

Traitement endoscopique de la pancréatite chronique

Marc BARTHET

Gastroentérologie, Hôpital Nord, Chemin des Bourrellys, 13915 Marseille Cedex 20.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION

QUELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES POUR LE TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE ?

MODALITÉS DU TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE ET SES COMPLICATIONS

- Sphinctérotomie pancréatique
- Traitement des sténoses canalaires pancréatiques par dilatation, forage et intubation
- Extraction des calculs pancréatiques
- Drainage endoscopique des kystes et pseudokystes pancréatiques
- Echoendoscopie interventionnelle

RÉSULTATS ET INDICATIONS DU TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE

- Traitement de la douleur d'origine pancréatique
- Traitement des kystes et pseudokystes pancréatiques
- Traitement des sténoses biliaires
- Prise en charge de l'altération des fonctions endocrine et exocrine du pancréas
- Traitement des fistules pancréatiques

PLACE DU TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE PAR RAPPORT A LA CHIRURGIE

CONCLUSION

La classification de Marseille-Rome établie en 1988 a opposé la pancréatite chronique (PC) calcifiante (PCC), affection inflammatoire chronique qui se traduit par une destruction et une fibrose progressive du parenchyme exocrine, à la PC obstructive, traduite par une dilatation des canaux pancréatiques en amont d'un obstacle [1, 2]. En réalité, la PCC mêle des lésions inflammatoires du pancréas exocrine avec des lésions obstructives canalaires, apparaissant en amont de sténose ou de calculs pancréatiques [3]. Si les lésions inflammatoires primitives du pancréas ne sont pas accessibles pour l'instant à un traitement malgré les progrès établis sur la base du modèle moléculaire de la pancréatite héréditaire, les complications canalaires de la PC ont fait l'objet de diverses approches

CONTENTS

Endoscopic management of chronic pancreatitis

WHAT ARE THE TARGETS FOR ENDOSCOPIC TREATMENT?

TECHNIQUES AND COMPLICATIONS OF ENDOSCOPIC TREATMENT

- Pancreatic sphincterotomy
- Management of ductal stenosis
- Stones extraction
- Cyst and pseudocyst drainage
- Endoscopic intervention under EUS guidance

RESULTS AND INDICATIONS

- Management of chronic pain
- Treatment of pancreatic cysts
- Treatment of related biliary stenosis
- Impact on endocrine and exocrine pancreatic functions
- Treatment of pancreatic fistulas

ROLE OF ENDOSCOPIC MANAGEMENT COMPARED TO SURGERY

CONCLUSION

thérapeutiques [4, 5]. La seule possibilité thérapeutique est longtemps restée chirurgicale mais les traitements par voie percutanée puis les traitements endoscopiques se sont développés et constituent désormais une véritable alternative. Le traitement endoscopique a d'abord permis la prise en charge des kystes et pseudokystes de PC puis le traitement des sténoses biliaires compliquant la PC et enfin le traitement des lésions du canal pancréatique principal. De nouvelles techniques, comme l'échoendoscopie interventionnelle ou la lithotritie extracorporelle, sont venues étoffer l'arsenal thérapeutique endoscopique. Si le champ d'action et les modalités du traitement endoscopique paraissent de mieux en mieux établis, les indications du traitement endoscopique dans le domaine de la PCC doivent être évaluées. Pourtant la complexité des situations anatomiques et la difficulté du suivi des malades atteints de PC ont rendu impossible, pour l'instant, la mise en œuvre d'études randomisées, pierre angulaire des algorithmes décisionnels modernes. En dépit du faible niveau de preuve des études d'évaluation disponibles, il conviendra de s'appuyer sur la convergence et la casuistique des résultats d'équipes expérimentées pour tenter de clarifier les indications réelles du traitement endoscopique de la PC.

ABRÉVIATIONS

PC	: pancréatite chronique
PCC	: pancréatite chronique calcifiante
PA	: pancréatite aiguë
SP	: sphinctérotomie pancréatique

Quelles cibles thérapeutiques pour le traitement endoscopique ?

