



Pancréatite aiguë récidivante révélant une pancréatite auto-immune : une observation au Madagascar

Recurrent acute pancreatitis revealing an autoimmune pancreatitis: a case from Madagascar

Rajaonarison Ny Ony Narindra Lova Hasina¹,
Raharinavalona Sitraka², Ernestho-ghoud
Indretsy Mahavivola³, Ahmad Ahmad¹

Correspondance

Ernestho-ghoud Indretsy Mahavivola
Cabinet médical de Médecine Interne en Médecine
libérale, Antananarivo, 101, Madagascar
Courriel : ernesthoughoud@gmail.com

Summary

Autoimmune pancreatitis (AIP) is a rare disease (less than 5% of all chronic pancreatitis cases). Its main differential diagnosis is made with adenocarcinoma of the pancreas. Related data are rarely reported from Sub-Saharan Africa. The authors describe a case of a 35-year-old man referred for the etiological investigation of recurrent acute pancreatitis. Biological data revealed a high amylasemia (286 UI/l; NV <60) and lipasemia (286 UI/l; NV <60), increased level of gamma globulin IgG 4 (2.51; NV <0,870g/l) (2,8N). The abdominal CT scan with injection showed the typical "sausage" image of the pancreas associated with infiltration of peri-pancreatic fat in favor of acute pancreatitis during AIP. The disease was successfully controlled with steroid treatment. Overlapping clinical and radiological features of pancreatic cancer are to be considered in the differential diagnosis, but early radiological recognition can help avoiding unnecessary surgery.

Keywords: Recurrent Pancreatitis, Autoimmune pancreatitis, Antananarivo, Madagascar

Received: October 15th, 2019

Accepted: January 22th, 2020

1 Service d'Imagerie Médicale, Centre Hospitalier Universitaire, Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, 101, Madagascar,

2 Service d'Endocrinologie, Centre Hospitalier Universitaire, Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo, 101, Madagascar

3 Cabinet médical de Médecine Interne en Médecine libérale, Antananarivo, 101, Madagascar

Résumé

La pancréatite auto-immune (PAI) représente moins de 5% des cas des pancréatites chroniques. Elle constitue le principal diagnostic différentiel avec l'adénocarcinome du pancréas. Cependant, les données d'Afrique subsaharienne demeurent encore très rares. Nous rapportons un cas d'un homme âgé de 35 ans, adressé pour la recherche étiologique d'une pancréatite aiguë récidivante évoluant depuis 6 mois. L'amylasémie était élevée à 286 UI/l < 60 (5N) ainsi que la lipasémie à 286 UI/l < 60 (5N). Le taux des immunoglobulines (Ig) G4 sérique était élevé à 2,51 < 0,870g/l (2,8N). Le scanner abdominal avec injection montrait l'image typique prenant l'aspect en "saucisse" du pancréas associée à une infiltration de la graisse péri-pancréatique en faveur d'une pancréatite aiguë au cours d'une PAI. L'évolution clinico-biologique était favorable sous corticothérapie d'épreuve à dose dégressive. La PAI pouvait être confondue avec un cancer du pancréas en raison de la confusion des résultats cliniques et radiologiques, mais une reconnaissance radiologique précoce pourrait aider à éviter les interventions chirurgicales inutiles.

Mots clés : Pancréatite aiguë récidivante, Pancréatite auto-immune, Antananarivo, Madagascar

Reçu le 15 octobre 2019

Accepté 22 janvier 2020

Introduction

La pancréatite auto-immune (PAI) est une forme particulière et rare de la pancréatite chronique (moins de 6% des cas) dont l'incidence augmente récemment (1). Cependant, le rapport officiel de cette maladie est encore rare dans la littérature Africaine Subsaharienne. Elle constitue le principal diagnostic différentiel avec un adénocarcinome du pancréas. Son diagnostic reste difficile en l'absence de l'histologie. A notre connaissance, aucun cas de pancréatite auto-immune n'a jamais été décrit au Madagascar. Nous rapportons ce cas de pancréatite aiguë récidivante révélant une PAI à Madagascar afin d'attirer le clinicien sur l'importance de rechercher l'origine auto-immune d'une pancréatite en cas de pancréatite aiguë récidivante.

