

Prise en charge des pancréatites pédiatriques

Yahyaoui. S, Atitallah. S, Missaoui. N, Ben Rabeh. R, Bouyahya. O, Mazigh. S, Boukthir. S

Introduction :

L'incidence de la pancréatite aiguë chez l'enfant semble augmenter au fil des années bien qu'elle soit encore sous-estimée à cause de l'atypie du tableau clinique [1]. Cette augmentation est responsable d'un fardeau sanitaire et économique important. Par ailleurs, la prise en charge reste non consensuelle vu le manque d'études multicentriques et prospectives sur la pancréatite chez l'enfant.

Classification :

Le Groupe international d'étude de la pancréatite pédiatrique : In Search for a Cure (INSPPIRE) [2] est la première collaboration mondiale multicentrique mise en place pour définir la pancréatite pédiatrique et développer une approche standardisée du diagnostic et de la prise en charge.

Trois catégories de pancréatite ont été définies : la pancréatite aiguë (PA),

La pancréatite aiguë récurrente (PAR) et la pancréatite chronique (PC).

Le diagnostic de PA est retenu sur la présence d'au moins 2 parmi les trois critères suivants [3] :

1 : douleur abdominale ;

2 : taux de lipase sérique ou d'amylase sérique au moins trois fois supérieur à la limite supérieure de la normale ;

3 : signes radiologiques caractéristiques de PA.

La PAR est définie par la survenue d'au moins deux crises aiguës avec disparition des symptômes cliniques et normalisation des enzymes pancréatiques entre les crises [3].

Le diagnostic de PC est retenu sur la survenue d'épisodes récurrents de pancréatite avec insuffisance exocrine ou endocrine et des résultats d'imagerie caractéristiques, notamment des calcifications pancréatiques, une dilatation des canaux pancréatiques ou des collections liquidiennes [3].

Diagnostic positif :

Le diagnostic de pancréatite doit être évoqué chez tout enfant présentant des douleurs abdominales, des nausées et/ou des vomissements. Il est essentiel de rechercher des antécédents de traumatismes abdominaux, de prise de médicaments, d'infections, de calculs biliaires et d'antécédents diététiques tels qu'une hyperlipidémie, une hypertriglycéridémie familiale ou une chylomicronémie [4]. La PA peut être la manifestation extra-intestinale initiale d'une maladie systémique telle qu'une maladie inflammatoire de l'intestin [5]. Le diagnostic de PA nécessite deux des trois critères suivants [2]:

1. douleur abdominale caractéristique (épigastrique ou dans le quadrant supérieur droit avec ou sans irradiation vers le dos),

2. des taux sériques de l'amylase et/ou de la lipase dépassant 3 fois la limite supérieure de la normale,

3. un aspect en imagerie (échographie, imagerie par résonance magnétique ou tomodensitométrie TDM compatibles avec la PA. L'apport de l'échographie reste limité en cas d'obésité et dans les formes légères [6]. Typiquement on retrouve une augmentation de la taille du pancréas, une modification de l'échogénicité du pancréas avec une texture hétérogène associant avec des zones hypoéchogènes et hyperéchogènes. Des collections liquidiennes peuvent être observées autour du pancréas, témoignant de l'inflammation avec aspect de pseudokystes. Dans les formes graves, des zones de nécrose peuvent être identifiées comme des zones avasculaires au sein du pancréas [6].

Le scanner abdominal avec injection de produit de contraste est l'examen d'imagerie de référence pour évaluer la pancréatite aiguë et sa gravité en montrant plus clairement l'œdème interstitiel et les zones d'inflammation hétérogène ou de nécrose à l'intérieur du pancréas [6]. L'imagerie par résonance magnétique est indiquée en cas de suspicion d'anomalie anatomique ou une cause obstructive de la PA [6].

