



HAL
open science

La place de la lithotritie extra corporelle dans la prise en charge endoscopique des pancréatites chroniques calcifiantes

Quentin Delvallez

► To cite this version:

Quentin Delvallez. La place de la lithotritie extra corporelle dans la prise en charge endoscopique des pancréatites chroniques calcifiantes. Hépatologie et Gastroentérologie. 2015. dumas-01286732

HAL Id: dumas-01286732

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01286732>

Submitted on 11 Mar 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Unité de Formation et de Recherche de Médecine d'Amiens
3, rue des Louvels
80036 Amiens Cedex 1

THESE D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE
Mention Spécialité
Numéro 2015-93

Le Vendredi 11 Septembre 2015 à 18 heures

Salle du Conseil - Bâtiment E – 2^{ème} étage
3, rue des Louvels

Monsieur Quentin DELVALLEZ

TITRE DE LA THESE :

**LA PLACE DE LA LITHOTRIE EXTRA CORPORELLE
DANS LA PRISE EN CHARGE ENDOSCOPIQUE
DES PANCREATITES CHRONIQUES CALCIFIANTES.**

Vu : les Membres de Jury

Le Président de Jury,

Monsieur le Professeur Éric NGUYEN-KHAC

Les Juges,

Monsieur le Professeur Jean-Daniel LALAU

Monsieur le Professeur Antoine GALMICHE

Monsieur le Docteur Charles SABBAGH

Le directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Richard DELCENSERIE

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Eric NGUYEN-KHAC

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Hépatogastroentérologue)

Chef du Service d'Hépatogastroentérologie

Pôle « Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie »

(D.R.I.M.E)

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

J'ai pu apprécier votre disponibilité et votre soutien durant mon internat.

Veillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma reconnaissance pour votre enseignement.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Jean-Daniel LALAU

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Nutrition)

Chef du Service Endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition

Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie"

(D.R.I.M.E)

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger et de commenter ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mon sincère respect.

A mon Maître,

Monsieur le Professeur Antoine GALMICHE

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Centre de biologie humaine - Biologie spécialisée

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger et de commenter ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mon sincère respect.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Charles SABBAGH

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

(Chirurgie digestive)

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger et de commenter ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de mon sincère respect.

A mon Maître,

Monsieur le Docteur Richard DELCENSERIE

Praticien hospitalier

Hépatogastroentérologue

Service d'hépatogastroentérologie

Responsable de l'unité d'endoscopie digestive

Pôle « Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie »

(D.R.I.M.E)

Je vous remercie de m'avoir confié ce travail passionnant et de m'avoir guidé dans sa réalisation.

Veillez trouver ici l'expression de mon respect et de ma reconnaissance pour votre enseignement durant mon internat.

REMERCIEMENTS :

A mes parents,

Merci de m'avoir donné l'ambition de réussir, l'éducation pour y parvenir, et de m'avoir soutenu tout au long de ces études.

A Candice,

Merci pour ces deux dernières années, d'être toujours là pour moi, de m'avoir supporté pendant l'écriture de cette thèse, pour toi je reste en Picardie, à nous d'écrire la suite.

A mes frères, Cédric et Gauthier,

Merci pour tous les moments passés ensemble de notre enfance à aujourd'hui, pour votre humour légendaire. Merci à Gauthier d'être venu me rejoindre pour l'internat.

A ma tante Chantal,

Merci de m'avoir toujours soutenu, d'avoir toujours si bien reçu mes amis, pour ta disponibilité, et d'avoir relu cette thèse.

A mes grands-parents,

Merci d'avoir autant compté tout au long de ces années.

A la famille Carola, Elisabeth, François, Robin et Flora, et les Cachins,

Merci pour votre accueil si chaleureux.

A mes amis de Lille, Romain, Louis, Clément, Baptiste, Franck, Florent, Benoît, Aymeric, Thomas, Marie, Marie-Emilie, Alice, Hélène, Pierre, Thibault, Jules, Yannick, Cyprien, Alexandre, Charles, Coraline, Nathalie, Florence, Pauline, Eric, Jérôme, Mathieu, Angélique,

Merci pour votre soutien et votre joie de vivre, d'avoir fait de moi le plus épicier des carabins, pour les révisions intensives les jeudis soirs, grâce à vous ces années sont passées si vite.

A mes amis d'Amiens, Florence, Germain, Nadia, Julien, Pauline, Léa, Anne-Elise, Vittorio, Corentin, Az, Elias, Alexis, et à mes différents colocataires, Alexis, Jean-Baptiste, Claire A, Claire C, Géraldine, Thibault, Pierre-Antoine, Marion,

Merci pour ce nouveau départ, toutes ces rencontres, d'avoir rendu cet internat si agréable, d'avoir partagé tant de moments avec moi.

Aux secrétaires, Catherine, Louissette, Florence, Corinne, Régine, Hélène,

Merci pour votre patience.

Aux cadres, infirmier(e)s, aides-soignantes, ASH, des services de Amiens, Compiègne, Creil : Mr Wolf, Charline, Gaëlle, Colin, Alexandra, Camille, Aline, Anne, Géraldine, Colette, Claire, Patricia, Romu, Suzie, Hélène, Florence, *pour ces quatre années de collaboration* et bien sûr Louria, *pour avoir enflammé mes visites.*

Aux infirmier(e)s d'endoscopie, de Creil, Compiègne puis Amiens : Catherine, Christelle, Florence, Aurélie, Carine, Séverine, Karine, Elodie, Vincent, Véronique, Christelle, Sandrine, Véronique, Nathalie, et bien sûr Mme Bocquillon,

Merci d'avoir intensivement participé à ma formation.

A mes co-internes, chefs, Alexia, Marie, Julien, Aline, Justine, Ruxandra, Marion, Constance, Clémentine, Jean-Philippe, Clara, Mathurin, Adrien, Henri, Morgane, Marthe, Justine, Pierre, Mathieu, Vincent, Franck, Sami, Mr Dupas, Mr Joly, aux étudiants passés dans le service,

Tant d'années et de semestres inoubliables.

Aux amis et collègues partis trop vite, Thibault, Florent, Éric,

A Jonathan Meynier,

Merci de m'avoir aidé à réaliser les statistiques de cette étude, et pour votre disponibilité.

A Mr Paupard,

Merci de m'avoir proposé un poste de F.F.I.

A Mr Cadranel, Pierre, Djamel, *merci pour mon premier semestre à Creil*, et Mimouna,

Merci de m'avoir initié aux joies de l'endoscopie sans anesthésie et de m'avoir formé en vidéo capsule.

Aux Compiégnois, Mr Duchmann, Virginie, Dumi, Mr Messerschmitt, Mr Latrive,

Merci pour ces deux semestres et de m'accorder votre confiance pour l'avenir.

Liste des abréviations utilisées :

CAP ENDOS : Club Amiénois du Pancréas et d'ENDOScopie thérapeutique.

CFTR: Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator.

CPP : Canal Pancréatique Principal.

CPRE : Cholangio-Pancréatographie-Rétrograde Endoscopique.

DPC : Duodéno-Pancréatectomie Céphalique.

DKPA : Dystrophie Kystique sur Pancréas Aberrant.

ESGE : European Society of Gastrointestinal Endoscopy.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

LEC : Lithotritie Extra Corporelle.

PA : Pancréatite Aiguë.

PB : Prothèse Biliaire.

PC : Pancréatite Chronique.

PCC : Pancréatite Chronique Calcifiante.

PECE : Prise En Charge Endoscopique.

PKP : Pseudo Kyste Pancréatique.

PP : Prothèse Pancréatique.

PRSS 1 : protease, serine 1.

Secretin S-MRCP: Secretin Stimulated Magnetic Resonance Cholangiopancreatography.

SPINK 1: Serine Protease Inhibitor, Kazal type-1.

SPC : Spléno-Pancréatectomie Caudale.

TDM : Tomodensitométrie.

VBP : Voie Biliaire Principale.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	21
1.1. La pancréatite chronique	21
1.1.1. Physiopathologie	21
1.1.1.1. Pancréatite d'amont	21
1.1.1.2. Pancréatite chronique calcifiante	21
1.1.2. Etiologies de la pancréatite chronique calcifiante	23
1.1.2.1. Alcoolique	23
1.1.2.2. Hypercalcémique	23
1.1.2.3. Génétiques	24
1.1.2.4. Auto-immunes	25
1.1.2.5. Idiopathique	25
1.1.3. Histoire naturelle	25
1.2. Douleur et PCC	26
1.2.1. Mécanismes de la douleur	26
1.2.2. Prise en charge	28
1.2.2.1. Médicale	28
1.2.2.2. Endoscopique	28
1.2.2.3. Chirurgicale	31
1.3. Lithotritie extracorporelle	33
1.3.1. Technique – Evolution	33
1.3.2. LEC et PCC	33
2. OBJECTIFS DE L'ETUDE	36

3. MATERIELS ET METHODES	37
3.1. Critères d'inclusion	37
3.2. Méthodes	37
3.3. Recueil des données	39
3.4. Variables recueillies	39
3.4.1. Liées aux patients	39
3.4.2. Liées à la PCC	39
3.4.3. Liées à la prise en charge médicale	40
3.4.4. Liées au traitement endoscopique	40
3.4.5. Liées à la LEC	40
3.5. Analyse statistique	41
4. RESULTATS	42
4.1. Caractéristiques des patients	42
4.2. Résultats de la prise en charge médicale	45
4.3. Résultats de la prise en charge endoscopique	46
4.4. Résultats de la LEC	48
4.4.1. Caractéristiques	48
4.4.2. Efficacité	50
4.5. Facteurs prédictifs d'échec/réussite du traitement endoscopique	53
4.6. Facteurs prédictifs d'échec/réussite de la LEC	58
4.7. Devenir des patients opérés	60
5. DISCUSSION	62

6. CONCLUSION	66
7. ANNEXES	67
Photo 1. Volumineuse calcification pancréatique corporeale avec dilatation du CPP d'amont.	67
Photo 2. Ablation de calcifications pancréatiques per CPRE.	67
Photo 3. Mise en place d'une PP plastique par voie endoscopique.	68
Photo 4. Schéma du drainage endoscopique d'une sténose pancréatique par une PP plastique.	68
Photo 5. Evolution des appareils de LEC.	69
Photo 6. Calcifications pancréatiques avant et après LEC.	69
Photo 7. Feuille de staff CAP ENDOS.	70
Photo 8 : Equipe pour réalisation de la LEC.	71
Photo 9. Mise en position latérale et ventrale avec source thérapeutique basse.	71
Photo 10. Réglage de la LEC.	72
Photo 11. Erythème post LEC sur zone de contact.	72
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	73

1- INTRODUCTION :

1.1- Pancréatite chronique :

1.1.1- Physiopathologie :

Il faut distinguer la pancréatite chronique d'amont de la pancréatite chronique calcifiante (PCC).

1.1.1.1 - Pancréatite chronique d'amont:

Elle correspond aux pancréatites obstructives car se développe en amont d'un obstacle au niveau de la papille principale, de la papille accessoire ou du canal pancréatique. Cette sténose, parfois de petite taille et de diagnostic difficile, peut être bénigne (post pancréatite aiguë, par exemple) ou maligne et entraîne une dilatation canalaire en amont plus régulière que dans les PCC. La recherche d'une tumeur à l'origine d'une pancréatite d'amont est une priorité surtout en cas de première poussée chez un patient de plus de 60 ans justifiant un bilan morphologique pouvant aller jusqu'à l'écho-endoscopie avec ponction. Certaines variations anatomiques telles que le pancréas divisum ont été mises en cause dans la pancréatite chronique d'amont.

1.1.1.2 – Pancréatite chronique calcifiante:

La PCC est une maladie inflammatoire caractérisée par une dégénérescence lente et inéluctable du parenchyme pancréatique avec disparition progressive des cellules acineuses au profit d'une fibrose. Les cellules sont soumises à une agression qui provoque l'apoptose. Ce processus affecte d'abord le tissu exocrine, responsable de la sécrétion enzymatique pancréatique, puis le tissu endocrine, destiné au contrôle de la glycorégulation. L'atteinte du tissu exocrine se traduit par des lésions portant sur le tissu acinaire pancréatique, mais aussi sur les canaux pancréatiques : atrophie épithéliale, sténose fibreuse, formation intra canalaire de précipités protéiques qui se calcifient ultérieurement (carbonate de calcium), évoluant vers la formation de calcifications plus ou moins volumineuses (Annexe photo 1), avec une sévérité dépendant à la fois de la durée d'évolution de la maladie mais aussi de la cause de la PCC. Toutes les PCC ne sont pas calcifiées. L'apparition des calcifications est en rapport

avec la durée d'évolution de la maladie: leur probabilité de survenue est de 33% à 2 ans, 50% à 4 ans et 85% à 15 ans.

L'obstruction du canal pancréatique empêchant le libre écoulement du suc pancréatique est à l'origine d'un retentissement sur les cellules sécrétrices situées en amont. Cette obstruction est liée à la présence de calcifications pancréatiques seules (18% des patients), à des sténoses fibreuses (47%), ou à leur association (32%) [1].

→ Théorie sécrétoire :

Dans cette théorie, la PCC est une maladie lithiasique. L'exemple typique est la mucoviscidose due à une mutation du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) qui code pour une protéine essentiellement canalaire contrôlant le transport transmembranaire de l'ion chlorure et celui du bicarbonate qui lui est couplé. Quand la protéine CFTR est mutée, des perturbations du transport ionique se traduisent par un suc pancréatique plus épais et plus acide. Le pH affecte la viscosité des mucines. Des bouchons protéiques se forment à pH acide dans les canaux empêchant la sécrétion. Le parenchyme est progressivement remplacé par de la fibrose. Plusieurs études ont montré une incidence plus grande des mutations CFTR chez les malades atteints de PCC idiopathiques que dans la population témoin, suggérant qu'une anomalie de la sécrétion électrolytique peut être un facteur prédisposant de la PCC. L'alcool augmente la concentration protéique du mucus pancréatique.

→ Théorie inflammatoire :

Dans cette théorie, la PCC est une maladie inflammatoire entraînant des sténoses canalaire multiples avec dilatations d'amont, stase sécrétoire, puis calcifications secondaires. L'exemple typique est la PCC génétique par mutation du gène SPINK1 entraînant la production de trypsinogène actif dans le pancréas. L'hypothèse physio pathogénique est que cette activation entraîne des poussées inflammatoires localisées avec nécrose, fibrose et sténose responsable de stase sécrétoire puis de précipitations protéiques secondairement calcifiées.

1.1.2- Etiologies :

1.1.2.1- Alcoolique :

La cause la plus commune de PCC est la consommation chronique d'alcool. L'alcool a un mécanisme d'action mixte :

- sécrétoire : modification de la sécrétion pancréatique par augmentation de la concentration protéique.
- inflammatoire : toxicité directe sur les cellules exocrines par des métabolites de l'alcool.

Elle représente plus de 80% des étiologies. En moyenne, la consommation d'alcool responsable de PCC est de 150 g/j pendant 10 à 15 ans chez les hommes, et 8 à 10 ans chez les femmes [2]. Toute consommation inférieure en durée ou en quantité doit faire remettre en question le lien de cause à effet, et chercher une autre étiologie. Les études épidémiologiques montrent que seule une minorité de patients (5-10%) consommant une quantité importante d'alcool développeront une PCC. L'intervention d'autres facteurs de susceptibilité, alimentaires toxiques ou génétiques est nécessaire. Des variants du gène CLDN2 ont été mis en évidence de manière plus fréquente dans la PCC de cause éthylique [3].

Le rôle du tabac est désormais mieux défini. Il s'agit d'un cofacteur déterminant de la PCC, augmentant le risque et l'évolutivité de la PCC, la gravité des poussées de pancréatites aiguës (PA), la formation des calcifications et la survenue de néoplasie pancréatique, avec une valeur seuil définie à 20 PA [4].