Observation clinique

Un homme âgé de 35 ans sans notion d'intoxication éthylo-tabagique ni familiaux particuliers, a été reçu en consultation pour une recherche étiologique d'une pancréatite aiguë récidivante évoluant depuis 6 mois. Ses antécédents personnels retiennent une perforation gastrique avec une hémorragie digestive traitée de manière chirurgicale auparavant et une transfusion sanguine isogroupe iso-rhésus. A son admission, il y avait essentiellement une douleur à l'hypochondre gauche sans ictère ni hépatosplénomégalie et adénopathie. L'indice de performance status (IPS) était coté à 3 et l'indice de masse corporelle était à 16 Kg/m² (pour une taille de 1,54 et poids à 38 kg). La pression artérielle était à 100/60 mmHg avec une fréquence cardiaque à 100 bpm. Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Le bilan paraclinique a montré ce qui suit :

- La biologie montre un taux de calcémie, de triglycérides, transaminases, PAL, GGT, LDH dans les normes. L'amylasémie était élevée à 286 UI/L < 60 (5N) ainsi que la lipasémie à 286 UI/L < 60 (5N). Les transaminases, les PAL et les GGT étaient normales. La sérologie de l'hépatite virale B et C, de la syphilis et celle du VIH étaient négatives. La glycémie à jeun, l'ionogramme sanguin, la fonction rénale, hépatique et thyroïdienne étaient normaux. L'électrophorèse des protéines sériques montrait une hypergammaglobulinémie polyclonale (gammaglobuline à 23,07 < 13 g/L), l'albuminémie était basse à 27,38 < 35 g/L. Le taux des IgG4 sériques était élevé à 2,51 (<0,870g/L) (2,88N). Le CA-19-9 était revenu normal à 10,9 UI/mL <27,0. L'anticorps antinucléaire et l'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles étaient normaux.

- L'examen morphologique. La radiographie du thorax et l'électrocardiogramme étaient sans particularité. Le scanner abdominal avec injection intraveineuse de contraste iodé montrait une infiltration de la graisse péri-pancréatique associée à un aspect globuleux du pancréas qui

présentait un rehaussement hétérogène et une fine coque périphérique séparée du pancréas par un liseré hypodense réalisant l'aspect en "saucisse"; en faveur d'une pancréatite aiguë sur une pancréatite auto-immune (Figure 1 ou A+B).



Figure 1. Coupes scanographiques abdominales au temps artériel (A) et portal (B) passant par le pancréas, montrant un pancréas globuleux, avec fine coque périphérique (Flèche) séparée du pancréas par un liseré hypodense (Flèche courbe) donnant l'aspect en "saucisse" associée à une infiltration de la graisse péri-pancréatique (Flèche à entaille); en faveur d'une poussée de pancréatite aiguë sur pancréatite auto-immune. Noter le rehaussement hétérogène au temps artériel.

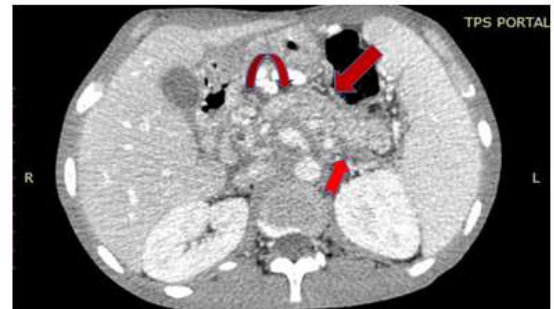


Figure 1. Abdominal CT scan images, arterial phase (A) and portal (B) passing through the pancreas, showing a globular pancreas, with fine peripheral shell (arrow) separated from the pancreas by a hypodensity edging (curved arrow) giving the "appearance sausage" associated with infiltration of peripancreatic fat (notched arrow); in favor of acute pancreatitis on autoimmune pancreatitis. Note the heterogeneous enhancement in arterial phase. Il n'y avait pas de calcification pancréatique ni de calcul biliaire. Il n'y avait pas de dilatation des voies biliaires intra et extra hépatiques. La bili-IRM et la biopsie pancréatique n'ont pas pu être réalisées.

- Examen endoscopique. L'endoscopie digestive haute montrait une bulbite érythémateuse. La coloscopie était normale.

- Examen histopathologique. L'histologie duodénale n'a pas détecté une atrophie villositaire.

Devant cette image scannographique suggestive d'une pancréatite auto-immune appuyée par le bilan biologique, un traitement à base d'une corticothérapie à la dose de 1 mg/kg/j à dose dégressive lui a été prescrit pendant 2 mois. L'évolution clinique a été favorable (avec un IPS à 1 et une prise pondérale de 7 Kg soit 45 Kg) à 12 mois de suivi.

Discussion

Notre malade a présenté une pancréatite aiguë récidivante révélant une pancréatite auto-immune (PAI). Ce diagnostic de la PAI (habituellement difficile) est posé sur base des critères Histology-Imaging -Serology-Other organ involvement-Response to Therapy (HISORTs) 2006 (2) regroupant un ensemble des critères cliniques, biologiques, radiologiques et histologiques et auquel peut s'ajouter la réponse à la corticothérapie (tableau 1).

