

# Traitement de la pancréatite chronique. L'expérience allemande. Le point de vue de l'endoscopiste

M. JUNG

Innere Abteilung, St Hildegardis-Krankenhaus, Akademisches Lehrkrankenhaus  
der J. Gutenberg-Universität Mainz, Hildegardstr. 2, D-55131 Mainz (Germany)

## Treatment of chronic pancreatitis. The German experience. The Endoscopist's point of view

La pancréatite chronique est caractérisée par des rétrécissements irréguliers du canal de Wirsung et des branches secondaires, ainsi qu'une atrophie diffuse du parenchyme avec dilatations canalaïres irrégulières. Les calcifications, les conglomérats protéiques intracanalaires conduisent à l'obstruction des canaux qui compliquent la maladie, de même que les abcès et les pseudokystes. L'évolution de la pancréatite chronique est progressive avec perte définitive des fonctions exocrines et endocrines (insuffisance pancréatique).

Les symptômes cliniques sont des crises douloureuses qui conduisent de nombreux patients à un abus indéfini des analgésiques. L'origine de la douleur dans la pancréatite chronique est de nature complexe (Tableau I). L'hypertension intracanalair en présence d'une sténose ou la conservation d'une capacité glandulaire sécrétoire en amont de l'obstacle sont les principales raisons de la douleur. Dans un contexte semblable, une viscosité anormale du suc pancréatique pourrait jouer un rôle dans la pancréatite chronique. D'autre part, l'expansion inflammatoire de la tête du pancréas avec altération des terminaisons nerveuses, cause principale de la douleur, reste sujette à discussion de même que le rôle des calcifications pancréatiques, des radicaux libres, et des compressions par des kystes et pseudokystes. 65 % des patients présentent des crises douloureuses même après une période d'évolution de 10 ans et ceci en dépit d'une aggravation de l'insuffisance pancréatique exocrine.

Le traitement endoscopique des patients porteurs de pancréatite chronique est directement dirigé sur les sténoses principales et sur les zones d'obstruction du système canalaire en particulier celles localisées en amont de la papille (Tableau II). Le but du traitement endoscopique est le soulagement de la douleur, la diminution des épisodes de poussées inflammatoires récurrentes et si possible la protection du parenchyme restant. Les procédés de traitement endoscopique de la pancréatite chronique compor-

tent la sphinctérotomie sélective de la papille pancréatique principale ou secondaire, la mise en place de drains nasobiliaires et de prothèses intracanalaires et enfin la dilatation des sténoses par ballonnets. La lithotripsie extra corporelle est indiquée en cas d'obstruction canalaire par des calculs et les ponctions transgastriques et transduodénales peuvent être réalisées en cas d'obstruction par des pseudokystes. La présence d'un ictère obstructif justifie la mise en place de prothèse dans la partie distale de la voie biliaire principale.

TABLEAU I  
HYPOTHÈSES RELATIVES À L'ORIGINE  
DE LA DOULEUR

Hypertension canalaire augmentant la pression (sténoses, obstruction) capacité sécrétoire de la glande inhibition répressive du système sécrétoire (CCK) viscosité anormale du suc pancréatique
Elargissement inflammatoire de la tête du pancréas avec altérations nerveuses
Calcifications parenchymateuses
Radicaux libres
Kystes/pseudokystes
Raisons extra pancréatiques

TABLEAU II  
INDICATIONS DU TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE  
Pancréas et voie biliaire

Pancréas	Sténoses du canal pancréatique avec dilatation suprasténotique
	Lithiase pancréatique
	Kystes/pseudokystes/abcès
Voie biliaire portion distale	Association d'ictère obstructif et de sténoses concomitantes de la voie biliaire

Tirés à part : M. JUNG, Innere Abteilung, St Hildegardis-Krankenhaus, Akademisches Lehrkrankenhaus der J. Gutenberg-Universität Mainz, Hildegardstr. 2, D-55131 Mainz (Germany). Fax : 49.6131.147-770. Tél. : 49.61.31147427.

*Mots-clés* : dilatation, pancréatite chronique, prothèse intracanalair, sphinctérotomie.

*Key-words* : chronic pancreatitis, dilation, intraductal prosthesis, sphincterotomy.

