, fréquence des selles, stéatorrhée) et des paramètres de laboratoire de malabsorption (albumine, zinc, ferritine, vitamines liposolubles). En l'absence de symptômes cliniques, il est possible de renoncer à un tel traitement même si l'élastase dans les selles est diminuée.


Toute substitution enzymatique doit être soigneusement décidée. Une élastase diminuée dans les selles n'est pas suffisante comme seul critère pour la mise en route de ce traitement. Mais s'il y a d'autres symptômes, il faut substituer la pancréatine. Les Directives S3 allemandes recommandent elles aussi une substitution enzymatique même avec une stéatorrhée à peine pathologique, pour autant que le patient présente des signes de malassimilation ou malabsorption [1].

En l'absence de symptômes confirmant une PC, il est possible de tenter une substitution enzymatique et de prendre la réponse pour étayer le diagnostic.

Substitution enzymatique comme traitement analgésique

Le traitement des douleurs n'est pas une indication à la substitution enzymatique.

Il n'est pas recommandé de prescrire une substitution enzymatique pour traiter les douleurs. Les Directives S3 sont elles aussi très claires à ce propos et la réfutent dans cette indication avec un degré d'évidence 1a et de recommandation A.

La substitution enzymatique a-t-elle une influence directe sur le symptôme majeur douleur? La réponse à cette question est généralement controversée [12, 13]. Les études ne sont pas unanimes, car il est difficile d'en faire la comparaison en raison de leurs différentes méthodes d'évaluation de la douleur et de leurs collectifs variables. 4 études n'ont pu constater aucune atténuation des douleurs sous substitution enzymatique [14–17]. 2 autres ont cependant pu montrer que la substitution enzymatique permettait d'obtenir une atténuation des douleurs [18, 19]. Il est possible qu'elle ait un effet positif si les douleurs résultent de ballonnements ou d'un malaise général sur maldigestion. Mais il n'est pas indiqué de mettre en route une substitution enzymatique que pour le traitement des douleurs. Pour la moitié des experts suisses, une substitution enzymatique est envisageable contre les douleurs. De manière générale, le traitement analgésique conservateur doit se faire selon le schéma par paliers de l'OMS (fig. 2 ) , mais les études ne se sont intéressées qu'à l'efficacité de différentes morphines [1]. Chez certains

patients, une atténuation/suppression des douleurs peut être obtenue par intervention endoscopique [1].

Posologie et mode d'emploi de la substitution enzymatique

La posologie de la substitution enzymatique doit être variable au début, tout en respectant les indications de l'information scientifique. Il est recommandé de prendre les médicaments avec les repas.

Au début de la substitution enzymatique, la dose doit être élevée, adaptée au type de nourriture, et par la suite à l'évolution des symptômes. Il s'est avéré en pratique qu'elle est souvent mise en route à une dose trop faible. La dose nécessaire pour corriger les signes et symptômes d'une malabsorption est variable d'un patient à l'autre, elle varie de 25 000 à 80 000 U. Ph. Eur. de lipase par repas principal et de 12 500 à 40 000 U. Ph. Eur. de lipase par collation [20]. Selon les Directives S3, la dose de pancréatine doit avoir une activité enzymatique suffisante pour la digestion d'un repas. Elles recommandent entre 20 000 et 40 000 U. Ph. Eur. de lipase par repas principal comme dose initiale. Pour les collations aussi, elles sont différentes du consensus suisse et recommandent 10 000 à 20 000 U. Ph. Eur. de lipase. La substitution enzymatique doit se prendre pendant ou immédiatement après le repas, de manière à produire un mélange optimal des micropellets/microcomprimés avec le bol alimentaire.