L'histoire naturelle de la PCC a été bien décrite [6-8]. Globalement, la période symptomatique concerne les 5 voire les 10 premières années, même si des travaux récents suggèrent que les douleurs disparaissent chez moins d'un malade sur deux après 10 ans d'évolution [9]. Le début de l'évolution est émaillé par des crises de pancréatite aiguë (PA) [10] et des douleurs abdominales plus ou moins permanentes qui sont parfois difficiles à distinguer des crises de PA. Cette confusion est nette dans la littérature lorsque l'on essaye d'évaluer les résultats du traitement endoscopique des lésions canalaire, ceux-ci pouvant être différents selon que l'on considère l'effet sur la récurrence des crises de PA ou sur la douleur chronique [11]. La douleur pancréatique reste cependant la cible centrale du traitement endoscopique. La physiopathologie de la douleur au cours de la PC reste complexe [12]. De nombreux facteurs sont impliqués comme l'hyperpression canalaire ou interstitielle pancréatique, l'infiltrat inflammatoire péripancréatique et nerveux, l'existence de pseudokyste pancréatique, de sténose duodénale ou de dystrophie kystique duodénale, de sténose biliaire voire l'association à un ulcère duodénal [7]. La prise en charge des lésions canalaire par voie endoscopique ou la neurolyse coeliaque sous contrôle endoscopique constituent différentes voies d'abord, rejoignant les moyens thérapeutiques chirurgicaux de décompression canalaire ou de splanchiectomie. Les kystes et pseudokystes pancréatiques constituent la principale complication précoce qui affecte 20 à 40 % des PC [13-15]. La gravité et la fréquence des complications spontanées, infection, hémorragie, compression, rupture, autant que la douleur associée à l'existence d'un kyste pancréatique, ont rendu nécessaire leur prise en charge thérapeutique. L'existence de fistulisation spontanée dans le tube digestif, qui est un mode de guérison, a permis d'envisager la création d'une fistule artificielle, par voie endoscopique, entre la lumière digestive et la lumière du kyste. Cette dérivation, appelée kysto-entérostomie endoscopique, a été développée depuis le début des années 80. Elle représente le premier pas de l'endoscopie vers la prise en charge de la PCC. La sténose biliaire compliquant la PCC est relativement fréquente, pouvant atteindre pratiquement 45 % des malades [16]. Si elle a rarement une traduction symptomatique, elle peut entraîner à long terme une cirrhose biliaire secondaire [7]. Les techniques de mise en place de prothèse biliaire, développées depuis 1980 [17], pour le traitement des sténoses biliaires secondaires aux cancers de la tête du pancréas ont naturellement trouvé un nouveau champ d'application avec l'intubation des sténoses biliaires compliquant la PCC. Le but recherché était de retarder l'évolution vers une cirrhose biliaire secondaire mais l'obstruction précoce spontanée des prothèses biliaires rend cette technique moins adaptée à une lésion chronique évoluant sur plusieurs années [16].

La recherche de l'amélioration des fonctions exocrine ou endocrine pancréatique est une préoccupation presque constante des séries chirurgicales [18-20]. En revanche, la conservation des fonctions exocrine ou endocrine pancréatique n'est que rarement évaluée au cours des traitements endoscopiques [11, 21]. Cette carence relative dans la recherche d'une éventuelle modification de la sécrétion endocrine ou exocrine du pancréas s'explique probablement par le manque d'exploration de la fonction exocrine du pancréas, fiable et facile à mettre en œuvre et par le suivi plus court des séries endoscopiques, comparé aux séries chirurgicales. Le diabète est une complication lointaine de la PC, mais très fréquente puisque une étude de cohorte récente notait une fréquence globale proche de 50 % avec une fréquence cumulative de 83 % après 25 ans d'évolution [22]. Du fait du caractère tardif de cette complication, le diabète constitue une

cible inconstante des techniques de drainage pancréatique qu'elles soient endoscopiques ou chirurgicales [11, 21, 22].