1.1.2.2 - Hypercalcémique:

Elles représentent moins de 1% des PCC. Elles surviennent essentiellement au cours de l'hyperparathyroïdie. Réciproquement, la PCC complique 1,5 à 7 % des hyperparathyroïdies. Les causes d'hyperparathyroïdie sont des adénomes dans 80% des cas, une hyperplasie (10%) ou une néoplasie (10%) [2]. Une hypercalcémie peut être masquée au cours d'une PA sévère.

1.1.2.3 – Génétiques:

Il y a aujourd'hui trois principaux systèmes géniques qui sont impliqués dans la survenue de PCC.

Les mutations du gène PRSS1 du trypsinogène cationique localisé sur le chromosome 7 (7q35) se transmettent sur un mode dominant. De multiples mutations ont été décrites, à l'origine d'une augmentation de la conversion auto catalytique du trypsinogène en trypsine. Les symptômes débutent le plus souvent avant 20 ans et en médiane dès l'âge de 10 ans. La pénétrance est de 80%. Dans cette population, le risque d'adénocarcinome est élevé à partir de 40 ans, notamment chez les fumeurs.

Les mutations du gène SPINK1 : L'inhibiteur naturel du trypsinogène est synthétisé par la cellule acineuse et inhibe près de 20% de l'activité de la trypsine. La mutation principale, N34S, est un facteur de susceptibilité qui multiplie par trois le risque de PCC. Moins de 1% des sujets ayant une mutation hétérozygote de ce gène auront une PCC. Les PCC liées à ces mutations se caractérisent par de nombreuses et volumineuses calcifications.

Les mutations du gène CFTR : (responsable de la mucoviscidose) Elles sont présentes chez 50 % des malades ayant une PCC idiopathique révélée avant l'âge de 35 ans. Quatre pour cent de la population générale sont porteurs de mutations à l'état hétérozygote. Plus de 1700 mutations ont été identifiées de sévérité différente. Le gène CFTR code pour une protéine transmembranaire d'un canal chlorure présent au pôle apical des cellules de nombreux organes (poumon, intestin, pancréas, glandes sudoripares et canaux déférents). Au niveau du pancréas, le gène CFTR régule la sécrétion canalaire de bicarbonates. La réduction partielle de l'activité de la protéine CFTR augmente la viscosité du suc pancréatique et entraîne une obstruction des canaux pancréatiques. Dans la majorité des cas de PCC, il n'y a aucune autre manifestation de la mucoviscidose. Il faut cependant chercher des signes frustrés de celle-ci, notamment des infections bronchiques ou ORL à répétition, une polypose nasale, une stérilité masculine rapportée à une agénésie des canaux déférents, et réaliser un test de la sueur.

1.1.2.4 – Auto-immunes :

Ce sont des maladies rares qui représentent moins de 2% des PCC. On distingue les pancréatites auto-immunes de type 1 ou 2 selon un faisceau d'arguments histologiques, biologiques et morphologiques [5].

- Type 1 : Elles sont la manifestation pancréatique de la maladie associée aux immunoglobulines G4 (IgG4). Il s'agit d'une maladie systémique fibro-inflammatoire associant une atteinte multi-organes (pancréas, voies biliaires, tube digestif, rétropéritoine, glandes salivaires, prostate, voies urinaires) et une élévation sérique des IgG4. Les patients sont âgés en moyenne de plus de 50 ans, et de sexe masculin dans 80% des cas.

- Type 2 : Elles correspondent aux pancréatites idiopathiques centro-canalaires, caractérisées par des lésions spécifiques granulocytaires épithéliales, un infiltrat abondant de polynucléaires neutrophiles, de lymphocytes et de plasmocytes. Cet infiltrat est négatif pour les IgG4. Ces pancréatites sont isolées, sans atteinte d'organe associée. Les patients sont âgés en moyenne de 40 ans, sex-ratio à 1. Les anomalies les plus typiques sont une augmentation globale de l'ensemble de la glande pancréatique associée à une disparition des lobulations, une diminution de la prise de contraste périphérique, des sténoses étagées et suspendues du canal pancréatique principal (CPP) sans dilatation d'amont, des formes pseudo-tumorales.

Le traitement repose sur la corticothérapie en cas de formes symptomatiques ou récidivantes. En cas de formes cortico-dépendantes, l'association à un traitement immunosuppresseur (Azathioprine) peut être recommandée.

1.1.2.5 – Idiopathique :

5 à 10 % des PCC restent d'étiologie indéterminée.

1.1.3- Histoire naturelle de la PCC :

L'histoire naturelle de la PCC alcoolique est longue. L'intoxication alcoolique est prolongée (15-20 ans) avant les premiers symptômes de PCC survenant vers l'âge de 40 à 50 ans et consistant en des douleurs pancréatiques ou une poussée de PA avec éventuel PKP nécrotique.

Entre 5 et 10 ans d'évolution [6] la douleur pancréatique est le symptôme principal puisqu'elle concerne 80% des patients. Enfin, 30% des patients vont présenter une atteinte de la voie biliaire principale (VBP) par compression dans de sa portion intra pancréatique. Puis apparaissent les pseudo-kystes pancréatiques (PKP) de type rétionnel.

Après dix ans d'évolution, les complications sont en rapport avec la destruction du parenchyme pancréatique pouvant concerner la sécrétion endocrine (diabète) et la sécrétion exocrine (insuffisance pancréatique exocrine quantifiée par le dosage de l'élastase fécale).

La théorie du « burn-out », ancienne, décrit une amélioration des douleurs abdominales au-delà de 10 à 15 ans d'évolution. Ceci est actuellement remis en cause comme nous allons le voir dans le chapitre suivant.

1.2- Douleur et PCC :

1.2.1- Mécanismes de la douleur :

Les douleurs abdominales ressenties par le patient souffrant de PCC résultent de plusieurs mécanismes physiopathologiques.

1.2.1.1 - Douleurs extra-pancréatiques :

→ PKP.

→ Sténose de la VBP.

→ Ulcère gastro-duodéal : Leur prévalence est accrue en cas de PCC. Elle serait expliquée par des modifications des muqueuses dans les suites de PA ainsi que la détérioration de la fonction exocrine qui diminue la concentration de bicarbonates et augmente l'acidité de la lumière duodénale [7].

→ Douleurs iatrogènes : ralentissement du transit par les opioïdes, gastroparésie, douleurs coliques.

1.2.1.2 : Douleurs intra-pancréatiques :

Deux théories principales tentent d'expliquer les mécanismes de la douleur au cours de la PCC : théorie de l'hyperpression (interstitielle et/ou canalaire) et théorie neurogénique (inflammation péri nerveuse) [8].

→ Théorie de l'hyperpression interstitielle/canalaire : aussi appelé « syndrome du compartiment » est fondée sur l'élévation de la pression interstitielle au niveau du parenchyme pancréatique (normale inférieure à 20 mmHg ; PCC : 50-250 mmHg) secondaire d'une part à une augmentation de la pression intracanaulaire (normale : 7-15 mmHg ; PCC : 20-80 mmHg) [9, 10], elle-même liée à la présence d'obstacles canaux, et d'autre part, à la fibrose du parenchyme empêchant l'expansion normale de la glande lors de la stimulation de la sécrétion exocrine. Ceci entraîne une diminution du flux sanguin pancréatique en situation basale, aggravée à la phase sécrétoire [11]. Cette ischémie tissulaire conduit à l'accumulation de métabolites acides provoquant une diminution du pH interstitiel et à la douleur pancréatique, qui classiquement est exacerbée en période postprandiale. Les traitements endoscopiques et chirurgicaux ont pour objectif la décompression canalaire, la démonstration d'une relation entre la récurrence douloureuse et la récurrence d'obstacle canalaire, est en faveur de cette hypothèse pathogénique [12, 13].

→ Théorie « neurogénique » : elle se base sur des modifications anatomiques et fonctionnelles démontrées histologiquement au niveau des nerfs pancréatiques englobés dans le processus fibro-inflammatoire qui caractérise la PCC [14, 15].

Les douleurs intra pancréatiques vont être à l'origine de douleurs « centrales » liées à la sensibilisation centrale et aux déficiences des systèmes de modulation de la douleur. Il existe en effet dans la PCC une facilitation de la transmission de la nociception au niveau central, conséquence de l'intense flux nociceptif provenant du pancréas. Identifier ces douleurs, devenues autonomes et indépendantes du pancréas, est un challenge majeur car leur traitement ne repose pas sur des gestes interventionnels mais sur des thérapeutiques ciblant la plasticité neuronale.

Il a longtemps été considéré qu'après une durée d'évolution supérieure à 10-15 ans, les douleurs pancréatiques s'améliorent, en faveur d'une prise en charge endoscopique (PECE) ou chirurgicale en dernier ressort, c'est la théorie du « burn-out ». Celle-ci a été remise en cause par deux récentes études qui ne trouvent pas de corrélation entre l'intensité de la douleur et la durée d'évolution de la PCC [16, 17]. Après dix ans d'évolution, la majorité des patients continuent de souffrir et 40 à 75% d'entre eux nécessiteront une chirurgie antalgique [17, 18]. Laisser évoluer une douleur pancréatique risque d'aboutir aux douleurs centrales, devenues indépendantes du pancréas, et dans ce contexte les auteurs proposent une PECE ou chirurgicale la plus précoce possible [19].

1.2.2- Prise en charge :

1.2.2.1- Prise en charge médicale :

La prise en charge en première intention est médicale. Elle nécessite un bilan clinique, biologique, et morphologique, pour s'assurer de l'origine intra pancréatique des douleurs et éliminer une complication de la PCC.

La prise en charge est d'abord étiologique: arrêt de l'intoxication alcoolique ou correction d'une hypercalcémie. Le tabac étant un cofacteur essentiel de la PCC, le sevrage tabagique est à proposer systématiquement [20]. Ce sevrage du tabac et de l'alcool est essentiel car 75% des patients atteints de PCC décéderont de causes non pancréatiques liées à l'intoxication alcoolo-tabagique (complications cardio-vasculaires, néoplasies pulmonaire et ORL, hépatopathie chronique) [21].

La prise en charge antalgique fait intervenir les antalgiques classiques (paliers I ou II). Elle doit être multidisciplinaire : gastro-entérologues, chirurgiens, algologues, psychiatres, diététiciens afin de faire la part des choses entre les différents mécanismes de la douleur. Les morphiniques (antalgiques de palier III) doivent être évités chez les patients présentant une PCC d'origine éthylique du fait du risque de dépendance élevé et d'effets secondaires. 50% des patients seront traités par opioïdes forts au long cours alors qu'il s'agit souvent d'une douleur réfractaire à ce traitement [22].

Les antalgiques comme la Pregabaline ou les antidépresseurs sont une alternative thérapeutique pour les douleurs neurogéniques. L'efficacité de la Pregabaline est prouvée [23].

Les enzymes pancréatiques se sont révélées efficaces dans une méta-analyse regroupant sept essais de petite taille [22], et un traitement test pendant deux mois est proposé par certains auteurs [24] en association avec un inhibiteur de la pompe à protons.

La prise en charge médicale seule sera efficace chez 31% des patients [25].

1.2.2.2- Prise en charge endoscopique (PECE) :

50% environ des patients atteints d'une PCC vont nécessiter une PECE au cours de leur maladie [25]. L'indication principale du traitement endoscopique est la douleur. Il faut

bien distinguer les traitements canaux (visant à améliorer le drainage pancréatique) des traitements spécifiques des complications de la PCC (sténose biliaire, pseudo-kystes).

Ce traitement est effectué sous anesthésie générale, dans une salle d'endoscopie interventionnelle. Le matériel endoscopique comporte un duodéroscope à vision latérale à gros canal opérateur (4.2mm).

L'objectif du traitement endoscopique est de traiter l'hyperpression canalaire en obtenant une clairance pancréatique optimale par différentes manœuvres endoscopiques:

- La sphinctérotomie pancréatique : Elle correspond à la première étape du traitement. Elle peut être réalisée par la papille principale et/ou la papille accessoire. Le caractère étroit et tortueux du canal pancréatique dans ces pathologies justifie le recours à un petit matériel spécifique (guide fin 0.025 inches, sphinctérotome à bout effilé). La sphinctérotomie biliaire n'est pas systématique car la sphinctérotomie pancréatique n'entraîne pas de sténose de l'orifice biliaire mais peut être utile pour faciliter l'accès au canal pancréatique.

Les complications de ce geste ne sont pas supérieures à la sphinctérotomie biliaire. Le risque de PA post CPRE est d'ailleurs plus faible en cas de PCC [26].

- Extraction de calculs : à l'aide de ballons, d'anses à panier avec ou sans lithotritie mécanique (Annexe photo 2). Le « Spyglass™ » avec possibilité de lithotritie intracorporelle (LIC) est probablement une méthode d'avenir en cours d'évaluation.

- Dilatation/forage : Il est possible de réaliser une dilatation par des bougies de calibre croissant 6-11 French ou au ballonnet. Un forage à l'aide d'un extracteur de prothèse Soehendra™ est parfois nécessaire en raison de la dureté des sténoses. Ce dispositif initialement destiné au retrait de prothèse sur guide, muni d'un pas de vis à son extrémité permet de franchir des sténoses serrées au prix d'une morbidité faible (0-13%) car le forage s'effectue au sein d'une zone fibreuse et sur guide [26].

- Mise en place de prothèse plastique (PP) de calibrage : (Annexe photo n° 3, 4) Les PP sont constituées de polyéthylène, de diamètre (5-10 French), forme, et longueur adaptées à l'anatomie canalaire pancréatique pour assurer la clairance pancréatique. Ces prothèses doivent être changées tous les 3 à 6 mois, pendant un an en fonction des équipes [26].

Les prothèses métalliques couvertes expansibles initialement contre-indiquées en raison de l'obstruction des canaux secondaires par ce type de prothèse sont proposées par certaines équipes.

Le traitement endoscopique est efficace : le taux de succès de drainage pancréatique est de 85% (58-96%). Sur le plan des douleurs on note une amélioration à court terme chez 65 à 95% des patients. Ce traitement est efficace à long terme (14-69 mois) chez 66% des patients (50 à 90%) [27].

La PECE reste invasive, avec une morbi-mortalité non négligeable. Toutes causes de CPRE confondues, il existe entre 5,8 et 9,8% de morbidités, et 0,12 à 0,4% de mortalité. Les complications le plus souvent retrouvées sont la PA (1,6-5,4%), les hémorragies (essentiellement post sphinctérotomie endoscopique : 1,1-2%), les perforations (0,3-1,4%), et les complications infectieuses (0,8-1,5%) [28, 29, 30]. Certaines complications surviennent à distance de la CPRE comme les PA liées à une obstruction de la PP, les douleurs avec intolérance de la prothèse (1%), les migrations de prothèses [31]. Les obstructions de prothèses sont en rapport avec des précipités de carbonate de calcium et à la formation d'un biofilm bactérien [32, 33].

Les conséquences sur les fonctions exocrine ou endocrine ont été évaluées sur certaines séries chirurgicales mais rarement au cours des PECE. Cette carence s'explique probablement par les difficultés d'exploration de la fonction exocrine du pancréas et par le suivi plus court des séries endoscopiques, comparé à celui des séries chirurgicales. Delhaye et al [34] ont rapporté une amélioration transitoire du diabète chez 10% des patients pendant le traitement endoscopique, et 12% présentaient une aggravation lors du suivi. Heyries et al. notaient une amélioration à distance du retrait de la PP chez 26% des patients évaluables [31]. Il n'est pas montré d'amélioration dans les autres séries. L'efficacité sur la prévention de l'insuffisance pancréatique exocrine est controversée, deux études principales n'ont pas montré d'amélioration significative [35, 36] et une étude plus récente montrait une différence significative de la sécrétion de suc pancréatique basée sur le reflet de la sécrétion enzymatique pancréatique par la mesure du S-MRCP : une pancréatographie dynamique évaluée au cours d'une IRM pancréatique après injection de sécrétine [37].

Il n'y a pas actuellement de justification de PECE pour améliorer les fonctions endocrine et/ou exocrine du pancréas.

1.2.2.3- Prise en charge chirurgicale :

La chirurgie concerne environ 20% des patients. L'objectif principal est de soulager la douleur en épargnant au maximum le parenchyme pancréatique.