Les premiers résultats du traitement endoscopique de la pancréatite chronique furent rapportés en Allemagne par Grimm et le groupe de Hambourg en 1989 (Tableau III). 61 patients sur 70, soumis à la mise en place de prothèse en plastique avec retrait ultérieur, ont obtenu un résultat couronné de succès mais le soulagement de la douleur n'a été observé que dans 50/70 cas. L'évolution ultérieure de la maladie n'a procuré le soulagement durable que dans 35 cas (50 %), 9 patients ont bénéficié d'une chirurgie électorale et dans 4 cas l'intervention fut pratiquée pour complications après endoscopie thérapeutique. Binmoeller a présenté en 1995 les derniers résultats du groupe de Hambourg (Tableau IV). 93 patients ont été investigués au cours d'une période de surveillance après mise en place de prothèse et extraction des calculs. 69 ont bénéficié d'un soulagement partiel de la douleur et dans 20 cas, une intervention chirurgicale comportant une résection pancréatique a été rendue nécessaire en raison de l'évolution de la maladie. L'expérience du groupe de Francfort montre des résultats comparables (Tableau V). Le drainage des canaux pancréatiques a été couronné de succès, du moins au début, dans 90 % des cas. Mais au cours de la période de surveillance, seulement 34 % des patients sont demeurés analgiques en dépit de l'extraction des calculs et du retrait de prothèse (Tableau VI).

TABLEAU III  
PREMIERS RÉSULTATS DES PROTHÈSES  
ET DE L'EXTRACTION DES CALCULS  
70 patients, 1986-1989

61	Couronné de succès
50	Soulagement de la douleur
35	Bons résultats à long terme
4	Chirurgie pour complications
9	Chirurgie en raison d'une récurrence des douleurs (dans 6 cas : aucune amélioration)
3	Complications sérieuses
1	Décès post thérapeutique

TABLEAU IV  
RÉSULTATS À LONG TERME  
Etude rétrospective 1985-1994,  
93 patients avec pancréatite douloureuse

69 patients	46 complète	à 6 mois
soulagement de la douleur	23 partielle	
24 patients	15/24 suppression de la douleur	
interventions chirurgicales		

60 « Répondeurs précoces » avec amélioration après une période de 4,9 ans.  
49 retraits de la prothèse (moyenne = 15,7 mois).  
13 remises en place d'une prothèse.  
Faible taux de complication (2 abcès, 4 pancréatites).

TABLEAU V  
RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES  
Expérience du groupe de Francfort

Drainage couronné de succès/décompression du canal de Wirsung	42/48 (88 %)
Suppression de la douleur	
- totale	32/48 (68 %)
- partielle	10/48 (20 %)
Complications	5/48 (11 %)

TABLEAU VI  
RÉSULTATS À LONG TERME  
Expérience du groupe de Francfort  
n = 58, surveillance 1991-1996 (m = 683 jours ; jr 234-1095 d.j.)

Période analgique sans ré-intervention	19/58 (34 %)
- Ré-intervention endoscopique	28/58 (47 %)
Mise en place de prothèse	28
Retrait de prothèse (pas d'attaque douloureuse ultérieure)	9
- Chirurgie	8/58 (14 %)
Soulagement de la douleur après chirurgie	3/8
- Traitement médical	3/58

Le traitement chirurgical de la pancréatite chronique consiste principalement en une pancréatectomie céphalique emportant la zone inflammatoire. Cette technique repose sur l'étude de Bornmann, qui avait démontré des altérations nerveuses inflammatoires en cas de majoration du volume de la tête du pancréas. La douleur pancréatique était en fait en relation avec l'inflammation de la partie céphalo-pancréatique. Sur cette base, Beger a rapporté 128 patients soumis à une résection duodéno-céphalo-pancréatique préservant le patient d'une pancréatectomie (Tableau VII). 60 % des patients présentaient un ictère. Dans cette impressionnante série, 75 % des malades étaient indolents après une période de 3,6 ans et bénéficiaient d'un accroissement pondéral important. Les taux de mortalité précoce et tardive étaient bas. Klempa a comparé l'opération classique de Whipple et la résection céphalo-pancréatique avec conservation duodénale chez 43 patients. Les résultats de cette étude plaident en faveur de la technique modifiée par Beger (DPRPA) (Tableau VIII). Dès lors, la résection céphalo-pancréatique avec conservation du duodénum est considérée comme le traitement chirurgical de premier choix en cas de pancréatite chronique et d'altérations inflammatoires de la partie céphalique du pancréas.