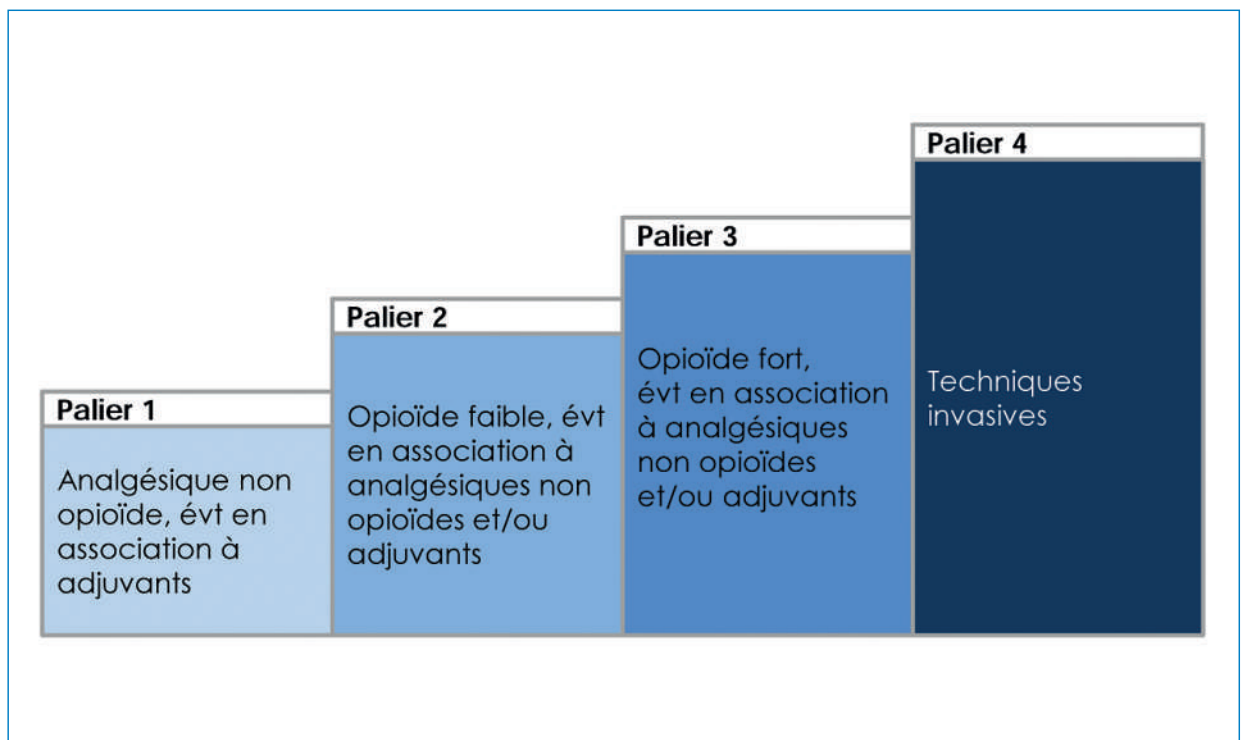


Figure 2

Schéma par paliers de l'OMS pour le traitement analgésique (selon la World Health Organisation. Cancer pain release appraising the WHO Analgesic Ladder on its 20th anniversary, Genève, WHO, 2006).

Résultat du traitement, adaptation des doses

Les critères de succès d'une substitution enzymatique sont prise de poids et correction des paramètres de laboratoire de malabsorption, sans perte pondérale.

Si l'effet de la substitution enzymatique est insuffisant, il faut en augmenter la dose. A haute dose, elle doit toujours être accompagnée d'une inhibition de la production d'acide par IPP.

La dose maximale d'une substitution enzymatique est précisée dans l'information scientifique.

La malabsorption du laboratoire, avec ou sans perte pondérale, témoigne d'une substitution enzymatique insuffisante. Si le poids n'augmente pas ou si la malabsorption n'est pas corrigée par la substitution enzymatique, un inhibiteur de la pompe à protons est indiqué, de manière à diminuer une éventuelle inactivation de la lipase par l'acide chlorhydrique [21].

Sous inhibition de la production d'acide, la dose de la substitution enzymatique peut être doublée, sans toutefois dépasser la dose maximale précisée dans l'information scientifique [20].

Alors que le consensus suisse part du principe qu'en cas d'efficacité insuffisante de la substitution enzymatique, il faut d'abord inhiber la production acide et ensuite doubler la dose de substitution, les auteurs des Directives S3 allemandes sont unanimes en faveur de l'utilisation générale de spécialités antiacides sans suppression de la production acide. Ils disent que ces spécialités corrigent mieux la stéatorrhée. En cas d'efficacité insuffisante, ils recommandent de doubler, voire tripler la dose d'enzymes. Pour ce qui est de la dose maximale, des doses >10000–20000 unités par kg de poids corporel doivent être évitées [1]. Aucun avantage supplémentaire n'est à prévoir à de telles doses, et un risque (minime) de colopathie fibrosante a de plus été décrit aux doses les plus hautes de pancréatine.

Si ces mesures n'améliorent pas les symptômes, il faut en rechercher d'autres causes. Les patients ayant une pancréatite chronique ont souvent une contamination bactérienne de leur intestin grêle, qui pourrait être la cause de la persistance de leurs problèmes. Du fait qu'il est très facile de la traiter, une telle contamination doit être recherchée dans le diagnostic différentiel de la persistance des problèmes.

Alimentation

L'idéal est la prise de 3 repas principaux et 2 collations.