Il existe différents types de chirurgie pancréatique :

- Dérivation : Dérivation Wirsungo-jéjunale.
- Résection : Duodéno-pancréatectomie Céphalique (DPC).

Spléno-pancréatectomie caudale (SPC) pouvant être associée à une réimplantation d'îlots pancréatiques pour prévenir le risque d'insuffisance pancréatique endocrine (étude en cours au CHU d'Amiens en relation avec le CHU de LILLE).

- Association d'une dérivation et d'une résection : interventions de Frey et de Berger.

Une chirurgie de dérivation biliaire est proposée en cas de sténose de la voie biliaire principale.

Une chirurgie de dérivation gastro-jéjunale est proposée en cas de sténose duodénale sur DKPA.

Le choix de la méthode la plus adaptée dépend de la taille, du nombre et de la localisation des calcifications ou sténoses, ainsi que de la présence d'autres complications telles qu'une masse pancréatique suspecte, une sténose biliaire ou duodénale.

La chirurgie est plus efficace que la PECE [39, 40, 41]. Cependant il faut noter le faible nombre d'études randomisées. Les complications sont plus importantes : morbidité de 5 à 14% et mortalité de 1 à 2% y compris dans les centres de référence [38].

L'étude de Dite et al. en 2003 [39] fut la première à randomiser 72 patients entre endoscopie et chirurgie : dans le bras chirurgie 80% des patients subirent une résection et 20% un drainage. Le traitement endoscopique permettait une intubation pancréatique chez 52% des patients et/ou l'ablation de calculs chez 23% des patients. Les résultats initiaux sur la douleur étaient excellents dans les deux groupes (supérieurs à 90% d'amélioration au moins partielle de la douleur à un an), mais l'évolution après un suivi de trois à cinq ans était

nettement en faveur du traitement chirurgical (41 et 37% versus 11 et 14%). Par ailleurs le taux d'échec était de 33 à 35% dans le bras endoscopie contre 12 à 14% dans le bras chirurgie à trois et cinq ans. Néanmoins il existait des biais méthodologiques concernant la randomisation (72/140 patients), l'absence d'analyse en intention de traiter, et la comparaison entre un traitement endoscopique et une chirurgie essentiellement de résection pancréatique.

En 2007, Cahen a randomisé 39 patients atteints d'une PCC avec obstruction canalaire entre endoscopie (CPRE et/ou LEC) et chirurgie de dérivation (dérivation wirsungo-jéjunale) [40]. Le critère principal de jugement était l'évaluation de la douleur lors d'un suivi médian de deux ans. Les résultats étaient en faveur de la chirurgie avec une régression partielle ou complète de la douleur significativement plus élevée (75% versus 32%). En revanche la durée d'hospitalisation, le taux de complications et l'altération de la fonction pancréatique étaient comparables dans les deux bras. On peut noter que le taux de succès clinique dans le groupe endoscopie est bien inférieur aux 66% de la littérature, probablement en raison d'un taux anormalement élevé d'échecs techniques (47% des cas). En 2011, une nouvelle publication rapporte les résultats du suivi de cette cohorte de patients, avec de meilleurs résultats chez les patients opérés [41].

Par ailleurs une méta-analyse regroupant 49 études contrôlées, randomisées entre 1983 et 2012 semble en faveur du traitement chirurgical qui procure une amélioration de la qualité de vie significativement plus élevée et surtout plus durable par rapport au traitement endoscopique [42]. Le délai optimal de la prise en charge chirurgicale n'a pas vraiment été évalué ; le peu de données disponibles sur ce sujet suggère qu'une chirurgie précoce améliore le pronostic pancréatique en limitant la destruction progressive du parenchyme pancréatique liée à la composante obstructive de la PCC, et la sensibilisation centrale des douleurs [19].

1.3- Lithotritie extra-corporelle (LEC) :

1.3.1- Technique - Evolution :

La LEC est une technique extracorporelle permettant de fragmenter des calculs grâce à des ondes de choc générées par un lithotriteur. Le contact de la tête de traitement avec la peau du patient permet de propager et de focaliser les ondes de choc sur les calcifications. S'inspirant des bons résultats obtenus en urologie où elle est utilisée depuis 1984, la LEC a été appliquée aux calculs pancréatiques pour la première fois en 1987 par Sauerbuch et al. [43]. Les premiers appareils nécessitaient un milieu aquatique pour faciliter la conduction des ondes de choc, et les séances étaient donc réalisées dans une « baignoire », rendant la technique difficile à réaliser et prolongée. La qualité des appareils de lithotritie s'est améliorée : un milieu aquatique n'est plus nécessaire, rendant la technique plus accessible, désormais réalisable en ambulatoire (Annexe photo 5).

Le repérage se fait par scopie pour les calcifications radio opaques. Cette technique repose sur le principe piézoélectrique : une impulsion haute tension de courte durée est à l'origine d'une dilatation spontanée d'éléments céramiques qui va produire dans l'eau une onde de pression qui se forme vers le foyer en onde de choc. L'intensité de l'onde de choc est réglable en fonction de l'indication. L'objectif est la fragmentation des calculs par 2 mécanismes principaux (Annexe photo 6) : effet de compression (et de cisaillement) et effet de cavitation (dilatation de micro bulles de gaz situées à la surface des calculs, puis à leur contraction brutale due au passage de l'onde de choc). Les contre-indications sont la grossesse, les troubles de la coagulation, l'existence d'un anévrisme vasculaire sur le parcours des ondes, et l'impossibilité de repérage (obésité, scoliose, ascite). Une surveillance scopée doit être proposée si le patient est à risque de troubles du rythme (arythmies ventriculaires). Les troubles du rythme ont été décrits pour le traitement de la lithiase rénale mais n'ont pour le moment jamais été décrits pour une indication pancréatique.

1.3.2- LEC et PCC :

Les modalités de ce traitement ne sont pas bien établies dans la littérature. Il est globalement recommandé de réaliser la LEC sous anesthésie générale [26], pour optimiser la puissance, l'énergie délivrée et la précision du tir. Le nombre de séances moyen est variable selon les études. La CPRE est généralement réalisée dans les suites immédiates de la LEC afin d'augmenter au maximum la clairance du CPP en associant les autres manœuvres

endoscopiques [26]. Sauerbuch et al. ont montré que le calcul unique, céphalique sans sténose était la meilleure indication à la LEC [43].

Une méta analyse de 10 études [27] évalue l'efficacité de la LEC dans la PCC. Sur 1208 patients au total, avec un suivi de 7 à 173 mois, le pourcentage de fragmentation des calcifications pancréatiques était de 54 à 100%, la clairance pancréatique obtenue chez 44 à 75% des patients, la régression complète des douleurs chez 55 à 91% des patients. Une sous-analyse sur les données de 5 études retrouvait un nombre moyen de séances de LEC nécessaire de 1,6 à 4,6.

Une large étude publiée en 2010, monocentrique, indienne [44] chez 1006 patients souffrant d'une PCC avec des calcifications d'une taille supérieure à 5 mm, inclus de 2004 à 2009, retrouve une efficacité similaire. La LEC était réalisée avant CPRE en cas de calcifications radio opaques et après une CPRE si les calcifications n'étaient pas radio-opaques. Une clairance pancréatique complète était obtenue chez 76% des patients, partielle chez 17% et était un échec pour 7%. Le retentissement sur la douleur évaluée par l'EVA, et par la consommation d'antalgiques en doses par mois était significatif. Le taux de complications était en revanche plus élevé que dans les autres séries, certainement en rapport avec le nombre de coups moyen à 4450 par séance plus élevé que dans les autres séries (2500-3000) : 18.5% d'ecchymoses abdominales, 12.1% de douleurs abdominales per ou post LEC, 2 épisodes d'hématémèse, et un taux de PA post LEC de 2.9%. Aucun décès n'était recensé.

La stratégie vis-à-vis de l'utilisation de la LEC pour optimiser le traitement endoscopique n'est pas clairement définie. Classiquement elle est utilisée en cas d'échec du traitement endoscopique, parfois avant celle-ci surtout en cas de calcifications radio-opaques d'une taille supérieure à 5 ou 10 mm selon les séries. Mais après deux premières études japonaises non randomisées [36, 45], une étude prospective randomisée chez 55 patients (26 LEC seule, 29 LEC + CPRE) publiée en 2007 [46] montre qu'il n'existe pas d'amélioration significative clinique en cas d'utilisation de la LEC seule versus la LEC associée à la CPRE ($p=0.651$). La LEC seule est dans cette étude aussi efficace qu'associée à l'endoscopie en évitant les morbidités du traitement endoscopique. De plus dans cette étude, il était mis en évidence une différence significative en terme de coûts en faveur de la LEC seule : 4509 euros versus 12651 euros ($p=0.001$). Cette série sur un nombre faible de patients n'a pas modifié de manière évidente la prise en charge des PCC. Si la LEC est dans la plupart des

séries récentes proposée en première intention lorsque de volumineuses calcifications sont retrouvées, un traitement endoscopique est proposé après celle-ci [47, 48, 49].

En 2005 une étude japonaise prospective sur 117 patients [50] trouvait des résultats identiques que ce soit sur l'efficacité sur le drainage pancréatique, la douleur ou les complications. Les auteurs avaient recherché des facteurs pronostiques pour l'obtention d'une clairance pancréatique ou la régression des douleurs. Aucun facteur pronostique n'était mis en évidence de manière significative : la taille, le nombre, la localisation des calcifications, ou le sevrage éthylique.

Le taux de complications liées à la LEC seule est difficile à évaluer dans la littérature, puisque dans la plupart des séries la CPRE était réalisée dans la foulée de la LEC rendant difficile la mise en cause de l'une ou l'autre des procédures. Il a été décrit 6.3% de morbidités: essentiellement des PA post LEC et de rares cas d'obstructions biliaires, d'hématomes sous capsulaires hépatiques.

En 2012, les recommandations européennes de la ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) proposent en traitement de première intention la LEC et le traitement endoscopique sans précision sur le « timing » de la LEC [51], ces techniques étant considérées à l'heure actuelle comme sûres, efficaces et reproductibles.

2- OBJECTIFS DE L'ETUDE :

L'objectif principal de l'étude était de déterminer l'efficacité de la LEC dans les douleurs pancréatiques à court terme (6 semaines-6 mois) en situation d'échec du traitement endoscopique. L'échec était déterminé comme la persistance de douleurs, et donc l'indication théorique à une chirurgie pancréatique.

Les objectifs secondaires étaient de déterminer les caractéristiques des patients de notre série de PCC, d'évaluer les résultats du sevrage du tabac et de l'alcool, l'efficacité de la LEC sur l'amélioration du drainage pancréatique. Puis d'identifier les critères prédictifs de réussite ou d'échec du traitement endoscopique, et de l'optimisation du traitement endoscopique par la LEC pour adapter notre algorithme thérapeutique.

3 -MATERIELS ET METHODES :

3.1- Critères d'inclusion :

Il s'agissait d'une étude mono centrique. Tout patient suivi en consultation ou hospitalisé en Hépatogastro-Entérologie en urgence ou de façon programmée pour traitement endoscopique d'une PCC entre janvier 2008 et février 2015 au CHU d'AMIENS était inclus de manière rétrospective. Les patients suivis en consultation de janvier 2014 à février 2015 pour une PCC avec simple prise en charge médicale étaient également inclus. Le diagnostic de PCC reposait sur des arguments cliniques, endoscopiques (atteinte calcifiante, sténosante) ou d'imagerie (TDM, IRM).

3.2- Méthodes :

Les patients avaient bénéficié d'une prise en charge médicale initiale par sevrage alcoolotabagique et prise en charge antalgique.

En situation d'échec du traitement médical, un traitement endoscopique était proposé, sous la responsabilité de 4 opérateurs: Dr DELCENSERIE, Dr BARTOLI, Dr BRAZIER, Dr YZET. Toutes les procédures endoscopiques étaient réalisées sous anesthésie générale, en décubitus dorsal après intubation orotrachéale. Le matériel nécessaire rassemblait un duodénolescope à large canal opérateur de type OLYMPUS® TJF160R ou TJF145R, des anses à panier, un matériel de dilatation (bougie, cathéter à ballonnet, extracteur de prothèses Soehendra™) et des PP multiperforées, de diamètre et taille variables 5-10 French de modèle JOHLIN-JPWS™ (Cook®) ou ADVANIX™ (Boston®).

Le critère de jugement principal était la douleur, réévaluée en consultation régulièrement en 3 niveaux :

- 1) absence de douleur.
- 2) amélioration des douleurs contrôlées par antalgiques paliers I ou II.
- 3) pas d'amélioration des douleurs.

L'efficacité était évaluée de manière rétrospective en consultation dans les six semaines et jusque six mois après la prise en charge endoscopique.

Le traitement endoscopique était un succès en cas d'amélioration complète des douleurs. Le traitement endoscopique était un échec en cas de persistance ou d'amélioration incomplète des douleurs nécessitant la poursuite d'un traitement antalgique. La persistance d'une douleur nécessitant une prise en charge antalgique, même améliorée était considérée comme un échec en raison de la possibilité de réaliser une LEC, technique accessible et sûre, après accord du patient. Certains patients étaient orientés vers une prise en charge chirurgicale pancréatique. L'orientation entre une tentative d'optimisation de la prise en charge endoscopique ou une chirurgie était systématiquement validée en staff CAP ENDOS : staff pluridisciplinaire (radiologique et médico chirurgical) hebdomadaire pour les pathologies digestives nécessitant une endoscopie thérapeutique (Annexe photo 7). Les patients avec une atteinte calcifiée, plutôt céphalique ou corporeale, et drainage pancréatique non optimal étaient orientés vers une optimisation du traitement endoscopique par la LEC. Alors que les patients avec une atteinte plutôt fibreuse et caudale étaient orientés vers une chirurgie.

Le succès de l'optimisation du traitement endoscopique par une LEC était défini par une régression complète des douleurs ou une amélioration des douleurs contrôlables par un traitement antalgique dans les six semaines à six mois en consultation. Les douleurs persistantes bien contrôlées par des antalgiques étaient considérées comme un succès. L'échec était défini par l'absence d'amélioration des douleurs.

La LEC était réalisée au bloc opératoire par deux opérateurs (Annexe photo 8): un gastro-entérologue (Dr DELCENSERIE) et un urologue (Dr LASSELIN). Un appareil PIEZOLITH 3000™ était utilisé avec système de repérage par scopie après mise en position latérale et ventrale avec source thérapeutique basse (Annexe photo 9). La LEC pouvait être réalisée sous anesthésie générale, sous sédation ou sans anesthésie, après discussion entre le Dr Delcenserie, le patient et l'anesthésiste. La sédation était la technique privilégiée car elle permettait la relaxation du patient pendant la procédure, tout en permettant une mobilisation aisée pour un ciblage optimal, et permettait une surveillance de la douleur tout au long de la procédure. Le nombre de coups cible était variable entre 2500 et 3000 par séance. La focale était fixée à 2, et la puissance variable entre 11 et 17 augmentée progressivement au cours de la procédure (Annexe photo 10).

Les patients ayant bénéficié d'une LEC bénéficiaient d'une nouvelle CPRE, initialement 48 heures après la LEC. Si le drainage pancréatique n'était toujours pas optimal

et si les douleurs persistaient, d'autres séances de LEC étaient proposées. Il était décidé de ne pas réaliser plus de 5 séances de LEC sur les données de la bibliographie.

En situation d'échec de la LEC associée à la CPRE les patients étaient orientés vers une chirurgie pancréatique.

3.3- Recueil des données :

Le recueil des données a été réalisé de manière rétrospective, grâce à une fiche de recueil de données standardisée. Les variables ont ensuite été saisies sur tableur Excel. La durée de suivi était définie par la durée entre le diagnostic et la date de dernière consultation ou hospitalisation.

3.4- Variables recueillies :

3.4.1- Liées aux patients :

- ⇒ Le sexe et l'âge au moment du diagnostic.
- ⇒ Tabagisme associé évalué en paquets années.
- ⇒ Durée moyenne de suivi en années (du diagnostic à la dernière consultation).
- ⇒ Prise de poids.
- ⇒ Cause d'un éventuel décès.