Tableau 1: Critères Histology-Imaging -Serology-Other organ involvement-Response to Therapy HISORTs (Chari *et al.* 2006)

Groupe A : Histologie : au moins un des 2 critères Infiltrat lymphoplasmocytaire avec fibrose storiforme et veinulite oblitérante Infiltrat lymphoplasmocytaire avec fibrose storiforme et taux élevé de cellules IgG4 positive
Groupe B : Imagerie et Sérologie : tous les critères Scanner ou IRM : pancréas augmenté de façon diffuse, rehaussement retardé «en anneau» Canal pancréatique irrégulier de façon diffuse Taux des Immunoglobulines (Ig) G4 > 140 mg/dL
Groupe C : Réponse à la cortico-thérapie : tous les critères Pancréatite inexplicquée après échec à la recherche de toutes les causes connues IgG4 sérique élevé et/ou atteinte d'organes confirmée par cellules IgG4 + en quantité abondante Guérison/régression marquée de l'atteinte pancréatique et/ou manifestations extrapancréatiques sous corticothérapie

Concernant notre observation, le diagnostic de la PAI a été retenu devant l'association des faisceaux d'arguments clinico-biologiques et radiologiques

(douleur pancréatique aiguë, épisode de pancréatite récidivante, âge jeune à 35 ans, atteinte exclusive du pancréas sans maladies associées, une élévation des IgG4 sériques (> 2N), une image typique en saucisse du pancréas, une efficacité de la corticothérapie, après que le diagnostic d'alcoolisme, de lithiase biliaire et qu'une cause tumorale aient été dûment écartés. Il existe certes un écueil dans la démarche diagnostique dans la mesure où la biopsie de la masse pancréatique n'a pas pu être faite pour des raisons financières. A cela, il faut ajouter le caractère exceptionnel de l'indication opératoire des PAI. L'absence des cas publiés sous d'autres cieux, n'a pas permis la comparaison avec les données de la littérature Asiatique et Occidentale. Toutefois, le présent cas pourrait permettre d'éclaircir certains points et d'apporter des explications sur cette pathologie en Afrique Subsaharienne. Le point fort de notre observation était la positivité des IgG4 à 2,88 fois de la valeur normale (2,5 g/L) et l'image typique en saucisse du pancréas, en absence d'un examen anatomopathologique pancréatique. En 2001, Hamano *et al.* (3) démontrent son intérêt dans le diagnostic de PAI. Lorsque le taux est élevé > 1,35 g/L, la sensibilité de cette anomalie est de 95% et sa spécificité est de 97% pour différencier une PAI d'une tumeur du pancréas (3-4). Dans une étude en 2007 par Ghazale *et al.* (4), environ, 5% de la population normale et 10% des sujets ayant un cancer du pancréas ont une élévation des IgG4 sériques supérieur à 1,4g/L. Cependant, aucun sujet normal et moins de 1% des cancers du pancréas ont une élévation des IgG4 supérieure à 2,8 g/L, contrairement à 53% des patients avec PAI. Au seuil de deux fois la limite supérieure de la normale, la spécificité des IgG4 sériques est de 99% et est hautement prédictive du diagnostic de PAI (4) comme dans notre cas à 2,88 fois la normale. Comparativement à la PAI, les patients atteints d'un cancer du pancréas étaient plus susceptibles d'avoir un taux de CA19-9 supérieur à 100 U / mL (71% contre 9%, p < 0,001) (4). En cas de forme pseudo tumorale, il est parfois difficile de faire la distinction entre PAI et cancer

pancréatique. Le rôle de l'imagerie est d'en faire le diagnostic positif en précisant la présence d'image typique en saucisse pour ne pas précipiter une intervention chirurgicale, et de savoir évoquer les diagnostics différentiels. En 2015, certains auteurs rapportent un cas de patient ayant eu une résection chirurgicale de type duodéno-pancréatectomie céphalique chez un patient suspect d'être atteint d'un adénocarcinome pancréatique et pour lequel le diagnostic final de PAI de type 1 a été retenu (5). Cette erreur de diagnostic qui conduit à opérer des patients suspectés à tort d'être atteints d'un cancer du pancréas n'est pas exceptionnelle puisque toutes les équipes chirurgicales expertes ont publié un taux de résection pancréatique blanche (pas de tumeur ni de cancer) de 6 à 10%. Les PAI pseudo-tumorales représentent 25% de ces pancréatectomies erronées (6). La possibilité d'effectuer cette biopsie n'était pas encore une pratique accessible dans tous les centres de gastro-entérologie dans nos régions. En plus, les analyses cytologiques après ponction-aspiration ne permettaient pas de porter le diagnostic de PAI avec une bonne rentabilité. En Chine, des cas isolés rapportent des cas rares de PAI compliquées d'un pseudokyste pancréatique. Ce dernier propose un traitement chirurgical comme alternative à la corticothérapie en cas de PAI réfractaire compliquée d'un pseudokyste pancréatique (7-8). En 2016, aux Etats-Unis, Karimi *et al.* (9) ont rapporté un cas d'une Afro-américaine de 65 ans ayant présenté une PAI atypique. Le diagnostic était retenu sur l'association des faisceaux d'arguments sérologiques avec des images atypiques à l'imagerie et la réponse aux stéroïdes mais substitués par la suite par du Rituximab à raison d'une instabilité de la glycémie (9). En 2017, Fihmi N *et al.* (10) avaient décrit un cas de forme de PAI diagnostiquée, en l'absence d'argument histologique direct, sur les seuls arguments radiologiques, biologiques et sur la notion d'un contexte dysimmunitaire de dermatomyosite chez une jeune fille Marocaine de 13 ans.