Modalités du traitement endoscopique et ses complications

Le traitement endoscopique de la PC mêle de nombreuses techniques qui sont apparues progressivement, venant enrichir l'éventail des possibilités thérapeutiques de l'endoscopie. La sphinctérotomie pancréatique qui permet l'accès au canal pancréatique principal a été l'objet des premiers développements [23-25]. Les techniques d'intubation, de dilatation de sténose, d'extraction de calcul pancréatique, directement dérivées des traitements endoscopiques biliaires, ont rapidement suivi [26-30]. Toutefois, les spécificités de la PC et des canaux pancréatiques ont nécessité des adaptations particulières ou l'association à d'autres traitements. Ainsi, l'étroitesse des canaux pancréatiques a nécessité l'emploi d'instruments de calibre plus fin (fil guide de 0,025 Inches, sphinctérotome à extrémité effilée, prothèse multiperforée de 7 F). L'impaction des calculs pancréatiques dans la muqueuse canalaire a conduit à proposer la lithotritie extracorporelle afin de fragmenter les calculs avant extraction endoscopique et la dureté fibreuse des sténoses à utiliser des bougies de forage initialement destinées au retrait des prothèses sur fil guide [21, 31, 32].

Outre la variété des différentes techniques et de leurs associations, il existe de nombreuses disparités dans les modalités de réalisation : association systématique ou non de la sphinctérotomie pancréatique à la sphinctérotomie biliaire [30, 33], durée de l'intubation qui va de trois mois à un an voire à une durée indéterminée [11, 30, 34, 35], mise en place de drain ou de plusieurs prothèses au cours des kysto-entérostomies [14, 36, 37]... Il existe donc une multitude de moyens ou d'associations thérapeutiques mis en place selon les habitudes et l'expérience des équipes concernées. Nous verrons plus loin que les indications sont pratiquement aussi variées que les techniques de prise en charge endoscopique.

Sphinctérotomie pancréatique

La sphinctérotomie pancréatique (SP) a été réalisée pour la première fois en 1977, c'est à dire trois ans après la première sphinctérotomie biliaire mais n'a été réellement décrite qu'à la fin des années 80 [23-27]. La SP constitue la première étape du traitement endoscopique. Elle permet l'accès au canal pancréatique mais aussi diminue la pression canalaire et permet l'extraction ultérieure de calcul ou de fragment de calcul pancréatique. Cette étape est essentielle tant sur le plan technique que sur le plan des résultats thérapeutiques, certaines équipes faisant état de disparition de douleur pancréatique chez des patients traités seulement par SP [27, 38]. Les résultats de certains travaux suggèrent, au cours des PC, une hyperpression précoce au niveau du sphincter d'Oddi, sur le versant pancréatique ou au niveau du sphincter pancréatique [38, 39]. La principale difficulté technique de la SP est la cannulation profonde du canal pancréatique. Il peut être utile d'utiliser alors des guides de 0,025 Inch téflonés et des sphinctérotomes à extrémité effilée. Dans certains cas, la réalisation préalable d'une sphinctérotomie biliaire peut améliorer l'accès à l'orifice pancréatique. L'orifice pancréatique se trouve situé vers 5-6 H après sphinctérotomie biliaire. La sphinctérotomie biliaire ne doit pas être systématique car, contrairement à ce que laissait présager l'expérience initiale [30], la SP directe n'entraîne pas de sténose de l'orifice biliaire [28, 33]. Enfin, la fréquence de calculs proximaux impactés dans la paroi du canal pancréatique peut nécessiter la réalisation

d'une lithotritie extracorporelle préalable. Dans l'expérience de l'équipe de Bruxelles, cette dernière augmentait considérablement l'accès au canal pancréatique [21].