3.4.2- Liées à la PCC :

- ⇒ L'étiologie.
- ⇒ Le mode de révélation (douleurs pancréatiques, poussées de PA, ictère, insuffisance pancréatique endocrine, exocrine, fortuite).
- ⇒ Les complications (insuffisance pancréatique endocrine, exocrine, douleurs pancréatiques, PA, rupture canalaire, PKP, sténose de la VBP, DKPA).

⇒ Les caractéristiques scannographiques :

-Présence de calcifications pancréatiques : oui/non.

-Taille (<5mm / 5-10mm / >10mm).

-Localisation de ces calcifications (céphalique, caudale ou diffuse).

-Présence et localisation d'une sténose du CPP (céphalique, corporelle, caudale ou multiples).

- Taille du CPP (en millimètres).

3.4.3- Liées à la prise en charge médicale :

⇒ Sevrage tabagique : oui/ non.

⇒ Sevrage de l'alcool : oui/ non.

3.4.4- Liées au traitement endoscopique :

⇒ Ablation de calculs : oui/non.

⇒ Dilatation ou forage d'une sténose du CPP : oui/non.

⇒ Pose d'une PP: oui/non, nombre de PP.

⇒ Pose d'une prothèse biliaire (PB) : oui/non.

⇒ Drainage par voie trans-papillaire ou par kysto-gastrostomie d'un PKP : oui/non.

⇒ Evaluation par l'opérateur de la qualité du drainage endoscopique: optimal, incomplet, échec.

3.4.5- Liées à la LEC :

⇒ Nombre de coups.

⇒ Puissance.

⇒ Focale.

⇒ Nombre de séances.

- ⇒ Anesthésie : aucune, sédation, anesthésie générale.
- ⇒ Durée moyenne de la procédure en minutes.
- ⇒ Les complications.
- ⇒ Délai moyen (en jours) de la reprise endoscopique post LEC.

3.5 – Analyse statistique :

Pour la recherche de facteurs associés au succès, à l'échec ou aux complications, nous avons utilisé un modèle uni varié avec un seuil de significativité fixé à 5%.

4- RESULTATS :

4.1- Caractéristiques des patients (tableaux 1, 2) :

156 patients ont été inclus de janvier 2008 à février 2015.

Il s'agissait en majorité d'une population de sexe masculin (80.8%).

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 45 ans avec des extrêmes de 11 à 70 ans.

L'étiologie était l'alcool pour 96% des patients. Une cause génétique était retrouvée chez 2.6% des patients et hypercalcémique dans un contexte d'hyperparathyroïdie chez 1.4%. Un pancréas divisum était associé chez 3.9% des patients. 84% des patients présentaient un tabagisme actif pour une moyenne de 30 PA.

Le mode de révélation le plus fréquent était la douleur pancréatique (53.2%). Les autres modes de révélation étaient une PA (41.7%), une insuffisance pancréatique endocrine (1.9%), exocrine (0.64%), un ictère (0.64%) ou une découverte fortuite (1.9%).

Sur le plan des complications constatées au cours du suivi : 79% des patients présentaient des douleurs pancréatiques, 73% des poussées de PA, 25.3% une insuffisance pancréatique endocrine, 27.6% une insuffisance pancréatique exocrine, 31.4% une rupture canalaire, 52.6% un ou des PKP, 25% une sténose de la VBP, 20% une DKPA, et un patient a présenté un adénocarcinome pancréatique prouvé histologiquement après 10 ans d'évolution (écartant l'hypothèse d'une erreur diagnostique initiale).

Le sevrage de l'alcool évalué à l'interrogatoire en consultation était obtenu chez 56% des patients ; celui du tabac était plus difficile puisqu'il n'était obtenu que chez 8.8% des patients (Tableau 1).

Sur le plan des caractéristiques scannographiques : 14 patients (9%) ne présentaient pas de calcifications au moment du traitement endoscopique. Ces calcifications étaient de localisation céphalique chez 67 patients (42.9%), caudale chez 4 patients (2.6%), et diffuse chez 71 patients (45.5%). Les calcifications mesuraient moins de 5 mm chez 47 patients (30.1%), entre 5 et 10 mm chez 42 patients (26.9%), et plus de 10 mm chez 53 patients (34%). Il existait une sténose du CPP chez 117 patients (75%). La taille du CPP en moyenne

était de 5mm. Ces sténoses étaient de localisation céphalique chez 75 patients (48.1%), corporeale chez 17 patients (14.5%), caudale chez 6 patients (5.1%), et multiples chez 19 patients (16.2%) (Tableau 2).

Le suivi moyen était de 6 ans et 5 mois (extrêmes de 4 mois à 28 ans). La majorité des patients ayant bénéficié d'un traitement endoscopique entre janvier 2008 et février 2015 avaient une PCC diagnostiquée et suivie avant 2008, expliquant ce résultat.

La prise de poids moyenne était de 3,2kg [-30 ; +20kg].

Au cours du suivi, 8 patients sont décédés :

- 3 patients (37,5%) d'une complication pancréatique : un adénocarcinome pancréatique après 10 ans d'évolution ; un patient en post opératoire (SPC avec anastomose bilio-digestive, cholécystectomie et lobectomie inférieure gauche) et le dernier sur un choc septique compliquant une surinfection de PKP.
- 5 patients (62,5%) de pathologies en rapport avec l'intoxication alcoolo-tabagique : deux néoplasies des voies aéro-digestives supérieures, une cirrhose, un adénocarcinome pulmonaire et un infarctus du myocarde. Ces résultats confirment l'importance du sevrage alcoolo-tabagique, qui détermine le pronostic des patients [18]. Aucun patient suivi pour une PCC de cause héréditaire ou métabolique n'est décédé au cours du suivi.

Tableau 1 : Caractéristiques des patients.

Variable		Date	
Sexe	Hommes	126	(80.8%)
	Femmes	30	(19.2%)
Age moyen (années)		45	
Etiologie	Alcool	150	(96%)
	Génétique	4	(2.6%)
	Hyperparathyroïdie	2	(1.4%)
	Pancréas divisum associé	6	(3.9%)
Tabac	Actif	131	(84%)
	Consommation (PA) /fumeur	30	
Révélation:	Douleurs pancréatiques	83	(53.2%)
	Pancréatite aigüe	65	(41.7%)
	Insuffisance Pancréatique Exocrine	1	(0.64%)
	Insuffisance Pancréatique Endocrine	3	(1.92%)
	Ictère	1	(0.64%)
	Fortuite	3	(1.9%)
	Complications Douleurs pancréatiques	129	(78.8%)
PA	114	(73%)	
Rupture canalaire	49	(31.4%)	
PKP	82	(52.6%)	
Sténose VBP	39	(25%)	
DKPA	31	(19.9%)	
Diabète	55	(35.25%)	
Insuffisance pancréatique exocrine	43	(27.56%)	
Adénocarcinome	1	(0.64%) après 10 ans	
Sevrage alcool (152)		86	(56.6%)
Sevrage Tabac (137)		12	(8.8%)

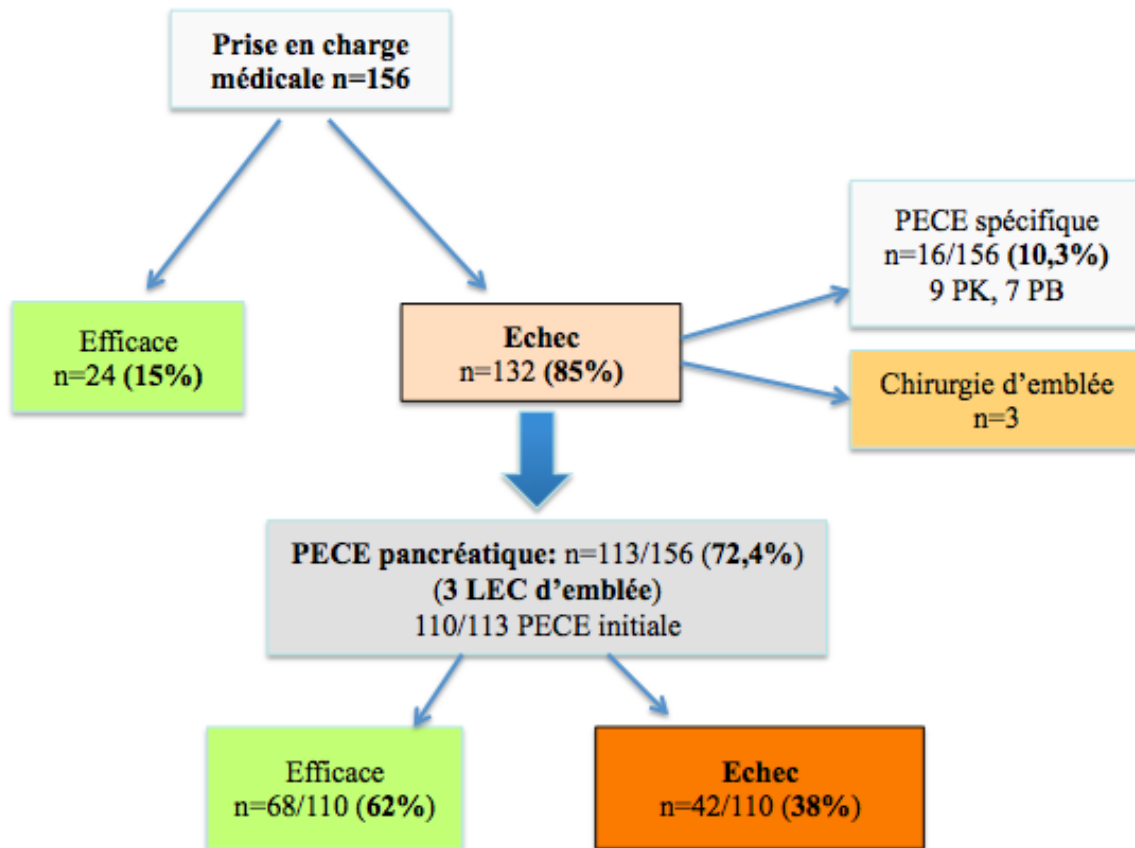
Tableau 2 : Caractéristiques scannographiques.

Variable		n=156	
Calcifications radio opaques		142	(91%)
Localisation calcifications	Céphalique	67	(42.9%)
	Caudale	4	(2.6%)
	Diffuse	71	(45.5%)
Taille calcifications	< 5 mm	47	(30.1%)
	5-10 mm	42	(26.9%)
	> 10 mm	53	(34%)
Sténose Wirsung		117	(75%)
Localisation sténose (117)	Céphalique	75	(64.1%)
	Corporéale	17	(14.5%)
	Caudale	6	(5.1%)
	Multiplés	19	(16.2%)
PECE		113	(72.4%)

4.2- Résultats de la prise en charge médicale :

La prise en charge médicale seule était efficace chez 24 patients (15%) (Figure 1).

Figure 1 : Résultats de la prise en charge initiale.



4.3- Résultats de la prise en charge endoscopique :

La prise en charge médicale était un échec chez 132 patients (85%). Une chirurgie était proposée d'emblée chez trois patients, le plus souvent du fait d'une atteinte caudale, fibreuse, sténosante, peu accessible à un traitement endoscopique ou une LEC. Un traitement endoscopique spécifique (non pancréatique) était nécessaire pour 16 patients : 7 drainages endoscopiques isolés de PKP, 9 drainages d'une sténose isolée de la VBP.

Une PECE pancréatique était proposée à 113 patients (72.4%): 110 vers une PECE classique, et 3 vers une LEC d'emblée après décision collégiale en raison de volumineuses calcifications céphaliques et sur la base de la bibliographie et des premiers résultats de cette étude (Figure 1).

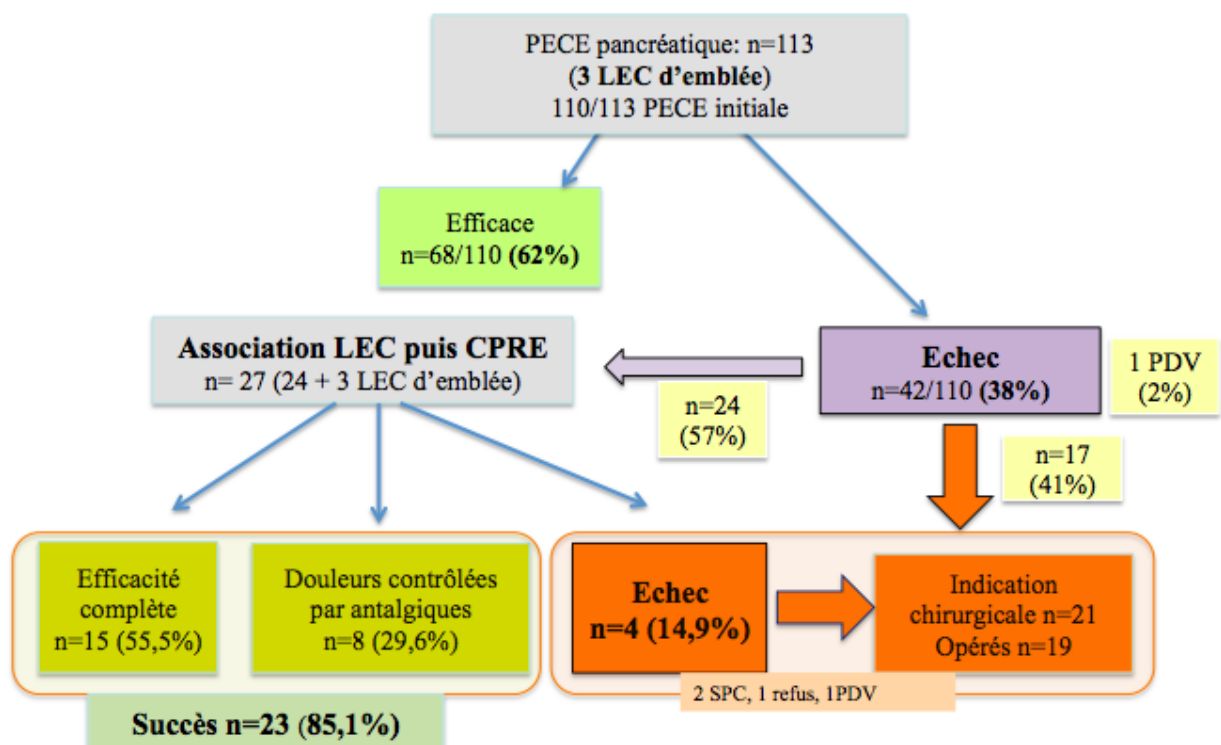
La PECE classique était efficace chez 68 patients (62%). Le drainage pancréatique était considéré par l'opérateur comme optimal pour 67 patients (98.5%) et incomplet pour 1 patient (1.5%). Le nombre moyen de prothèses par patient était de 2,5.

La PECE était considérée comme un échec chez 42 patients (38%) : 33 patients avec une efficacité nulle sur les douleurs (79%), 9 avec des douleurs améliorées mais restant invalidantes (21%). Le drainage pancréatique était considéré sur le plan endoscopique comme nul chez 45.2% des patients, incomplet chez 26.2% et optimal chez 28.6% des patients. Le nombre moyen de PP par patient était de 1,3.

Sur ces 42 patients avec échec de PECE (Figure 2):

- 17 ont été orientés vers une chirurgie (41%).
- 24 vers une LEC suivie d'une nouvelle CPRE (57%).
- 1 patient a été perdu de vue (2%).

Figure 2 : Orientation après échec de la PECE.



Aucun décès n'a été constaté lors de la PECE initiale. 13.7% des patients ont présenté des comorbidités : 6.4% de PA post CPRE, 3.7% de complications hémorragiques (post sphinctérotomie endoscopique ou hémorragie intra-kystique), 2.7% de complications infectieuses : surinfections de PKP, et un cas (0.9%) de fistulisation gastrique d'une PP chez un patient perdu de vue un an après la pose de la PP. Aucun cas de perforation n'a été enregistré.

A noter que 13 des 68 patients (19%) avec PECE considérée comme efficace à court terme ont présentés une récurrence douloureuse au cours de leur suivi à plus de 6 mois de la PECE (évaluation lors de la dernière consultation) ayant nécessité une optimisation du traitement médical et parfois une reprise endoscopique. Aucun de ces patients n'a en revanche nécessité une LEC ou une chirurgie.