Sans aucun doute, les méthodes interventionnelles endoscopiques donnent de bons résultats initiaux mais en cours d'évolution progressive de la maladie, les résultats à long terme sont décevants. D'autre part, les excellents résultats de la chirurgie sont en compétition avec les techniques endoscopiques en ce qui concerne le long terme. Aucune étude randomisée comparant les méthodes de traitement endosco-

pique et la résection chirurgicale ne sont disponibles dans la pancréatite chronique. Dès lors, la mise en place endoscopique de prothèse associée au traitement de l'obstruction canalaire pancréatique doit être considérée comme la technique de premier choix, mais en cas de répétition des manoeuvres endoscopiques, même au cours de courtes périodes analgiques, l'indication chirurgicale doit être discutée (Fig. 1 a + b, 2 a + b). D'après l'expérience allemande, la résection céphalo-pancréatique avec conservation du duodénum dans la pancréatite chronique constitue à long terme une alternative au traitement endoscopique. La discussion se poursuit à propos de la mise en place des endoprothèses: quand, avec quelle fréquence, à quel moment les interrompre, et enfin le choix du moment optimal pour le recours à la chirurgie.

TABLEAU VII  
RÉSECTION CÉPHALO-PANCRÉATIQUE  
AVEC CONSERVATION DU DUODÉNUM

128 patients	avec majoration inflammatoire de la tête du pancréas
77 (60 %)	avec ictère/cholestase
53 (41 %)	avec sténose duodénale
84/109 (77 %)	absence de douleur après une période de 3,6 ans
80 %	avec gain pondéral significatif (m = 8,7 kg)
0,8 %	mortalité précoce
4,7 %	mortalité tardive

TABLEAU VIII  
COMPARAISON CONSERVATION DUODÉNALE  
VS OPÉRATION DE WHIPPLE

43 patients avec pancréatite chronique : surveillance 3 - 5,5 ans

Traitement	Soulagement de la douleur		Stéatorrhée	Accroissement pondéral	Mortalité précoce
	satisfaisant	médiocre			
DPRPA n=22	14	0 p < 0,05	3 p < 0,05	6,2 kg	1
Whipple n=21	12	6	20	4,9 kg	0

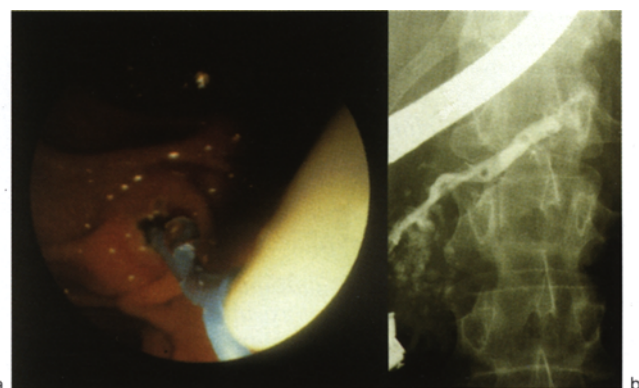


Figure 1 a + b

Mise en place endoscopique d'une prothèse dans une pancréatite chronique. Soulagement de la douleur après drainage endoscopique de la sténose pré papillaire

Endoscopic stenting in chronic pancreatitis. Painfree after endoscopic stenting of a prepapillary stricture.

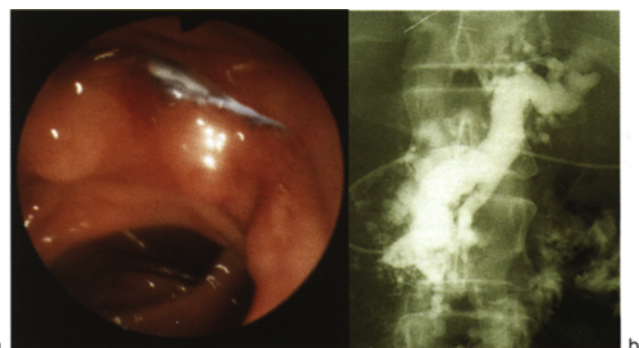


Figure 2 a + b

Remise en place endoscopique d'une prothèse après 5 mois en raison d'obstruction de la précédente et du canal pancréatique et récidence de la douleur. Intervention de Whipple après répétition à 7 reprises du placement d'une prothèse suivie de douleur récurrente.

Endoscopic re-stenting after 5 months due to obstruction of stent and duct with recurrent pain. Whipple's resection after 7 times stent placement and recurrent pain.