En cas de suspicion de pancréatite, il convient de doser l'amylase et la lipase sériques, en gardant à l'esprit que la lipase est plus sensible et plus spécifique que l'amylase. Il est à noter qu'un taux de lipase supérieur à sept fois la limite supérieure de la normale est un marqueur de gravité avec une sensibilité de 85 % et une valeur prédictive négative de 89 % [7].

D'autres examens biologiques telles que le calcium sérique, les électrolytes, l'urée, la créatinine, l'albumine, les transaminases, Les taux de bilirubine et de triglycérides, ainsi que la numération des globules blancs,

aideront à identifier la cause et les complications possibles de la pancréatite. Les taux d'immunoglobuline G4 (IgG4) doivent être mesurés chez les patients présentant des symptômes persistants ou récurrents car l'élévation des IgG4 est caractéristique dans les cas de pancréatite auto-immune (sensibilité de 95 % et spécificité de 97 %) [7,8].

Etiologies :

Les principales causes de pancréatite l'enfant sont les infections virales et les médicaments dont l'acide valproïque et la prednisone fréquemment incriminés et les atteintes systémiques telles que les septicémies et les anomalies du système biliaire. Une PAR peut être la seule manifestation clinique d'une maladie cœliaque [3]. Elle est secondaire à des calculs biliaires provoquant une obstruction du canal pancréatique dans 30 % des cas [9-11]. D'autres causes plus rares sont répertoriées dans le tableau numéro 1.

Tableau 1: Les étiologies des pancréatites aiguës chez l'enfant

Agents infectieux	<i>Virus : oreillons, Rougeole, coxsackie virus, écho virus, grippe, virus d'Epstein-Barr, Bactéries : mycoplasmes, salmonelles, hépatite A et Escherichia coli.</i>
Causes biliaires	Kyste du cholédoque, cholécystite, calculs biliaires, pancréas divisum et tumeur.
Causes systémique	Etat de choc, septicémie, érythémateux disséminé, arthrite juvénile idiopathique, syndrome hémolytique et urémique, maladie de Kawasaki, maladie inflammatoire de l'intestin, polyartérite noueuse, transplantation d'organes, purpura de Henoch-Schonlein, nutrition parentérale prolongée.
Médicaments	Azathioprine, mercaptopurine, prednisone, mésalamine, cytarabine, acidesalicylique, indométhacine, tétracycline, chlorothiazide, isoniazide, anticoagulants et œstrogènes.
Causes traumatiques	Traumatisme abdominal, ulcère gastro-duodéal perforé
Causes métabolique	Hyperlipidémie, hypertriglycéridémie, fibrose kystique, diabète sucré, hypercalcémie, syndrome de Reye, maladie rénale, acidémie propionique, carence nutritionnelle et pancréatite héréditaire.

En cas de PAR ou de PC, surtout si l'enfant est âgé de moins de 3 ans, les causes génétiques doivent être recherchés notamment la mutation du gène du trypsinogène cat- ionique (PRSS1), du gène de l'inhibiteur de la sérine-protéase Kazal de type 1 (SPINK1) et la fibrose kystique [11].

Les patients présentant des mutations des gènes PRSS1 ou SPINK1 (pancréatite héréditaire) ont un risque plus élevé de développer une insuffisance pancréatique exocrine, un diabète de type 1 et un cancer du pancréas.

Complications :

Dans la majorité des cas, la PA est une pathologie bénigne [3,12]. Les complications sont plus fréquentes au cours des PAR et des PC et elles peuvent être divisées en deux catégories : les complications précoces et les complications tardives.

1. Les complications systémiques précoces telles que le syndrome de détresse respiratoire, la pneumonie, les épanchements pulmonaires, l'état de choc ou l'insuffisance rénale se développent chez moins de 6 % des enfants atteints de PA [4,12].