4.4- Résultats de la LEC :

4.4.1- Caractéristiques :

Au total 27 patients ont bénéficié d'une LEC (Figure 2) : 3 d'emblée et 23 en raison d'un échec du traitement endoscopique. Il n'y a pas eu de contre-indication à la LEC. 45 séances ont été réalisées, soit 1,7 séance en moyenne (extrêmes : 1 à 4). Les LEC ont été réalisées le plus souvent sous sédation (47%), ou sous AG (29%), et 24% sans sédation ou anesthésie (Tableau 3).

Le nombre de coups moyen était de 2797 coups par séance. La durée moyenne de la LEC était de 23 minutes (deux coups par seconde). Le temps moyen de la procédure (installation, préparation, LEC) était de 38 minutes. La focale était de 2 et la puissance augmentée progressivement de 11 à 17.

Chez une patiente la LEC n'a pas pu être réalisée du fait d'un défaut de repérage soit un taux d'échec de 2.5%. En effet malgré le changement de position de la patiente, les volumineuses calcifications corporeales n'ont pu être dégagées du rachis; cette patiente avait été orientée vers une LEC d'emblée du fait de cette volumineuse calcification supra centimétrique, elle a bénéficié d'une tentative de PECE qui n'a pas permis d'améliorer ses douleurs et a donc été orientée ensuite vers une prise en charge chirurgicale.

Deux patients (5%) ont présenté une complication :

- Un épisode de douleur pancréatique per LEC sans augmentation de la lipase ayant nécessité un arrêt de la procédure à 1300 coups.
- Une PA sévère nécrosante post LEC nécessitant une hospitalisation prolongée et une reprise endoscopique reportée à 90 jours.

Un érythème cutané post LEC (Annexe photo 11) était observé de manière quasi constante mais ne peut être considéré comme une complication.

Le délai moyen de la CPRE après la LEC était de 10,5 jours mais n'est pas représentatif de l'attitude suivie. Car initialement la CPRE étaient réalisées à J2 de la LEC (32 séances : 71%), mais il a été constaté un œdème duodénal post LEC compliquant la CPRE post LEC, motivant un changement d'attitude avec réalisation de la CPRE post LEC à 1 mois (13 séances : 29%).

Tableau 3 : Caractéristiques de la LEC.

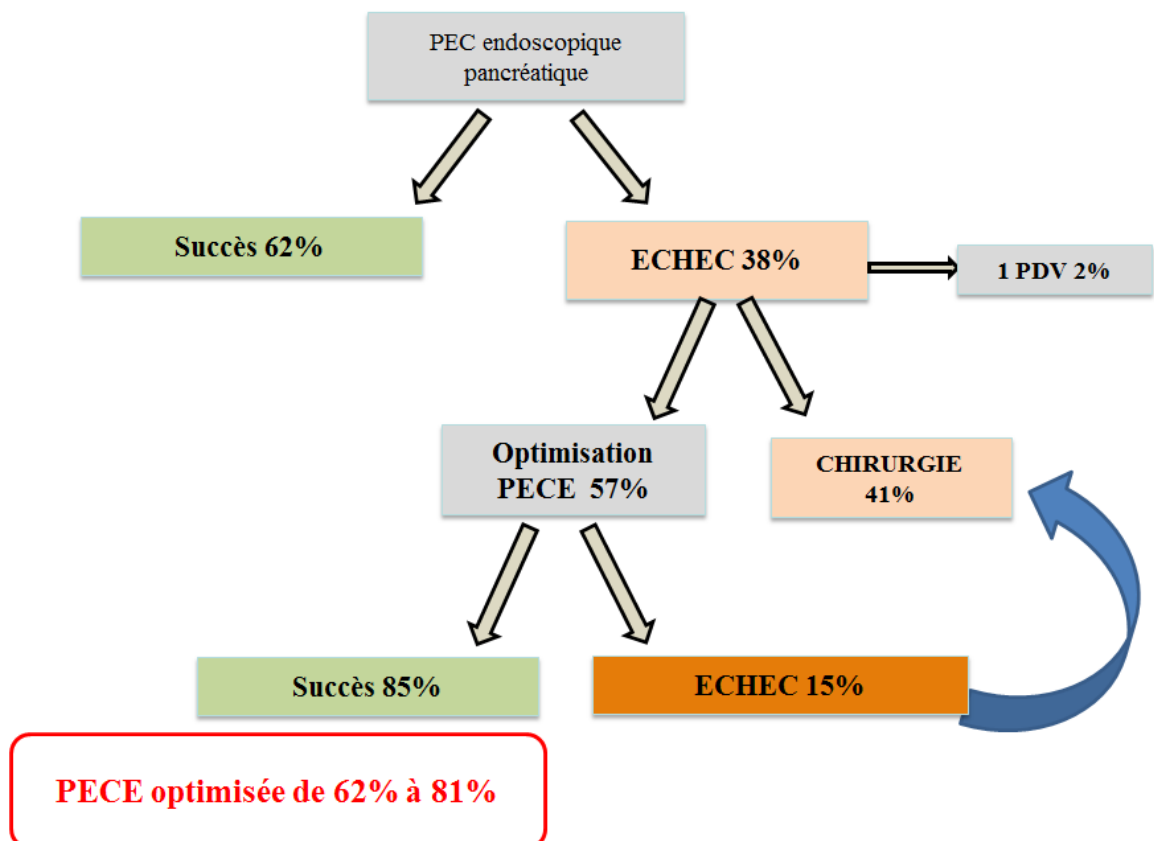
Variable	27 patients	(45 séances)
Nombre de coups	2797 / séance	
Nombre de séances	1.7	
Focale	2	
Puissance	14 à 17	
Anesthésie	Anesthésie générale	13 (29%)
	Sédation	21 (47%)
	Aucune	11 (24%)
Durée moyenne de procédure (minutes)	38	
Complications	Douleurs	1 (2.5%)
	PA	1 (2.5%)
Echec (défaut repérage)	1 (2.5%)	
Délai moyen CPRE post LEC (jours)	10.5	
	<48 heures	32 (71%)
	>21 jours	13 (29%)

4.4.2- Efficacité :

La LEC s'est montrée efficace sur la douleur à court terme dans les six semaines à six mois suivant la procédure chez 23 patients (85%) : avec une régression complète des douleurs chez 15 patients (55.5%) et une amélioration des douleurs contrôlées sous antalgiques standard chez 8 patients (29.6%). Cette amélioration sur l'évaluation globale de la douleur est significative ($p < 0.0001$ selon un test de Fisher). La LEC était un échec chez 4 patients (15%). Une prise en charge chirurgicale était alors proposée, 2 ont bénéficié d'une SPC, les deux autres ont refusés et l'un d'entre eux a été perdu de vue (Figure 2).

D'une manière globale, la LEC permettait d'optimiser la PECE de 62% à 81% (Figure 3).

Figure 3 : Optimisation de la PECE.



La LEC permettait d'optimiser la qualité du drainage pancréatique (Tableau 4) en améliorant de manière significative le pourcentage d'ablation endoscopique de calcifications pancréatiques (85.2 vs 25%, $p < 0.0001$ selon un test de Fisher) et de dilatations/forages de sténoses pancréatiques (70.1 vs 37.5% $p = 0.019$ selon un test du Khi-2). Le pourcentage de patients chez lesquels il a été possible de poser une PP de calibrage n'a pas été augmenté de manière significative (70,1 vs 62,5%, $p = 0,552$ selon un test du Khi-2). L'évaluation de la qualité du drainage endoscopique était améliorée de manière significative : $p < 0.0001$ selon un test de Fisher : le taux de drainage pancréatique optimal sur le plan endoscopique s'améliorant de 16.7 à 81.5%, incomplet de 37.5 à 7.4%, et nul de 45.8 à 11.1%. Il n'a pas été mis en évidence d'augmentation significative du taux de réussite de drainage biliaire ou de PKP.

L'analyse de la douleur au long cours en consultation nous montre que seul un patient ayant présenté une régression des douleurs pancréatiques après association LEC/CPRE, contrôlées par antalgiques a récidivé à distance, 17 mois après la dernière CPRE post LEC et nécessité une nouvelle prise en charge endoscopique soit 4,3% des patients. Le suivi moyen post LEC était de 46 mois.

Tableau 4 : Efficacité de la LEC.

Variable	CPRE pré LEC (24)		→	CPRE post LEC (27)		
Objectif principal : Efficacité sur les douleurs						p<0.0001
Complète	0		→	15	(55.6%)	
Incomplète	1	(4.2%)	→	8	(29.6%)	
Nulle	23	(95.8%)	→	4	(14.8%)	
Objectif secondaire : Drainage pancréatique						p<0.0001
Echec	11	(45.8%)	→	3	(11.1%)	
Incomplet	9	(37.5%)	→	2	(7.4%)	
Efficace	4	(16.7%)	→	22	(81.5%)	
Manœuvres endoscopiques :						
Ablation calculs	6	(25%)	→	23	(85.2%)	p<0.0001
Dilatation/Forage	9	(37.5%)	→	19	(70.1%)	p = 0.019
PP	15	(62.5%)	→	19	(70.1%)	p = 0.552
PB	3	(12.5%)	→	5	(18.5%)	p = 0.707
Drainage PKP	4	(16.7%)	→	0		p = 0.043
Complications	1 PA	(4.2%)	→	2 PA	(7.4%)	p = 0.612
				1 Angiocholite (PB)	(3.7%)	

4.5- Facteurs prédictifs d'échec/réussite de la PECE :

Nous avons comparé les caractéristiques des deux groupes succès et échec de la PECE afin de déterminer des facteurs de risques d'échec, et identifier des patients qui pourraient bénéficier d'une LEC d'emblée. Il n'existait pas de différence significative sur le sexe, l'âge ou l'étiologie. L'absence de sevrage tabagique était un facteur prédictif négatif de la réussite de la PECE (13 vs 0% $p=0.021$ selon un test du Khi-2 en analyse univariée) (Tableau 5). Les caractéristiques de la PCC associées de manière significative à un sur risque d'échec de la PECE étaient la taille des calcifications >10 mm (13.6% vs 69%), 5-10 mm (40% vs 21.5%) avec $p<0.0001$ selon un test exact de Fisher, la présence d'une sténose du Wirsung (81% vs 100% $p=0.002$ selon un test de Fisher), et d'une rupture canalaire ($p=0.01$ selon un test du Khi-2) (Tableau 6). Nous avons analysé les résultats sur la taille des calcifications en divisant la population en deux groupes : inférieure ou supérieure à 5 mm et une seconde analyse inférieure ou supérieure à 10mm. Il existait une différence significative que les calcifications soient supérieures à 5 mm (57% vs 90%) avec $p=0.0002$ (test exact de Fisher) ou supérieures à 10mm (17% vs 70%) avec $p<0.0001$ (test du Khi-2).

La présence de calcifications (95.6% vs 100%), leur localisation, la localisation de la sténose du CPP, et la taille du CPP n'étaient pas des critères prédictifs de manière significative.

La qualité du drainage endoscopique évaluée par l'opérateur était prédictive de l'efficacité de ce drainage sur la douleur ($p<0.0001$ selon un test de Fisher) (Tableau 7) : 98.5% des patients avec succès de la PECE avaient bénéficié d'un drainage pancréatique jugé optimal, 1.5% incomplet, et aucun d'un échec de drainage. Alors que en situation d'échec de la PECE initiale (sur le plan clinique) : il était constaté un échec de drainage chez 45.2% des patients, un drainage incomplet chez 26.2% des patients, et un drainage optimal chez 28.6% des patients. Le drainage optimal pancréatique n'était donc pas toujours associé à une réponse clinique optimale. De manière attendue ces résultats étaient retrouvés pour les différentes manœuvres endoscopiques : une ablation de calculs ($p=0.004$), une dilatation/forage ($p=0.020$), la pose ($p<0.0001$) et le nombre moyen de PP ($p=0.001$) étaient plus souvent associés de manière significative à un succès de la PECE.

Aucune différence significative n'était mise en évidence sur le plan des complications des procédures endoscopiques, la durée de suivi, la prise de poids et le nombre de décès.

En situation d'échec de la PECE avec échec de drainage pancréatique (DP):

- Un patient a été perdu de vue (5%).
- 58% ont été orientés vers une LEC.
- 37% vers une chirurgie.

Parmi les patients avec drainage pancréatique incomplet:

- 81% ont été orientés vers une LEC.
- 19% vers une chirurgie.

Cette balance s'inverse logiquement si la qualité du drainage pancréatique était optimale (Figure 4) :

- une majorité de patients étaient alors orientés vers une chirurgie 67%.
- contre 37% vers une LEC.

Figure 4 : Orientation thérapeutique en fonction du DP.

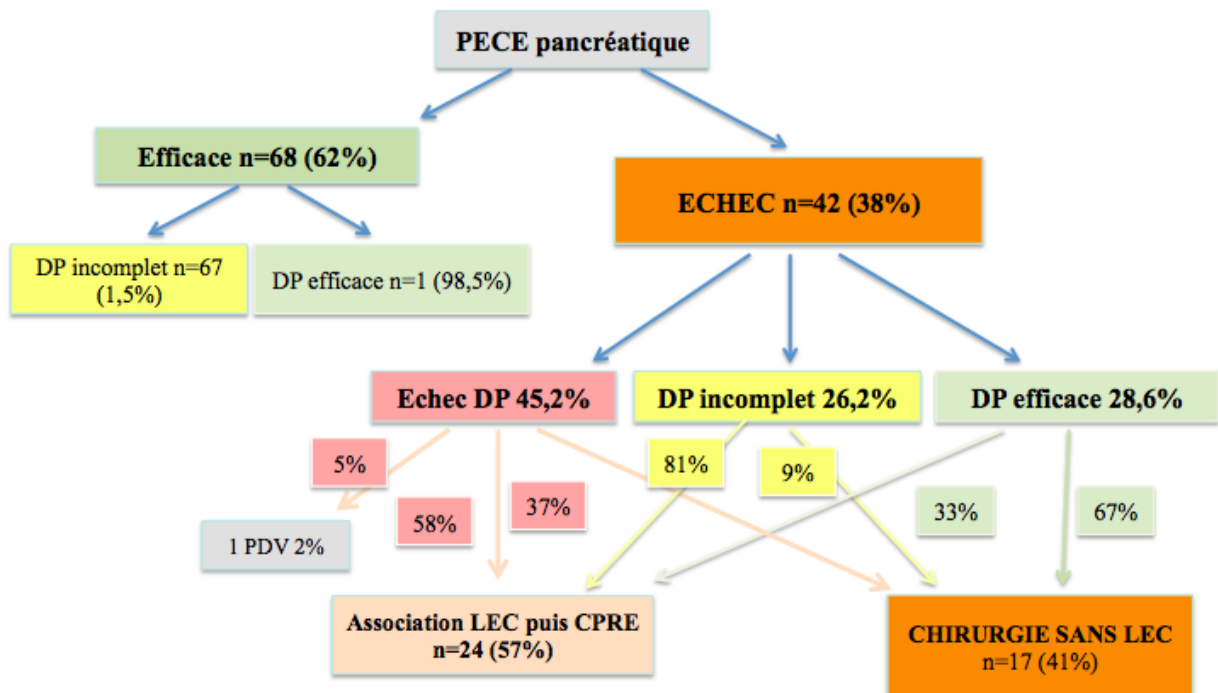


Tableau 5 : Caractéristiques des patients avec PECE.