#### RÉFÉRENCES COMPLÉMENTAIRES

1. BEGER H.G., BÜCHLER M., BITTNER R.R. *et al.* — Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in severe chronic pancreatitis. Early and late results. *Ann. Surg.*, 1989, 273-278.
2. BINMOELLER K.F., JUE P., SEIFERT H. *et al.* — Endoscopic pancreatic stent drainage in chronic pancreatitis and a dominant stricture: long-term results. *Endoscopy*, 1995, 27, 638-644.
3. BOCKMAN D.E., BÜCHLER M., MALFERTHEINER P., BEGER H.G. — Analysis of nerves in chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 1988, 94, 1459-1469.
4. GRIMM H., MEYER W.-H., NAM V.Ch., SOEHENDRA N. — Mew modalities for treating chronic pancreatitis. *Endoscopy*, 1989, 21, 70-74.
5. KLEMPA I., SPATNY M., MENZEL J. *et al.* — Pankreasfunktion und Lebensqualität nach Pankreaskopfresektion bei der chronischen Pankreatitis. Eine prospektive, randomisierte Vergleichsstudie nach duodenumhaltender Pankreaskopfresektion vs. Whipple'scher Operation. *Chirurg.*, 1995, 66, 350-359.
6. LANKISCH P.G., LÖHR-HAPPE A., OTTO J., CREUTZFELDT W. — Natürlicher Verlauf der chronischen Pankreatitis - Schmerz, exokrine und endokrine Pankreasinsuffizienz und Prognose der Erkrankung. *Zentralbl. Chir.*, 1995, 120, 278-286.
7. OKAZAKI K., YAMAMOTO Y., KAGIYAMA S. *et al.* — Pressure of papillary sphincter zone and pancreatic main duct in patients with chronic pancreatitis in the early stage. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1988, 23, 501-507.

Chronic pancreatitis is characterized by irregular strictures of the main pancreatic duct and of the side branches, by diffuse atrophy of the parenchyma and irregular ductal dilatations. Calcifications, intraductal protein plugs leading to ductal obstruction are complicating the disease as well as abscesses and pseudocysts. The course of chronic pancreatitis is always progressive with definite loss of the exocrine and endocrine function (pancreatic insufficiency).

Clinical symptoms are abdominal pain attacks, leading to a lifelong analgetic abuse in many patients. Pain in chronic pancreatitis is of complex nature (Table I). Ductal hypertension in the presence of a dominant stricture or a localized obstruction by the preserved capacity of the gland is the most common reason of pain origin. Also the abnormal viscosity of pancreatic juice in chronic pancreatitis may play a role in this context. On the other hand the inflammatory enlargement of the pancreatic head with neural alterations is a subject of discussion as the main cause of pain, as well as pancreatic calcifications, free radicals and compression by cysts and pseudocysts. 65 % of patients have painful attacks even after a 10-year period despite of increase of exocrine pancreatic insufficiency.

TABLE I  
HYPOTHESES FOR THE ORIGIN OF PAIN

Ductal hypertension increased ductal pressure (strictures, obstruction) capacity of the gland feed back inhibition system (CCK) abnormal viscosity of pancreatic juice
Inflammatory enlargement of the pancreatic head with neural alteration
Parenchymatous calcifications
Free radicals
Cysts/pseudocysts
Extrapaneatric reasons

Endoscopic therapy in patients with chronic pancreatitis is directed to dominant strictures and obstructions in the ductal system mainly located in the prepapillary part (Table II). The aim of the endoscopic therapy is pain relief, reduction of recurrent inflammatory episodes and thereby preserving the original pancreas as long as possible. Endoscopic therapeutic modalities in chronic pancreatitis include selective sphincterotomy of the pancreatic papilla or the minor papilla, implantation of naso-pancreatic tubes and stents to drain the duct, and balloon dilatation of strictures. Extracorporeal shock wave lithotripsy is indicated in stone obstruction, and transgastric or transduodenal puncture can be performed in intestinal obstructions by pseudocysts. Distal bile duct stricture is an indication for endoscopic stenting when obstructive jaundice is still present.

First results of endoscopic treatment of chronic pancreatitis in Germany are reported from Grimm and the Hamburg Group in 1989 (Table III). 61/70 patients

treated with plastic stents and stent removal had a successful procedure, but pain relief was only observed in 50/70. In the further course of the disease only 35 (50 %) were free of pain, and surgery was performed in 9 patients as an elective procedure and in 4 patients because of complications following endoscopic therapy. Binmoeller presented the late results of the Hamburg Group in 1995 (Table IV). 93 patients were investigated in their follow-up after stenting or stone removal. 69 had at least partial pain relief and in 24 patients surgical interventions with pancreatic resection became necessary in the cause of disease. The Frankfurt experience shows nearly the same results (Table V). Successful drainage of the pancreatic duct was performed in nearly 90 % of the patients at the start. But during the follow up, only 34 % became painfree despite recurrent removal of stents and of concrements (Table VI).