2. Les complications tardives sont essentiellement la nécrose pancréatique qui peut évoluer vers le cloisonnement ou la surinfection et les pseudo-kystes. Le cloisonnement de la nécrose pancréatique peut être à l'origine d'une occlusion intestinale ou biliaire [3,7,13]. Les pseudo-kystes non compliqués peuvent être traités de manière conservatrice avec une surveillance échographique. Les pseudo-kystes compliqués d'hémorragie ou d'infection peuvent nécessiter un drainage chirurgical. D'autres complications plus rares tel que l'hémorragie aiguë persistante, l'ischémie intestinale et le syndrome du compartiment abdominal sont rapporté dans la littérature [3,13] La mortalité varie de 0 à 11 % [13].

La prise en charge thérapeutique :

1. Les moyens thérapeutiques :

1.1. La prise en charge de la douleur :

Il n'existe pas de recommandations spécifiques pour la prise en charge de la douleur de PA pédiatrique. Cependant, le traitement analgésique doit être administré en cas de besoin.

1.2. L'alimentation :

Historiquement, les pratiques de prise en charge de la PA pédiatrique ont été adoptées à partir de la littérature pour adultes qui mettait l'accent sur le repos digestif. Ces pratiques ont été remises en question. L'alimentation doit être précoce par voie orale ou par sonde nasogastrique à raison d'un quart à un huitième des besoins caloriques totaux à un rythme lent et continu. Un régime pauvre en graisses est préconisé pendant 6 à 8 semaines [14,15].

1.3. Les apports hydriques :

La réanimation liquidienne reste un point essentiel dans la prise en charge de la PA chez l'enfant. Le processus inflammatoire entraîne une dilatation des vaisseaux pancréatiques, favorisant une perméabilité vasculaire accrue, l'extravasation de fluides dans les tissus extra-pancréatiques et un risque d'ischémie et de nécrose de l'organe [14-15]. Une hyperhydratation est cruciale dans les premières 24 heures de l'hospitalisation pour maintenir la perfusion pancréatique optimale et réduire le risque lyse cellulaire et la diffusion de l'enzyme pancréatique dans les tissus environnants. Les solutions cristalloïdes telles que le sérum physiologique et la solution de Ringer lactate peuvent être proposés [15,16].

1.4. Les Antioxydants :

Les antioxydants tel que le sélénium, l'acide ascorbique, le bêta- carotène, l'alpha-tocophérol et la méthionine inhibent le stress oxydatif secondaire aux métabolites libérés par les cellules acineuses pancréatiques enflammées et réduisent ainsi la douleur et le séjour hospitalier [15, 17].

1.5. Les enzymes pancréatiques :

Chez les patients atteints de PC, la fibrose et la destruction des cellules acineuses peuvent conduire à une insuffisance pancréatique exocrine (lorsque moins de 10% de la fonction pancréatique reste intacte) nécessitant une thérapie de remplacement de l'enzyme pancréatique [3,18]. En général, ces patients présentent une stéatorrhée, une perte de poids et une gêne abdominale due à une digestion anormale des lipides. Le diagnostic d'insuffisance pancréatique exocrine est posé par le dosage de la stéatorrhée et le taux d'élastase fécale.

1.6. Traitement endoscopique et chirurgical :

La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) peut être réalisée en toute sécurité chez l'enfant à partir de l'âge de cinq ans [19,20]. Elle doit être réservée aux interventions réalisées dans des centres expérimentés. C'est le moyen de choix de prise en charge des obstructions du canal pancréatique par calcul ou sténose inflammatoire ainsi que la sténose du sphincter D'Oddi [20,21]. Un traitement chirurgical peut être proposé en cas d'échec du traitement conservateur et du traitement endoscopique. Dans ce cas, la préservation de la fonction pancréatique doit être l'objectif principal des interventions chirurgicales [22-24]

2. Prise en charge de la pancréatite aigue :

Une hydratation intraveineuse agressive avec du Ringer lactate doit être préconisé durant les 24 premières heures. Un apport de 1,5 à 2 fois les besoins de maintenance est recommandé moyennant une surveillance stricte de la fréquence cardiaque, la pression artérielle, le temps de remplissage capillaire et la diurèse (0,5 à 1,0 ml/kg/h) [3].