Variable	PECE	Efficace (68)		Echec (42)		
Sexe	Masculin	56	(82.3%)	30	(71.4%)	
	Féminin	12	(17.7%)	12	(28.6%)	p=0.178
Age moyen (années)		45.6		45		p=0.768
Étiologie	Alcool	66	(97%)	40	(95.2%)	p=0.595
	Génétique	1	(1.5%)	2	(4.8%)	
	Hyperparathyroïdie	1	(1.5%)	0		
	Pancréas-divisum	4	(5.9%)	1	(2.4)	
Tabac	Actif	57	(83.4%)	34	(83.3%)	p=0.699
	PA /fumeur	30.5		30.5		p=1
Révélation	Douleurs	35	(51.5%)	26	(61.9%)	
	Pancréatite aigüe	31	(41.5%)	15	(35.7%)	
	Diabète	1	(1.5%)	0		
	Fortuite	1	(1.5%)	1	(2.4%)	p=0.638
Complications DA		58	(85.3%)	36	(85.7%)	p=0.95
	PA	50	(73.5%)	34	(80.9%)	p=0.373
	Rupture canalaire	33	(48.5%)	10	(23.8%)	p=0.01
	PKP	41	(60.3%)	22	(52.4%)	p=0.415
	Sténose VBP	17	(25%)	11	(26.2%)	p=0.889
	Diabète	22	(32.3%)	18	(42.9%)	p=0.266
	IP exocrine	14	(20.6%)	14	(33.3%)	p=0.136
	DKPA	9	(13.2%)	11	(26.2%)	p=0.087
Sevrage alcool		37	(56%)	25	(61%)	p=0.599
Sevrage du tabac		8	(13%)	0%		p=0.021

Tableau 6 : Caractéristiques scannographiques des patients avec PECE.

Variable	PECE	Efficace (68)	Echec (42)	p
Calcifications		65 (95.6%)	42 (100%)	p=0.285
Localisation :	Céphalique	36 (55.4%)	18 (43%)	p=0.221
	Caudale	2 (3.1%)	0	
	Diffuse	27 (41.5%)	24 (57%)	
Taille :	> 10 mm	11 (16.9%)	29 (69%)	p=0.0001
	5-10 mm	26 (40%)	9 (21.5%)	
	< 5 mm	28 (43.1%)	4 (9.5%)	
	→ <5 mm	28	4	p=0.0002
	>5mm	37 (57%)	38 (90%)	
	→ <10mm	54	13	p<0.0001
	>10mm	11 (17%)	29 (70%)	
Sténose Wirsung		55 (81%)	42 (100%)	p=0.002
Localisation	Céphalique	34 (50%)	31 (73.8)	p=0.553
	Corporéale	7 (10.3%)	4 (9.5%)	
	Caudale	3 (4.4%)	1 (2.4%)	
	Multiplés	13 (19.1%)	6 (14.2%)	
Taille Wirsung (mm)		4.63	5.6	p=0.064

Tableau 7 : Résultats de la PECE.

Variable	PECE	Efficace (68)	Echec (42)	p
Efficacité sur les douleurs				p<0.0001
Complète		68 (100%)	0	
Incomplète		0	9 (21.5%)	
Nulle		0	33 (78.5%)	
Drainage pancréatique				p<0.0001
Echec		0	19 (45.2%)	
Incomplet		1 (1.5%)	11 (26.2%)	
Efficace		67 (98.5%)	12 (28.6%)	
Manœuvres endoscopiques :				
Ablation calculs		42 (61.7%)	14 (33.3%)	p=0.004
Dilatation/Forage		43 (63.2%)	17 (40.5%)	p=0.020
PP		64 (94.1%)	25 (59.5%)	p<0.0001
Nombre moyen PP		2.5	1.33	p=0.001
PB		20 (29.4%)	12 (28.6%)	p=0.925
Drainage PKP		24 (35.3%)	10 (23.8)	p=0.205
Complications				
PA		5 (7.4%)	2 (4.8%)	p=0.306
Hémorragique		4 (5.9%)	0	
Surinfection PKP		2 (2.9%)	0	
Fistulisation gastrique PP		1 (1.5%)		
Prise de poids (moyenne kg)		+3.3	+3.1	p=0.883
Suivi moyen (années)		6	6.67	p=0.582
Décès		5 (7.4%)	2 (4.8%)	p=0.706

Les 4 patients chez qui l'association LEC/CPRE a été un échec ont été orientés vers une chirurgie pancréatique. Un patient a été perdu de vue, le second a refusé la chirurgie, les deux autres patients ont bénéficié d'une SPC. Le premier patient a présenté une fistule pancréatique post opératoire d'évolution favorable, la chirurgie s'est montrée rapidement efficace. Le second patient n'a pas présenté de complication chirurgicale, mais les douleurs pancréatiques ont persisté.

4.6- Facteurs prédictifs d'échec/réussite de la LEC :

L'un des objectifs secondaires de l'étude était de rechercher des facteurs prédictifs de l'échec ou de la réussite de l'optimisation de la PECE par la LEC (Tableau 8). Aucun des critères étudiés n'a permis de mettre en évidence une différence significative: la localisation ($p=0.230$), la taille des calcifications pancréatiques ($p=1$), la localisation de sténose(s) pancréatique(s) ($p=0.141$), le nombre de coups ($p=0.632$), le nombre moyen de séances ($p=0.105$), le sevrage de l'alcool ($p=0.748$) ou du tabac ($p=1$) n'étaient pas associés à un risque significatif d'échec.

Tableau 8 : Facteurs prédictifs échec LEC.

Variable	LEC	Efficace (15)	Incomplète (8)	Inefficace (4)	
Localisation calculs					
- Tête		40%	25%	50%	p=0.230
- Queue		0	0	25%	
- Diffuse		60%	75%	25%	
Taille des calculs					
- < 5mm		0	0	0	p=1
- 5-10 mm		20%	12.5%	0	
- > 10mm		80%	87.5%	100%	
Localisation sténose					
- Tête		87%	75%	50%	p=0.141
- Corps		0	12.5%	25%	
- Caudale		0	0	25%	
- Multiples		13%	12.5%	0	
Nombre de coups		2700	2662	1833	p=0.632
Nombre moyen de séances		1.93	1.5	1	p=0.105
Sevrage alcool		67%	50%	87%	p=0.748
Sevrage tabac		7%	0%	0%	p=1

4.7- Devenir des patients opérés :

Au total, 24 patients de notre série ont été orientés vers une chirurgie pancréatique :

- 17 après échec de la prise en charge endoscopique sans LEC, 15 d'entre eux ont finalement été opérés : l'un d'entre eux est en attente d'une DPC, le second a été refusé par le service de chirurgie viscérale après évaluation de la balance bénéfique/risque, information et accord du patient.
- 4 patients après échec de l'optimisation de la prise en charge endoscopique par la LEC. Deux ont bénéficié d'une chirurgie (SPC), le troisième a refusé la chirurgie et les douleurs pancréatiques se sont d'ailleurs améliorées après plusieurs années d'évolution, le quatrième a lui été perdu de vue.
- 3 autres patients ont été opérés d'emblée sans prise en charge endoscopique pour des atteintes souvent fibreuses et caudales.

Au moment de notre étude, 20 patients ont donc été opérés sur les 24 orientés vers une chirurgie :

- 40% ont bénéficié d'une intervention de Frey (8 patients).
- 30% d'une SPC (6 patients).
- 10% d'une DPC (2 patients).
- 10% d'une dérivation wirsungo jéjunale (2 patients).
- 5% d'une triple dérivation pancréatique, biliaire et digestive (1 patient).
- 5% d'une dérivation cholédoco-duodénale (1 patient) isolée, en raison d'un cavernome contre-indiquant une chirurgie pancréatique. Cette chirurgie s'est d'ailleurs révélée efficace sur les douleurs de ce patient.

La prise en charge chirurgicale était efficace chez 16 patients (80%).

Le pourcentage de complications était de 35% (7 patients) :

- trois éventrations, dont une avec abcès de paroi associé.
- un ulcère anastomotique perforé.

- un lâchage de suture nécessitant une reprise chirurgicale.
- une fistule pancréatique traitée médicalement.
- Un décès d'une ischémie digestive dans les suites d'une SPC avec anastomose bilio-digestive associée à une lobectomie gauche pour fistule kysto-bronchique à l'origine de pneumopathies à répétition.

5- DISCUSSION :

Notre série de PCC inclue 156 patients. Les caractéristiques de notre population sont proches de celles de la littérature [6] : une population jeune (45 ans), de sexe masculin, avec une intoxication tabagique chez 84% des patients (30PA). L'étiologie en est majoritairement l'alcool [2]. Les causes héréditaires et métaboliques sont rares.

La prise en charge médicale est efficace chez 15% de nos patients, probablement sous-évaluée puisque notre recrutement concerne les patients pris en charge sur le plan endoscopique durant 6 ans, alors que seuls les patients suivis en consultation en 2014 sont inclus, ce chiffre est inférieur aux 31% de la littérature [25]. Le sevrage alcoolique est obtenu chez 57% de nos patients, contre 64% après 1 an de suivi dans la littérature [52]. Le sevrage tabagique est obtenu chez seulement 9% des patients, plus difficile à obtenir que le sevrage de l'alcool. Celui-ci doit désormais être un objectif thérapeutique [4]. En effet dans notre étude 62.5% des décès sont en rapport avec l'intoxication alcool-tabagique, contre 75% dans la littérature [21].

Un traitement endoscopique pancréatique est proposé à 72.4% des patients. Ce taux est supérieur aux 50% de la littérature [25] mais de même expliqué par le biais de recrutement. L'endoscopie est efficace sur le plan technique chez 72% des patients (85% dans la littérature [27]), sur la douleur à court terme chez 62% des patients (65-95% dans la littérature), et à long terme chez 49% des patients puisque 13 patients ont présenté une récurrence des douleurs à distance de la PECE (66% dans la littérature [27]). Notre taux de succès de la PECE à court terme de 62% (Figure 1) est inférieur aux données de la littérature car dans la plupart des séries la persistance de douleurs maîtrisées par le traitement antalgique est considéré comme un succès de la PECE, alors que dans notre série le succès est défini par la régression complète des douleurs. Puisque en cas d'efficacité incomplète nous pouvions proposer la LEC moins invasive que la chirurgie.

Les résultats de notre étude confirment qu'après une PECE efficace à court terme, une récurrence sur le plan des douleurs n'est pas exclue à distance : 19% des patients de cette série pris en charge par un traitement médical ou une nouvelle PECE. Aucun n'a nécessité une chirurgie ou LEC.

La morbidité de la PECE est de 13.7% : 6.4% de PA post CPRE, 3.7% de complications hémorragiques, 2.7% de surinfections de PKP et 1 cas (0.9%) de fistulisation

gastrique de la PP chez un patient perdu de vue, un an après la pose de cette PP. Notre morbidité est un peu supérieure aux données de la littérature de 5.8 à 9.8% [27, 28, 29]. Il n'a pas été constaté de décès ou de perforation lors de la PECE dans notre série, contre respectivement 0.12-0.4% et 0.3-1.4% dans la littérature [28, 29, 30].

Concernant l'objectif principal, notre étude confirme que la LEC est une technique efficace pour optimiser la PECE. En effet 85% des patients orientés vers une LEC ont présenté une régression complète ou relative des douleurs pancréatiques (contrôlées par les antalgiques) permettant d'optimiser l'efficacité de la PECE de 62 à 81% (Figures 2 et 3). La LEC a permis d'améliorer de manière significative la fragmentation et l'extraction des calculs pancréatiques (25 à 85.2% $p < 0.0001$), et la qualité du drainage pancréatique (13.7 à 81.5% $p < 0.0001$). De manière surprenante les taux de succès de dilatation ou de pose de PP n'ont pas été améliorés de manière significative grâce à la LEC. Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que la dilatation d'une sténose ou la pose d'une PP ne signifie pas nécessairement que la qualité du drainage pancréatique est optimale. En effet parfois une sténose peut être dilatée mais pas celles plus en aval, de même une PP est parfois posée en amont d'une sténose sans pour autant assurer une restauration de la clairance pancréatique avec donc persistance des douleurs. Les résultats de la littérature sont proches de ceux de notre série avec 55 à 91% d'amélioration des douleurs pancréatique, 55 à 100% de fragmentation des calcifications pancréatiques, 44 à 75% de drainage pancréatique optimal [27].

Sur le plan des caractéristiques de la LEC (Tableau 3): la majorité des procédures est réalisée sous sédation pour permettre une surveillance de la douleur pendant la procédure, impossible sous AG et permettre la mobilisation du patient pour optimiser le ciblage des calcifications. Les recommandations sont plutôt favorables à la réalisation de la LEC sous AG [26]. Le nombre moyen de séances est de 1,7 par patient, à la limite inférieure des résultats de la littérature : 1,6 à 4,6 séances [27]. Le nombre de coups moyen est de 2797 par séance soit 23 minutes de LEC (2 coups par seconde) pour une durée totale de procédure de 38 minutes (installation, prise en charge anesthésique, repérage, ciblage et LEC), proche des objectifs des séries européennes mais inférieur aux séries notamment indiennes : 4450 par séance [44]. Sur les 27 patients, un seul n'a pas pu bénéficier de la LEC en raison d'une impossibilité de ciblage des calcifications, de localisation corporelle, soit 2.5% d'échec. Le taux de complications était de 5% : un épisode de douleur abdominale importante sans augmentation de la lipase nécessitant l'arrêt de la procédure à 1300 coups, et un épisode de

PA post LEC à J1, sévère, nécrosante, nécessitant une hospitalisation prolongée et le report de la CPRE à plusieurs mois, soit un taux de PA post LEC de 2.5%. Dans la littérature ce taux est plus élevé, aux alentours de 6.3% [27].

Initialement la LEC était réalisée à J1 de l'hospitalisation programmée, avec 48 heures plus tard, au cours de la même hospitalisation une reprise endoscopique par CPRE. Chez certains patients il a été constaté un œdème duodéal post LEC rendant plus difficile la reprise endoscopique. Confirmant cette hypothèse une étude publiée en 2011 [53], évaluant la vacuité pancréatique post CPRE après LEC en fonction du délai LEC-CPRE montre sur une petite série de patients que la vacuité pancréatique post CPRE est de 16% dans le groupe bénéficiant d'une CPRE dans un délai inférieur à 48 heures (19 patients), contre 82% dans le groupe bénéficiant d'une CPRE dans un délai supérieur à 48 heures (11 patients). Sur ces deux arguments, la conduite à tenir a été modifiée et nous réalisons désormais les CPRE dans un délai moyen de 30 jours post LEC afin de permettre la résorption de l'œdème duodéal. Le délai moyen en jours de notre étude est de 10,5 jours post LEC mais n'est pas représentatif : 71% des patients bénéficiaient d'une CPRE post LEC dans un délai inférieur à 48 heures avant notre changement de conduite à tenir en 2012 puis 29% dans un délai supérieur à trois semaines.

La moyenne en mois du suivi après la première séance de LEC est de 46 mois et le nombre moyen de PP posées est de 2,1 par patient soit une durée de traitement endoscopique moyen de 6 à 12 mois. Les recommandations sont en faveur d'un traitement endoscopique d'une durée d'un an [26]. L'analyse de la douleur au long cours en consultation nous montre que seul un patient a récidivé à distance, 17 mois après la dernière CPRE post LEC et nécessité une nouvelle prise en charge endoscopique soit 4,3% des patients : notre taux de récurrence est donc plus faible que celui constaté dans la littérature où il est compris entre 22 et 35% [54, 55].