Pour revenir à notre observation, et en se basant sur les séries Asiatiques et occidentales, la PAI peut aussi toucher les sujets de races noires. On peut s'interroger sur l'absence de la recherche systématique de la PAI au cours des pancréatites aiguës récidivantes, surtout au vu de la prévalence estimée élevée en pratique de la pancréatite aiguë non alcoolique, non lithiasique et non cancéreuse. D'autant plus que cette PAI peut être très sévère, pouvant conduire à un pseudokyste, une hémorragie digestive voire au décès. A part la corticothérapie et les immunomodulateurs, la biothérapie et l'intervention chirurgicale pourraient être une alternative thérapeutique. Cependant, la décision de recourir à une intervention chirurgicale devait être bien étudiée car les indications opératoires des PAI sont exceptionnelles, voire nulle à ce jour. La chirurgie était indiquée seulement dans un but thérapeutique que diagnostique pour les formes réfractaires de PAI avec un pseudokyste. A priori, le suivi de la PAI devrait être différent d'un suivi classique pour éviter les rechutes de la maladie en se basant sur les taux des IgG4 sériques.

Conclusion

A partir de ce cas, la PAI devrait désormais être comptée parmi les étiologies d'une pancréatite aiguë récidivante. L'interniste, les gastro-entérologues, les chirurgiens et les radiologues ont le devoir d'y penser devant toute manifestation clinique inexplicée et par conséquent faire le dosage des anticorps spécifiques comme examen biologique d'orientation. Le diagnostic précoce de la PAI permettait d'éviter une intervention chirurgicale inutile.

La chirurgie serait seulement indiquée dans un but thérapeutique plutôt que diagnostique. Toutefois, d'autres études seront nécessaires pour évaluer les critères diagnostiques adaptés aux contextes Africains.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont contribué équitablement à la réalisation et la rédaction du manuscrit. Ils ont tous approuvé la version finale du manuscrit.

Références

1. Nahon-Uzan K, Lévy P, Belmatoug N, Ponsot P, Palazzo L, Hammel P, *et al.* La pancréatite chronique idiopathique est-elle une maladie auto-immune ? (Abstract) *Gastroenterol Clin Biol* 2003; **27**: A137.
2. Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, Zhang L., *et al.* Diagnosis of autoimmune pancreatitis: The Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; **4**:1010-1016.
3. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, *et al.* High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001; **344**:732-738.
4. Ghazale A, Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, *et al.* Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2007; **102**: 1646-1653.
5. Courcet E, Beltjens F, Charon-Barra C, Guy F, Orry D, Ghiringhelli F, *et al.* Une pancréatite auto-immune à IgG4 simulant un adénocarcinome : à propos d'un cas. *Annales de Pathologie* 2015 ; **35** (6) : 511-514.
6. Kennedy T, Preczewski L, Stocker SJ, Rao SM, Parsons WG, Wayne JD, *et al.* Incidence of benign inflammatory disease in patients undergoing Whipple procedure for clinically suspected carcinoma: a single-institution experience. *Am J Surg* 2006; **191**(3): 437-441.
7. Zhang K, Liu X, Yi L, Li J, Shi J, Liu T. A case report of autoimmune pancreatitis associated with a pancreatic pseudocyst. *Medicine* 2018; **97**: 19(e0439)
8. Xu X, Wu Y, Wang W, Zheng S. Autoimmune pancreatitis associated with a pancreatic pseudocyst treated by distal pancreatectomy with splenectomy: case report. *World Journal of Surgical Oncology* 2014; **12**: 359.
9. Karimi S, Bharill P. Autoimmune Pancreatitis: A Case of Atypical Radiographic Findings. *Case Rep Gastroenterol* 2016; **10**: 581–588.
10. Fihmi N, Alouani I, Mrahi EA, Zizi N, Dikhaye S. Dermatomyosite et pancréatite auto-immune : une observation inhabituelle. *Ann. Afr. Med* 2017, **10** (4) : 2668-2691.