L'alimentation orale peut être débutée dans les 24 à 48 heures et en fonction de la tolérance de l'enfant. En cas d'intolérance digestive, une alimentation par sonde nasogastrique est recommandée. La nutrition parentérale n'est indiquée que lorsque l'alimentation entérale est impossible en raison d'un iléus prolongé, d'une fistule pancréatique ou d'un syndrome du compartiment abdominal défini par le dysfonctionnement d'au moins un organe attribuable à une augmentation de la pression intra-abdominale [3,14,16]. Il n'existe pas de recommandations spécifiques pour la prise en charge de la douleur de la PA pédiatrique. Les analgésiques doivent être administrés aux enfants par la voie la plus simple, la plus efficace et la moins douloureuse, les formes orales étant la voie d'administration la plus pratique et la moins coûteuse. L'adjonction d'un traitement anti-oxydant pourrait réduire la douleur de la PA [3].

3. Prise en charge de la pancréatite aigue récurrente et la pancréatite chronique :

Le traitement des épisodes aigus chez les enfants atteints de PAC ou de PC ne diffère pas de la prise en charge de l'épisode initial.

Si un enfant présente une insuffisance pancréatique exocrine attestée par un taux d'élastase fécale < 100 µg/g, un traitement substitutif par les extraits pancréatiques doit être instauré à raison de 1 000 unités de lipase/kg par repas pour les enfants âgés de moins de quatre ans et 1 000 à 2 500 unités de lipase/kg par repas pour les enfants de plus de 4 ans. Pour les collations, la moitié de la dose est recommandée [3, 25,26].

La CPRE peut être réalisée en toute sécurité chez l'enfant et doit être réservée aux interventions réalisées dans des centres expérimentés. En cas d'obstruction ou de calculs du canal pancréatique, une intervention thérapeutique (sphinctérotomie, pose d'un stent, dilatation des sténoses canalaies ou extraction de calculs) par CPRE peut être envisagée [19,20].

En cas d'échec du traitement conservateur ou endoscopique, une intervention chirurgicale peut être indiquée chez les enfants atteints de PC, notamment si la douleur chronique persiste et que l'enfant présente des crises fréquentes et récurrentes entraînant de nombreuses hospitalisations. Une pancréatectomie totale avec autotransplantation d'îlots pancréatiques peut être parfois envisagée. Le drainage par cysto-gastrostomie endoscopique est le gold standard pour le drainage des pseudokystes pancréatiques volumineux et symptomatiques chez l'enfant et le drainage percutané ou chirurgical peut être réalisé en cas d'échec du drainage endoscopique [22,23].

Conclusions :

La pancréatite est associée à une charge de morbidité importante chez l'enfant. Bien les étiologies semblent bien connues, la prise en charge reste non consensuelle. Nous devons en plus déterminer l'histoire naturelle de la pancréatite pédiatrique et identifier les facteurs de risque de survenue et de séquelles à travers des études longitudinales prospectives multicentriques.

Références :

- [1] Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas* 2010; 39(1):5-8
- [2] Morinville CD, Lowe ME, Ahuja M, et al. Design and Implementation of INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(3): 360-64
- [3] Párnicky A, Abu-El-Hajja M, Husain S, Lowe M, Oracz G, Sahin-Tóth M et al. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis. *Pancreatology* 2018;18(2):146-60.