Conseil diététique et supplémentation vitaminique

Le conseil diététique et les spécialités vitaminées doivent être recommandés à tous les patients parallèlement à la substitution enzymatique.

Chez les patients sous substitution enzymatique, les paramètres de malabsorption vitamines A, D et B₁₂, de même qu'acide folique, zinc et ferritine doivent être dosés régulièrement, à savoir 1 × par an.

Du fait de la résorption défectueuse des graisses dans l'IPE, ce sont surtout les vitamines liposolubles qui sont mal résorbées. De manière à assurer un apport suffisant en vitamines et oligoéléments, il est recommandé de compléter la substitution enzymatique par une spécialité vitaminée (approuvée par 2/3 des experts suisses). Un conseil diététique est en plus très utile. Pratiquement tous les experts suisses recommandent le dosage annuel des paramètres de malabsorption vitamines A, D et B₁₂, acide folique, zinc et ferritine. Les Directives S3 lient la substitution de vitamines et oligoéléments à la présence de symptômes cliniques de carence, et ne recommandent aucune substitution par elle-même. Elles ne recommandent en outre le dosage des paramètres que dans des cas bien précis, contrairement au standard helvétique.

Mode de vie

Une recommandation générale d'un régime sans graisses n'a pas de sens.

Le conseil à donner au patient est de renoncer à la nicotine et à l'alcool.

Contrairement à l'opinion souvent exprimée, un régime pauvre en graisses n'a pas de sens dans la PC, vu que cette restriction alimentaire compromet encore l'apport suffisant de calories et de vitamines liposolubles. Les Directives S3 vont dans le même sens. Exception: si malgré une substitution enzymatique orale adéquate, lors de la progression de l'IPE, il y a des signes subjectivement gênants de maldigestion grasseuse, la quantité de graisses prise par voie orale peut être réduite en fonction de la tolérance [1].

Pour ce qui est de l'abstinence d'alcool et de nicotine, toutes les directives et tous les spécialistes sont d'accord [1]. L'alcool est un très important facteur de risque de progression d'une IPE dans la PC. La nocivité de petites quantités d'alcool sur une PC déjà présente est controversée, vu le manque de données d'études. Malgré que la fumée n'ait pas pu être identifiée comme seul facteur déclenchant d'une PC, la nicotine accélère la progression à la fois de la PC et de l'IPE. Même sous abstinence d'alcool, la fumée cause une progression plus rapide de la maladie [5, 22].

Contrôles après PC confirmée*Fréquence*

Le médecin de famille doit voir son patient 1 × par an.

La PC détruit l'organe de manière irréversible. Une surveillance régulière de l'évolution de la maladie et du traitement est donc très importante. Les auteurs recommandent que le médecin de famille voie son patient au moins 1 × par an. En fonction de la manifestation de complications pouvant être traitées, les Directives S3 prévoient même 1 contrôle semestriel. Le bénéfice d'un

contrôle évolutif n'a cependant pas encore pu être confirmé dans des études [1].

Examens

S'il y a une PC sans IPE, l'élastase doit être dosée dans le cadre des contrôles. S'il y a une IPE, ce dosage n'est plus indispensable.

En présence d'une PC sans IPE, le dosage régulier (1/an) de l'élastase dans les selles est indiqué, de l'avis de la plupart (73%) des spécialistes suisses. Ceci pour diagnostiquer rapidement une éventuelle IPE. Dès qu'une IPE est confirmée, le dosage de l'élastase n'a plus aucun intérêt. Les Directives S3 vont dans le même sens, en recommandant le dosage des graisses dans les selles ou un test de la fonction pancréatique, s'il y a des doutes cliniques que la persistance des symptômes s'explique par une efficacité insuffisante de la substitution enzymatique [1].

Imagerie diagnostique dans le follow-up

L'imagerie diagnostique ne doit intervenir que sur indication clinique.

Les auteurs ne recommandent l'imagerie diagnostique que sur indication clinique, comme aggravation nette des symptômes, efficacité insuffisante du traitement ou perte pondérale marquée dans le suivi de la maladie – comme dans les Directives S3.

Surveillance de la substitution enzymatique

L'efficacité de la substitution enzymatique doit être suivie par des contrôles réguliers du poids et des paramètres de malabsorption.

Le succès de la substitution enzymatique et des mesures annexes (spécialités vitaminées, conseil diététique) se mesure d'abord avec des paramètres cliniques. De manière à pouvoir objectiver des modifications sous traitement, le dosage annuel des paramètres de malabsorption vitamines A, D et B₁₂, de même qu'acide folique, zinc et ferritine, est indiqué. La disparition des signes cliniques de malabsorption (prise de poids, atténuation des douleurs abdominales, normalisation de l'équilibre vitaminique) va généralement de pair avec une amélioration de la qualité de vie [23]. Comme cela a déjà été écrit, les Directives S3 ne voient pas les choses de la même manière, mais tel est l'usage en Suisse.