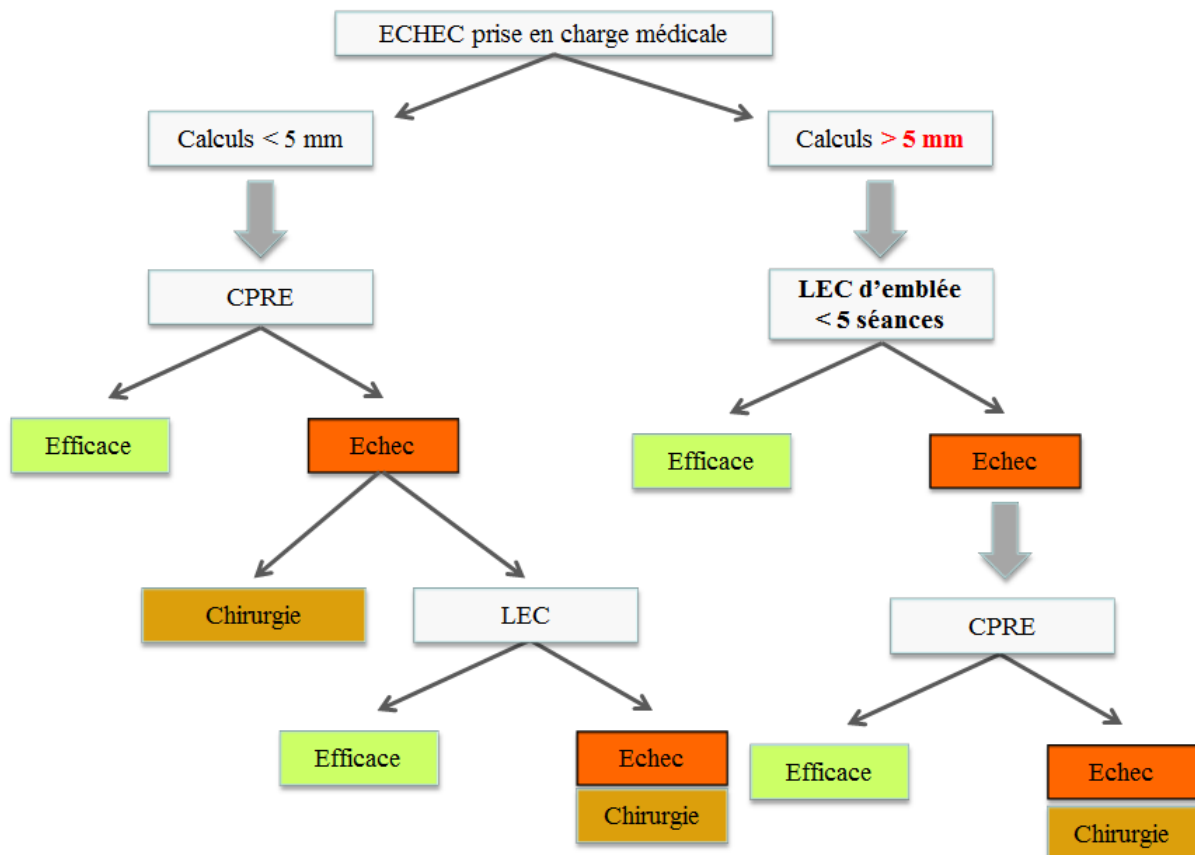
Les facteurs prédictifs d'échec du traitement endoscopique sont : la taille des calcifications (supérieure à 5 mm), la présence d'une sténose du CPP et l'absence de sevrage tabagique. Pour ce qui concerne l'absence de sevrage tabagique, ce résultat conforte les résultats récents décrivant le tabac comme un cofacteur essentiel de la PCC [4]. La présence de volumineuses calcifications est désormais connue comme facteur prédictif principal d'un échec de PECE et la LEC est donc réalisée en première intention dans la majorité des essais à partir de 5 ou 10 mm [44, 47, 48, 49]. Ce résultat est un argument supplémentaire pour

proposer une LEC d'emblée avant PECE. Nous avons commencé à modifier notre prise en charge, puisque trois des patients de notre série ont déjà bénéficié d'une LEC d'emblée en raison de volumineuses calcifications supra centimétriques. Nos résultats légitiment donc ce changement de conduite à tenir thérapeutique entre 2008 et 2015 et peuvent désormais légitimer la réalisation d'une LEC dès que la taille des calcifications est supérieure à 5mm. Au vu des résultats de la LEC seule [46], une réévaluation clinique avant reprise endoscopique sera proposée (Figure 5).

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de facteur prédictif d'échec de l'association LEC puis CPRE. Ceci peut être expliqué par le faible effectif de notre étude, mais aucun facteur prédictif n'a à ce jour pu être mis en évidence (Tableau 8) [53].

La chirurgie est efficace chez 80% de nos patients. Ce qui confirme son intérêt en situation d'échec de la PECE. La morbidité est de 35% et la mortalité de 5%.

Figure 5 : Algorithme thérapeutique proposé.



6- CONCLUSION :

Notre étude confirme que la PECE de la douleur des PCC est efficace.

La LEC est une technique efficace, sûre, aisée avec un taux de complications limité, et qui augmente le succès de la PECE dans les PCC. Notre étude montre son intérêt d'emblée dès que les calcifications sont supérieures à 5mm.

Le sevrage du tabac est essentiel dans la prise en charge des douleurs, plus difficile à obtenir dans notre série que celui de l'alcool.

Notre étude ne permet pas de préciser la place de la chirurgie d'emblée.

7- ANNEXES :

Photographies :

Photo 1: volumineuse calcification pancréatique corporeale avec dilatation du CPP d'amont.

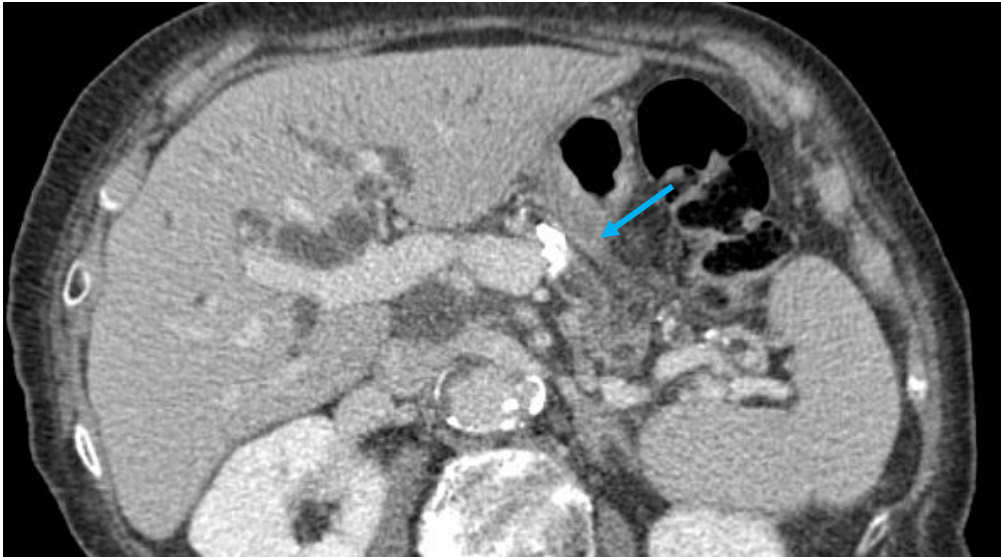


Photo 2 : Ablation de calcifications pancréatiques per CPRE.



Photo 3 : Mise en place d'une prothèse pancréatique plastique par voie endoscopique (scopie).

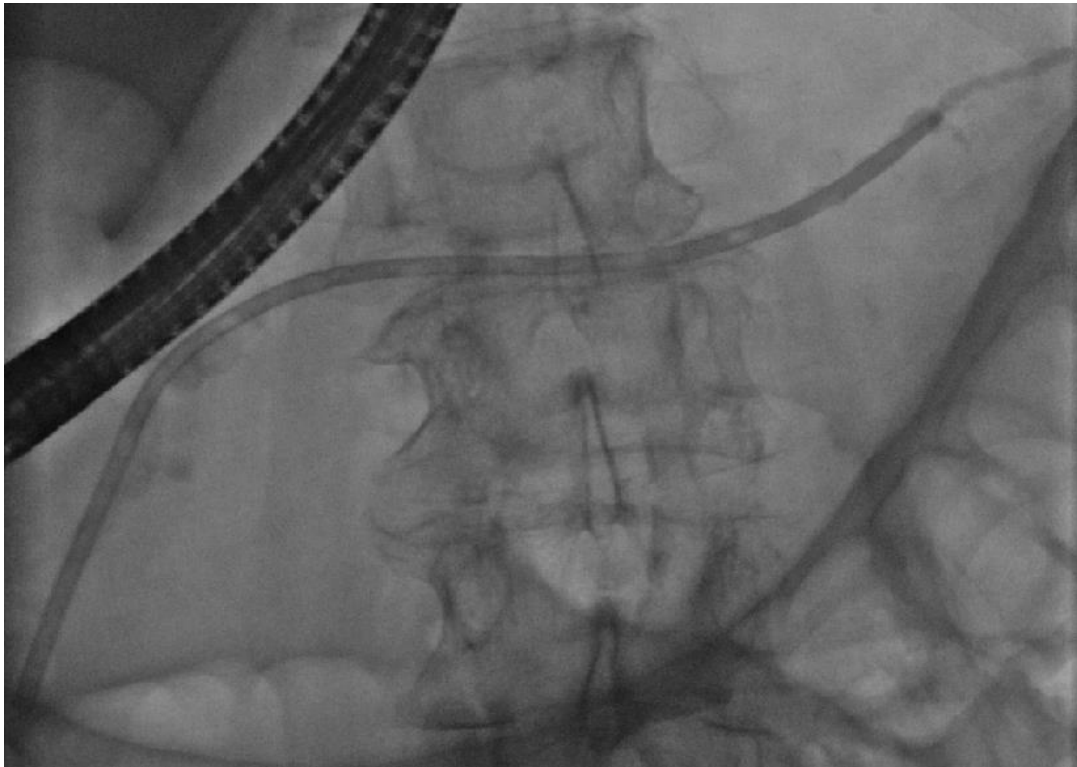


Photo 4 : Schéma du Drainage d'une sténose pancréatique par une prothèse pancréatique plastique (schéma).

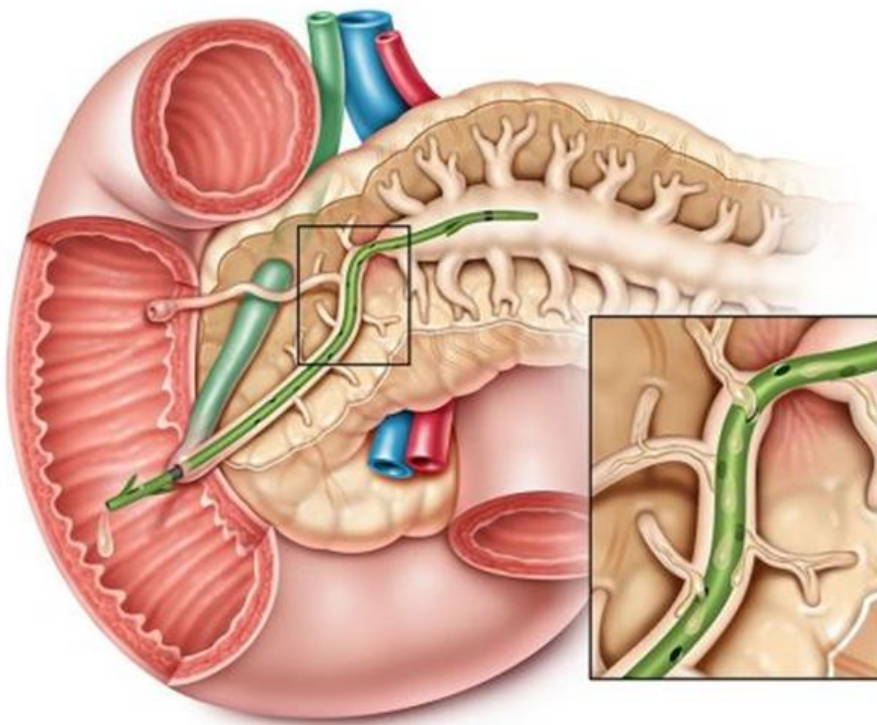


Photo 5 : Evolution des appareils de LEC.

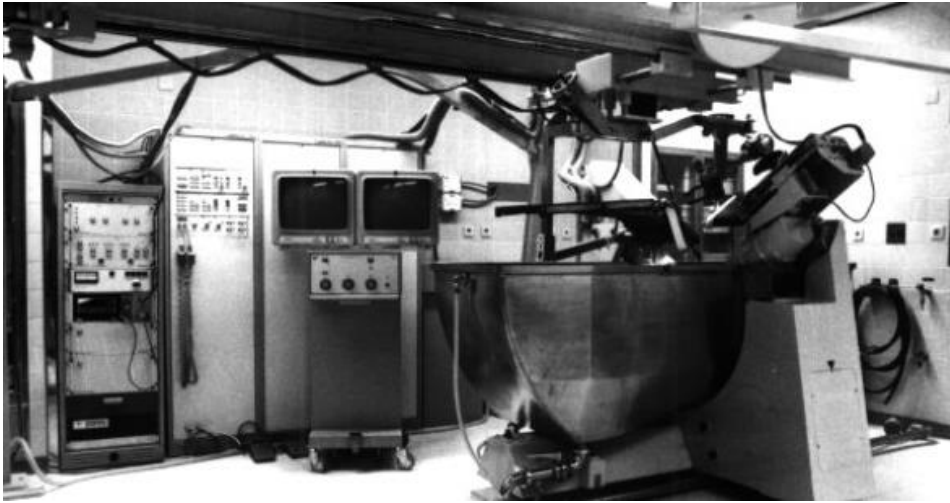


Photo 6 : Calcifications pancréatiques avant (gauche) et après LEC (droite).

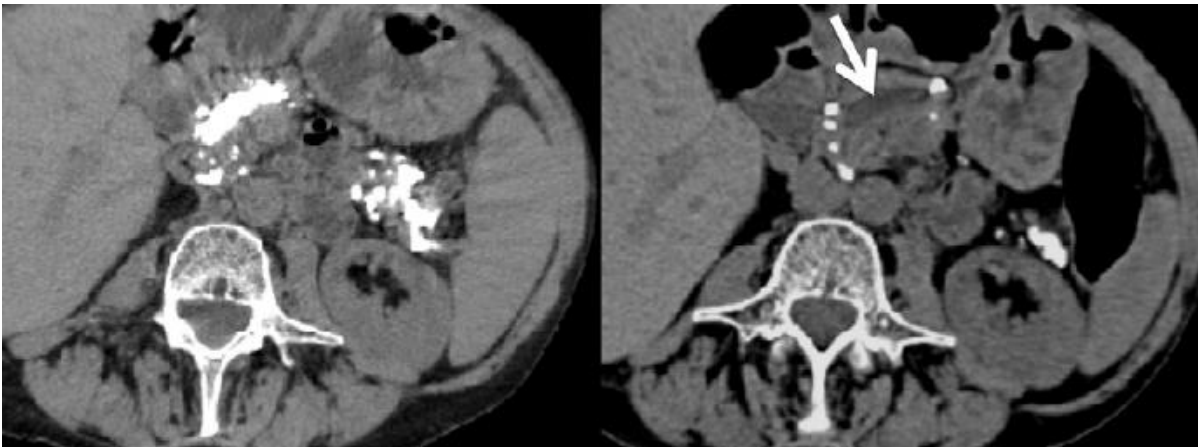


Photo 7 : Feuille de Staff CAP ENDOS.



Club Amiénois du Pancréas et d'Endoscopies Interventionnelles

Réunion CAP ENDOS du (date automatique)

Nom
Prénom
Date de naissance

Dictée par :
Secrétaire :

Membres Présents :

Service de Chirurgie Digestive : Dr DHARHI, Dr HANES, Dr FEDERAN, Dr PEQUEGNOT, Dr REHIBO, Pr REGIMBEAU, Dr
SABHAGH, Internes, Externes
Service d'Hépatogastro-entérologie : Dr BRAZIER, Dr DELCENSERIE, Dr EOCHE, Dr FUMERY, Dr HAKIM, Dr THIEBAULT, Dr
WACRENIER, Internes, Externes
Service de Radiologie : Dr CHIVOT, Dr ROBERT, Dr YZET, Internes, Externes

Histoire clinique :

Imagerie :

Décision :

Photo 8 : Equipe pour réalisation de la LEC (de gauche à droite: le Dr DELCENSERIE, un interne d'urologie, Dr LASSELIN).



Photo 9 : Mise en position latérale et ventrale avec source thérapeutique basse.



Photo 10 : Réglage de la LEC (nombre de coups, puissance, focale, pression).