- [4] Bai HX, Lowe ME, Husain S. Qu'avons-nous appris sur la pancréatite aiguë chez les enfants ? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:62.
- [5] Chen YT, Su JS, Tseng CW, Chen CC, Lin CL, Kao CH. Inflammatory bowel disease on risk of acute pancreatitis : a population- based cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2016 ;31(4):782-7.
- [6] Trout AT, Anupindi SA, Husain SZ, Morinville VD, Abu-El-Haija M. Noninvasive imaging of pediatric pancreatitis: joint recommendations from the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the Society for Pediatric Radiology. *Pediatr Radiol* 2021;51(1):8-10.
- [7] Udawatta MS, Madani S, Kamat D. An Update on Pediatric Pancreatitis. *Pediatr Ann.* 2017;46(5):207611.
- [8] Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001;344(10):732-38
- [9] Kandula L, Lowe ME. Etiologie et évolution de la pancréatite aiguë chez les nourrissons et les jeunes enfants. *J Pediatr* 2008;152:106-10.
- [10] Pant C, Deshpande A, Olyae M, et al. Epidémiologie de la pancréatite aiguë chez les enfants hospitalisés aux Etats-Unis de 2000 à 2009. *PLoSOne* .2014 7;9(5):e95552.
- [11] Whitcomb DC. Valeur des tests génétiques dans la gestion de la pancréatite. *Gut.* 2004 ; 53 (11) : 1710 -17.
- [12] Czapári D, Váradi A, Farkas N, Nyári G, Márta K, Vánca S et al. Detailed Characteristics of Post-discharge Mortality in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2023;165(3):682-95.
- [13] Fonseca S, Guerrero R. Acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis: an exploration of clinical and etiologic factors and outcomes. *J Pediatr* 2019 ;95(6):713-19.
- [14] Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C et al. Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs* 2022 ;82(12):1251-76
- [15] Shukla-Udawatta M, Madani S, Kamat D An Update on Pediatric Pancreatitis. *Pediatr Ann* 2017;46(5): 207-11.
- [16] Husain SZ. Pancreatitis in Children. *Gastroenterology* 2019;156(7):1969-78.
- [17] Saeed SA. Acute pancreatitis in children: Updates in epidemiology, diagnosis and management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2020 ;50(8):1008-39.
- [18] Párniczky A, Czákó L, Dubravcsik Z, Farkas G, Hegyi P, Hritz I et al. Pediatric pancreatitis. Evidence based management guidelines of the Hungarian Pancreatic Study Group. *Orv Hetil* 2015 ;22:308-25.
- [19] Rescorla FJ, Plumley DA, Sherman S, Scherer LR, 3rd, West KW, Grosfeld JL: The efficacy of early ercp in pediatric pancreatic trauma. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 336-40.
- [20] Darge K, Anupindi S: Pancreatitis and the role of us, mrcp and ercp. *Pediatr Radiol* 2009; 39: 153-57.
- [21] Agarwal J, Nageshwar Reddy D, Talukdar R, Lakhtakia S, Ramchandani M, Tandan M et al.: Ercp in the management of pancreatic diseases in children. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 271-78.
- [22] Russell KW, Barnhart DC, Madden J, Leeflang E, Jackson WD, Feola GP et al.: Non-operative treatment versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts in children. *Pediatr Surg Int* 2013;29: 305-10.
- [23] Sacco Casamassima MG, Goldstein SD, Yang J, Gause CD, Abdullah F, Meoded A et al. The impact of surgical strategies on outcomes for pediatric chronic pancreatitis. *Pediatr Surg Int* 2017; 33:75-83.
- [24] Krige JE, Kotze UK, Navsaria PH, Nicol AJ: Endoscopic and operative treatment of delayed complications after pancreatic trauma: An analysis of 27 civilians treated in an academic level 1 trauma centre. *Pancreatology* 2015; 15: 563-69.
- [25] Chinnakotla S, Bellin MD, Schwarzenberg SJ, Radosevich DM, Cook M, Dunn TB et al. Total pancreatectomy and islet autotransplantation in children for chronic pancreatitis: Indication, surgical techniques, postoperative management, and long-term outcomes. *Ann Surg* 2014; 260: 56-64.
- [26] Kolodziejczyk E, Wejnarska K, Dadalski M, Kierkus J, Ryzko J, Oracz G. The nutritional status and factors contributing to malnutrition in children with chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2014;14: 275-79.