Contrôles de laboratoire par le médecin de famille

Seule à peine la moitié des spécialistes est pour le dosage annuel des tests hépatiques par le médecin de famille. Le dosage de la glycémie par contre est recommandé tous les 6 à 12 mois.

Seule la moitié des spécialistes suisses juge nécessaire le dosage des tests hépatiques et de la glycémie (HbA_{1c}), le premier n'étant même pas mentionné dans les Directives S3. Un diabète se manifeste souvent au cours de la maladie, car les fonctions exocrines et endocrines de l'organe sont atteintes [24]. Chez les patients ayant une insuffisance pancréatique endocrine ou exocrine, il faut suivre l'évolution de la glycémie dès la mise en route de la substitution enzymatique, car elle peut améliorer la résorption des hydrates de carbone et du même fait influencer l'équilibre glycémique. Il est recommandé de contrôler les tests hépatiques, pour diagnostiquer un obstacle à l'écoulement de la bile par une compression du cholédoque, et prévenir une éventuelle cirrhose biliaire secondaire. Les auteurs recommandent un dosage annuel de ces tests, et les Directives S3 à intervalles de 6–12 mois [1].

Il est indiqué que le médecin de famille demande une ostéodensitométrie dans ses contrôles, et toujours en cas de malabsorption. Le résultat initial sert de référence.

Dans ses examens initiaux, le spécialiste demande une ostéodensitométrie, car la malabsorption diminue également la résorption de la vitamine D. Le résultat sert de valeur de référence dans le suivi de la maladie avec contrôles de la densité osseuse. Particulièrement en présence d'une malabsorption malgré substitution enzymatique, le rhumatologue ne doit pas oublier de demander régulièrement une ostéodensitométrie, pour déceler rapidement tout éventuel problème. Cette recommandation a été reprise dans les Directives S3. Une ostéodensitométrie sans malabsorption peut parfois faire l'objet de questions de la part de la caisse maladie.

Avec une anamnèse familiale positive, les patients ayant une PC doivent être suivis à la recherche d'un carcinome pancréatique.

20 ans après la pose du diagnostic, la mortalité des patients ayant une PC est augmentée de 38,4% par rapport à celle des témoins de leur âge [1]; ce qui est imputable à l'augmentation de leur risque de carcinome pancréatique, 16 fois plus élevé, et même 25 fois plus chez les fumeurs [1].

Du fait qu'il n'y a aucun examen préventif simple, le dépistage intensif n'est recommandé qu'en cas de prédisposition familiale ou de suspicion clinique bien concrète, comme dans les Directives S3. Cette recommandation n'est soutenue que par une minorité des spécialistes suisses (40%). Il n'y a pas d'unanimité dans la littérature internationale sur le type d'examen préventifs, ni sur les intervalles auxquels ils doivent être effectués.

Membres du groupe consensus

- Prof. Dr. med. Peter Bauerfeind
UniversitätsSpital Zürich
- Prof. Dr. med. Christoph Beglinger
Universitätsspital Basel

- Prof. Dr. med. Lukas Degen
Universitätsspital Basel
- Prof. Dr. méd. Jean-Louis Frossard
Hôpitaux Universitaires de Genève
- Prof. Dr. med. Beat Gloor
Inselspital Bern
- Dr. med. Christine N. Manser
UniversitätsSpital Zürich
- Prof. Dr. med. Walter Richard Marti
Kantonsspital Aarau
- Prof. Dr. med. Beat Müllhaupt
UniversitätsSpital Zürich
- Prof. Dr. méd. Markus Schäfer
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
- Prof. Dr. med. Bruno Schmied
Kantonsspital St. Gallen
- PD Dr. med. Kaspar Truninger
Spital Region Oberaargau

- PD Dr. med. Radu Tutuian
Inselspital Bern
- PD Dr. med. Christoph Weber
Klinik Sonnenhof Bern
- Prof. Dr. med. Markus Weber
Stadtspital Triemli Zürich
- Prof. Dr. med. Kaspar Z'graggen
Klinik Hirslanden Bern

Correspondance:

Prof. Peter Bauerfeind
Leitender Arzt
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
UniversitätsSpital Zürich
[peter.bauerfeind\[at\]jusz.ch](mailto:peter.bauerfeind[at]jusz.ch)

Références

Vous trouverez la liste complète et numérotée des références sous
www.medicalforum.ch.