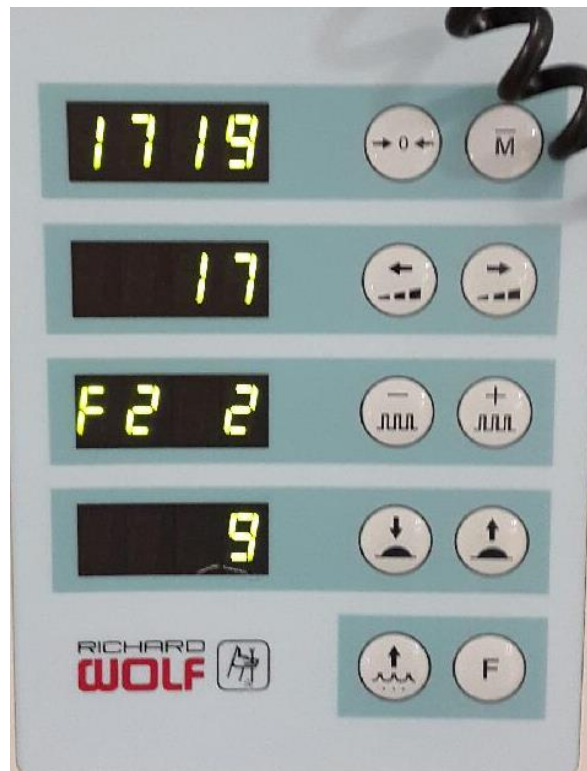


Photo 11 : Erythème post LEC sur zone de contact.



8- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- [1] Rosch T, Daniel S, Scholz M, Huibregtse K, Smits M, Schneider T. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. *Endoscopy* 2002 ; 34(10) : 765-71.
- [2] Gupta V, Toskes P. Diagnosis and management of chronic pancreatitis. *Postgrad Med J.* 2005 ; 81 : 491-7.
- [3] Whitcomb DC, LaRusch J, Krasinskas AM, Klei L, Brand RE, et al. Common genetic variants in the CLDN2 and PRSS1-PRSS2 loci alter risk alcohol-related and sporadic pancreatitis. *Nat Genet* Dec 2012 ; 44(12) : 1349-54.
- [4] Rebours V, Lévy P, Ruzsniwski P. An overview of hereditary pancreatitis. *Dig Liver Dis.* 2012 ; 44(1) : 8-15.
- [5] Lévy P, Hammel P, Ruzsniwski P. La pancréatite auto-immune. *Presse Med* 2007 ; 36 : 1925-34.
- [6] Lévy P, Ruzsniwski P, Bernades P. Histoire naturelle de la pancréatite chronique. *Gastroentérol Clin Biol* 2002 ; 26 : 114-23.
- [7] Olesen SS, Juel J, Graversen C. Pharmacological pain management in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013 ; 19 : 7292-301.
- [8] Delhaye M. Peut-on modifier l'histoire naturelle des douleurs pancréatiques au cours de la pancréatite chronique? *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; 27 : 1S37- 1S44.
- [9] Ebbehøj N, Bore L, Bulow J. Evaluation of pancreatic tissue fluid pressure and pain in chronic pancreatitis : A longitudinal study. *Scand J Gastroenterol* 1990 ; 25 : 462-6.
- [10] Jalleh RP, Aslam M, Williamson RCN. Pancreatic tissue and ductal pressures in chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1991 ; 78 : 1235-7.
- [11] Reber HA, Karanjia ND, Alvarez C, Widdison AL, Leung F, Ashley SW. Pancreatic blood flow in cats with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1992 ; 103 : 652-9.
- [12] Delhaye M, Vandermeeren A, Baize M, Cremer M. Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic calculi. *Gastroenterology* 1992 ; 102 : 610-20.
- [13] Dumonceau J-M, Devière J, Le Moine O, Delhaye M, Vandermeeren A, Baize M et al. Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis associated with ductal stones: long-term results. *Gastrointest Endosc* 1996 ; 43 : 547-55.

- [14] Bockman DE, Büchler MW, Malfertheiner P, Beger HG. Analysis of nerves in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1988 ; 94 : 1459-69.
- [15] Friess H, Shrikhande S, Shrikhande M, Martignoni M, Kulli C, Zimmermann A et al. Neural alterations in surgical stage chronic pancreatitis are independent of the underlying aetiology. *Gut* 2002 ; 50 : 682-6.
- [16] Pasricha PJ. Unraveling the mystery of pain in chronic pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012 ; 9 : 140-51.
- [17] Mullady DK, Yadav D, Amann ST, et al. Type of pain, pain-associated complications, quality of life, disability and resource utilisation in chronic pancreatitis : a prospective cohort study. *Gut* 2011 ; 60 : 77-84.
- [18] Ahmed Ali U, Nieuwenhuijs VB, van Eijck CH, et al. Clinical outcome in relation to timing of surgery in chronic pancreatitis : a nomogram to predict pain relief. *Arch Surg* 2012 ; 147 : 925-32.
- [19] Bucchini L, Rebours V, Lévy P. Pancréatite chronique : nouveaux concepts dans la prise en charge de la douleur. *Hepato-gastro Nov* 2014 ; 21 : 748-57.
- [20] Yadav D, Whitcomb D.C. The role of alcohol and smoking in pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010 ; 7(3) : 131-45.
- [21] Levy P, Milan C, Pignon JP, et al. Mortality factors associated with chronic pancreatitis: unidimensional and multidimensional analysis of a medical-surgical series of 240 patients. *Gastroenterology* 1989 ; 96 : 1165-72.
- [22] Fosmark C. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2013 ; 144 : 1282-91.
- [23] Olesen SS, Bouwense SA, Wilder-Smith OH, et al. Pregabalin reduces pain in patients with chronic pancreatitis in a randomized, controlled trial. *Gastroenterology* 2011 ; 141(2) : 536-43.
- [24] Mullady DK, Yadav D, Amann ST, et al. Type of pain, pain-associated complications, quality of life, disability and resource utilisation in chronic pancreatitis: a prospective cohort study. *Gut* 2011 ; 60 : 77-84.
- [25] Clarke B, Slivka A, Tomizawa Y, et al. Endoscopic therapy is effective for patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012 ; 10 : 803-4.
- [26] Heyries L, Ratone J-P, Bertrand J, Bena S, Bernard JP. Traitement endoscopique de la pancréatite chronique calcifiante. *EMC* 2015 ; 7-105-A-30.
- [27] Nguyen-Tang T, Dumonceau JM. Endoscopic treatment in chronic pancreatitis, timing, duration and type of intervention. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2010 ; 24(3) : 281-298.

- [28] Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996 ; 335:909-18.
- [29] Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F, De berardinis F, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998 ; 48 : 1-10.
- [30] Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastro* 2001 ; 96 : 417-23.
- [31] Heyries L, Barthet M, Miranda C, Bernard JP, Sahel J. Intubation pancréatique per endoscopique dans la pancréatite chronique calcifiante : à propos de 70 cas. *Gastroenterol Clin Biol* 1999 ; 23 : 469-76.
- [32] Provensal-Cheylan M, Mariani A, Bemard J.P, Sarles H and Dupuy P. Pancreatic stone protein: quantification in pancreatic juice by Elisa and comparaison with other methods. *Pancreas* 1989 ; 4 : 680-89.
- [33] Farnbacher MJ, Voll RE, Faissner R, Wehler M, Hahn EG, Löhr M, et al. Composition of clogging material in pancreatic endoprostheses. *Gastrointest Endosc.* 2005 Jun ; 61(7) : 862-6.
- [34] Delhaye M, Vandermeeren A, Baize M, Cremer M. Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic calculi. *Gastroenterology* 1992 ; 102(2) : 610-20.
- [35] Adamek HE, Jakobs R, Buttman A, Adamek MU, Schneider AR, Riemann JF. Long term follow up of patients with chronic pancreatitis and pancreatic stones treated with extracorporeal shock wave lithotripsy. *Gut* 1999 ; 45 : 402-5.
- [36] Inui K, Tazuma S, Yamaguchi T, Ohara H, Tsuji T, Miyagawa H, et al. Treatment of pancreatic stones with extracorporeal shock wave lithotripsy: results of a multicenter survey. *Pancreas* 2005 ; 30 : 26-30.
- [37] Tandan M, Reddy DN, Talukdar R, et al. Long-term clinical outcomes of extracorporeal shockwave lithotripsy in painful chronic calcific pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2013 ; 78 : 726-33.
- [38] Löhr JM, Haas SL, Lindgren F, Enochsson L, Hedström A, Swahn F, et al. Conservative treatment of chronic pancreatitis. *Dig Dis* 2013 ; 31 : 43-50.
- [39] Dite P, Ruzicka M, Zboril V, Novotny I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003 ; 35 : 553-8.
- [40] Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y, et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007 ; 356 : 676-84.

- [41] Cahen DL, Gouma DJ, Laramée P, et al. Longterm outcomes of endoscopic vs surgical drainage of the pancreatic duct in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2011 ; 141 : 1690-5.
- [42] D'Haese JG, Ceyhan GO, Demir IE, Tieftrunk E, Friess H. Treatment options in painful chronic pancreatitis: a systematic review. *HPB (Oxford)* 2014 ; 16(6) : 512-21.
- [43] Sauerbruch T, Holl J, Sackmann M, Paumgartner G. Extracorporeal lithotripsy of pancreatic stones in patients with chronic pancreatitis and pain: a prospective follow-up study. *Gut* 1992 ; 33 : 969-72.
- [44] Tandan M, Reddy DN, Santosh D, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy and endotherapy for pancreatic calculi: a large single center experience. *Indian J Gastroenterol* 2010 ; 29 : 143–8.
- [45] Ohara H, Hoshino M, Hayakawa T, Kamiya Y, Miyaji M, Takeuchi T, et al. Single application extracorporeal shock wave lithotripsy is the first choice for patients with pancreatic duct stones. *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 : 1388-94.
- [46] Dumonceau JM, Costamagna G, Tringali A, et al. Treatment for painful calcified chronic pancreatitis: extracorporeal shock wave lithotripsy versus endoscopic treatment: a randomised controlled trial. *Gut* 2007 ; 56 : 545–52.
- [47] Hiromu Kondo, Itaru Naitoh, Hirotaka Ohara. Efficacy of pancreatic stenting prior to extracorporeal shock wave lithotripsy for pancreatic stones. *Digestive and Liver Disease*. 2014 ; 46 : 639–44.
- [48] Lawrence C, Faisal Siddiqi M, Jonathan N, et al. Chronic Calcific Pancreatitis: Combination ERCP and Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Pancreatic Duct Stones. *Southern Medical Journal* 2010 ; 103(6):505-8.
- [49] Gulseren Seven MD, Mitchal A, Schreiner MD, et al. Long-term outcomes associated with pancreatic extracorporeal shock wave lithotripsy for chronic calcific pancreatitis. *Gastrointestinal endoscopy* 2012 ; 75 : 997-1004.
- [50] Tadenuma H, Ishihara T, Yamaguchi T, Tsuchiya S, Kobayashi A, Nakamura K, et al. Long-term Results of Extracorporeal Shockwave Lithotripsy and Endoscopic Therapy for Pancreatic Stones. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005 ; 3(11) : 1128-35.
- [51] Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Dominguez-Munoz JE, Poley JW, Arvinitaki M, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2012 ; 44 : 784-800.

- [52] Fourdan O, Levy P, Levy-Bellaiche S, Bernades P. Taux d'abstinence alcoolique chez les patients ayant une pancréatite chronique alcoolique. *Gastroenterol Clin Biol* 1994 ; 18 : 852-8.
- [53] Merrill, Joseph T, Daniel K, et al. Timing of Endoscopy After Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for Chronic Pancreatitis. *Pancreas* 2011 Oct ; 40 : 1087-90.
- [54] Farnbacher MJ, Schoen C, Rabenstein T, Benninger J, Hahn EG, Schneider HT. Pancreatic duct stones in chronic pancreatitis: criteria for treatment intensity and success. *Gastrointest Endosc* 2002 ; 56 : 501–6.
- [55] Kazuo I, Susumu T, Yamaguchi T, et al. Treatment of pancreatic stones with extracorporeal shock wave lithotripsy: results of a multicenter survey. *Pancreas* 2005 ; 30 : 26–30.

LA PLACE DE LA LITHOTRITIE EXTRACORPORELLE (LEC) DANS LA PRISE EN CHARGE ENDOSCOPIQUE DES PANCREATITE CHRONIQUE (PCC)

Introduction : La LEC permet d'optimiser la prise en charge endoscopique de la douleur au cours des PCC. Nous avons évalué l'apport de la LEC sur la douleur 6 semaines à 6 mois après l'échec du traitement endoscopique, puis recherché les critères prédictifs d'échec du traitement endoscopique et de la LEC

Matériels et méthodes : Étude rétrospective, mono centrique, au CHRU Amiens entre janvier 2008 et février 2015. Le critère de jugement principal était la douleur évaluée en consultation. La LEC était considérée efficace si le patient n'avait aucune douleur ou si elle était contrôlée par des antalgiques de palier 1 ou 2.

Résultats : 156 patients étaient inclus, 110 bénéficiaient d'un traitement endoscopique pour douleurs pancréatiques non contrôlées par le traitement médical, efficace chez 68 patients (62%), inefficace chez 42 patients (38%). Les critères prédictifs d'échec du traitement endoscopique étaient des calcifications supérieures à 10 mm ($p<0,0001$), supérieures à 5mm ($p=0.0002$), une clairance pancréatique incomplète après CPRE initiale ($p<0,0001$) et l'absence de sevrage tabagique ($p=0,021$). 27 patients ont bénéficié d'une LEC : 24 après échec du traitement endoscopique, 3 d'emblée (moyenne: 1,7 séance, 2797 coups), toujours suivie d'un traitement endoscopique complémentaire, cette prise en charge était efficace chez 24 patients (85%). Le taux d'échec était de 2,5 % et de complications de 5 %. La LEC permet d'optimiser l'efficacité du traitement endoscopique de 62% à 81% sans complication majeure. Aucun critère prédictif d'échec de la LEC n'a été retrouvé.

Conclusion : La LEC en complément d'un traitement endoscopique est une technique efficace et sûre, permettant d'éviter une chirurgie pancréatique chez 85% des patients. Le principal facteur prédictif d'échec du traitement endoscopique était la présence de calcifications pancréatiques $>5\text{mm}$: on pourrait proposer chez ces patients une LEC d'emblée.

Mots clés : LEC, prise en charge endoscopique, pancréatite chronique calcifiante, facteurs pronostiques.

EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY (ESWL) ROLE IN ENDOSCOPIC TREATMENT FOR PAINFUL CALCIFIED CHRONIC PANCREATITIS

Objectives, Study design: ESWL is used to optimize the endoscopic treatment in case of painful calcified chronic pancreatitis. We examined the ESWL outcomes on pain 6 weeks to 6 months after endoscopic treatment failure, and researched prognostic factors for a endoscopic and ESWL successful treatment.

Methods : Randomized, single center study conducted in the CHU of Amiens between January 2008 and February 2015. The primary aim was to evaluate pain reduction in consultation. ESWL was effective if pain reduction was completed or controlled by medical treatment.

Results : 156 patients were under study. 110 patients with pancreatic pain uncontrolled by medical treatment had an classical endoscopic treatment. This method has been efficient for 68 patients (62%) and inefficient for 42 patients (38%). The predictives failure outcomes were calcifications $>10\text{ mm}$ ($p<0,0001$), and $> 5\text{mm}$ ($p=0,0002$), an uncomplete pancreatic clearance after first CPRE ($p<0.0001$), and absence of smoking cessation ($p=0,021$). 27 patients had an ESWL (average : 1.7 court, 2,797 shots): 24 after endoscopic treatment failure, 3 initially, always followed by a complementary endoscopic treatment. This procedure has been efficient for 24 patients (85%). The failure rate and complications were respectively 2.5% and 5%. ESWL optimized the endoscopic treatment efficiency (62% to 81%) without most complications. So far, no ESWL predictive failure outcomes have been found.

Conclusions : ESWL is a highly effective and safe procedure, to optimize the endoscopic treatment in painful chronic pancreatitis. ESWL avoids pancreatic surgery in 85% of patients. Pancreatic calcifications $> 5\text{mm}$ were the main prognostic factor of endoscopic treatment failure. ESWL could be proposed initially to these patients.

Keywords : ESWL, endoscopic treatment, painful calcified pancreatitis, prognostic factor.