TABLE II  
INDICATIONS FOR ENDOSCOPIC TREATMENT  
Pancreas and bile duct

Pancreas	Strictures of the pancreatic duct with pre-stenotic dilatation
	Pancreaticolithiasis
	Cysts/pseudocysts/abscesses
Distal bile duct	Concomitant bile duct strictures with obstructive jaundice

TABLE III  
FIRST RESULTS OF STENTING AND STONE REMOVAL  
70 pts., 1986-1989

61	Successful procedure
50	Pain relief
35	Good long term results
4	Surgery for complications
9	Surgery for pain recurrence (in 6 cases no improvement)
3	Serious complications
1	Procedure related mortality

TABLE IV  
LONG-TERM RESULTS  
Retrospective study 1985-1994, 93 pts. with painful disease

69 pts. pain relief	46 complete  at 6 months  23 partial
24 pts. surgical procedures	15/24 pain free

60 "Early responders" with improvement over a 4.9 yrs. period.  
49 Stent removal (mean = 15.7 months).  
13 Re-stenting.  
Low complication rate (2 abscesses, 4 pancreatitis).

TABLE V  
THERAPEUTIC RESULTS  
The Frankfurt experience

Successful drainage/decompression of Wirsung's duct 42/48 (88 %)	
Pain free	
- total	32/48 (68 %)
- partial	10/48 (20 %)
Complications	5/48 (11 %)

TABLE VI  
LONG TERM FOLLOW-UP  
The Frankfurt experience

n = 58, Follow-up 1991-1196 (m = 683 d. jr: 234-1095 d.J.)

Pain free without re-intervention	19/58 (34 %)
- Endoscopic re-intervention	28/58 (47 %)
Pancreatic stenting	28
Stent removal (no further pain attack)	9
- Surgery	8/58 (14 %)
Pain free following surgery	3/8
- Medical treatment	3/58

TABLE VII  
DUODENUM PRESERVING RESECTION  
OF THE PANCREATIC HEAD

128 pts.	with inflammatory enlargement of the pancreatic head
77 (60 %)	with jaundice/cholestasis
53 (41 %)	with stenosis of the duodenum
84/109 (77 %)	pain-free after a 3.6 yrs period
80 %	with marked increase in body weight (m = 8.7 kg)
0.8 %	early mortality
4.7 %	late mortality

TABLE VIII  
DUODENUM PRESERVING VS WHIPPLE'S OP  
43 patients with CP: follow-up 3 - 5.5 yrs

Therapy	Pain relief		Steatorrhea	Increase of weight	Early mortality
	good	poor			
DPRPA n = 22	14	0 p < 0.05	3 p < 0.05	6.2kg	1
Whipple n = 21	12	6	20	4.9kg	0

The surgical approach to patients with chronic pancreatitis is directed to resection of the inflammatory pancreatic head. This procedure is based on the study of Bornman, who demonstrated inflammatory neural damages in the enlarged pancreatic head. Painful pancreatitis was related to the inflammatory process in the pancreatic head. As a consequence Beger reported on 128 patients with resection of the pancreatic head and duodenum preserving pancreatectomy (Table VII). 60 % of these patients were jaundiced. In this impressive series 77 % became painfree after a 3.6 years period with a marked increase in body weight. Early and late mortality rates were low. The trial of Klempa compared the classic Whipple's operation with duodenum preserving resection of the pancreatic head in 43 patients. Results of this trial were in favour of the modified resection following Beger (DPRPA) (Table VIII). So duodenum preserving pancreatic head resection is now considered as the first choice surgical treatment in patients with chronic pancreatitis and inflammatory alterations in the pancreatic head.

There is no doubt that endoscopic interventional methods have excellent early results, but in the course of a progressive disease long term results are somewhat disappointing. On the other hand excellent surgical results compete with endoscopic techniques for a better long term outcome. No randomized trial exists comparing endoscopic treatment modalities with surgical resection of the pancreas in patients with chronic pancreatitis. So, endoscopic stenting and management of pancreatic duct obstruction is regarded as the first treatment of choice, but in case of repeated intervention in even shorter painfree intervals the indication for a surgical intervention should be discussed (Fig. 1 a + b, 2 a + b). In the German experience, duodenum preserving pancreatic head resection and surgical interventions play an alternative role in the long term treatment of this disease. The discussion goes on about the implantation of endoprosthesis: when, how often, and when no more, and the optimal term for surgical interventions.