La morbidité de la SP varie entre 4,2 % et 12,6 % selon les séries considérées [28, 33, 38, 40, 41]. Elle dépend des autres traitements endoscopiques associés comme la mise en place de prothèse pancréatique ou la réalisation de dilatation de sténose [27]. Elle dépend aussi dans certaines séries, de l'inclusion de malades présentant des crises de PA récurrente attribuées à une dysfonction du sphincter d'Oddi [40]. Dans ce cas, la morbidité est plus élevée, atteignant 12,5 % [41]. Dans la série de Sherman et al., incluant 118 malades atteints de PC, la morbidité était seulement de 4,2 %, un chiffre plus faible selon ces auteurs que la morbidité de la sphinctérotomie biliaire [38]. En fait, dans une série récente de l'équipe de Bruxelles, la SP augmentait le risque de complications de la sphinctérotomie endoscopique [42]. Dans notre série de 658 sphinctérotomies endoscopiques dont 66 SP, la morbidité de la SP était comparable à celle de la sphinctérotomie biliaire, sans sur-risque en analyse multivariée [43]. La SP n'est donc probablement ni plus, ni moins dangereuse que la sphinctérotomie biliaire dont les taux de complications varient d'ailleurs de 5,4 % à 9,8 % dans trois séries prospectives récentes [44-46]. Le drainage pancréatique post-SP, par drain nasopancreatique ou prothèse, semble réduire significativement la morbidité de la SP [41]. Enfin, l'association d'une sphinctérotomie biliaire à la SP réduit la morbidité, en diminuant le risque d'angiocholite, mais seulement en cas de dilatation de la voie biliaire principale ou de cholestase biologique [33].

Traitement des sténoses canalaire pancréatiques par dilatation, forage et intubation

Les sténoses compliquant la PC sont plus difficiles à traiter que les sténoses de la voie biliaire principale. Elles sont souvent surmontées par un calcul impacté dans la paroi du canal, qui gêne la mise en place d'un fil guide. De plus, elles sont parfois très serrées et d'une grande dureté, témoin d'un processus fibreux extensif. La première étape consiste à mettre en place un guide généralement hydrophile, soit en totalité ou soit à son extrémité, au travers de la sténose. La dilatation est ensuite réalisée à l'aide de bougies de calibre croissant (6-11 F) ou de ballonnets. L'insertion de ces instruments est souvent très difficile en raison de l'étroitesse et de la dureté de la sténose, conduisant à un taux d'échec important. Récemment, une nouvelle technique de dilatation par forage est apparue et a été appliquée chez un total de 36 malades [32, 47]. Elle consiste à utiliser des dispositifs initialement destinés au retrait de prothèse sur guide, munis de pas de vis à leur extrémité. Un véritable forage est effectué en vissant le dispositif (« extracteur de Soehendra ») à travers la sténose. La morbidité est faible (0-13 %) car le forage s'effectue au sein de zone fibreuse. Le franchissement de la sténose, chez des malades pour lesquels la dilatation avec une bougie de 7 F avait été impossible, a été effectué dans tous les cas [32, 47].

La dilatation de sténose des canaux pancréatiques doit être suivie par la mise en place de prothèse quelle que soit la technique utilisée. En effet, la sténose récidive constamment et la prothèse a pour but d'obtenir un calibrage prolongé. Les prothèses sont en plastique (polyéthylène ou polyuréthane), avec une courbure pour suivre l'anatomie du canal de Wirsung et des ailerons à chaque extrémité pour prévenir la migration. Elles doivent être multiperforées afin de drainer l'ensemble des collatérales pancréatiques, soit d'origine soit par l'opérateur à l'aide d'une aiguille intraveineuse. Ces prothèses ont malheureusement tendance à une obstruction relativement précoce (4 à 6 mois) par des précipités de lithostatine, de carbonate de calcium et par un film biobactérien [48, 49]. Elles doivent donc être remplacées ou retirées tous les 4 à 6 mois. Certains auteurs

attendent leur obstruction avant de les changer ce qui peut conduire à des complications graves [30]. La durée totale de l'intubation n'est pas clairement définie dans la littérature, allant de 2 mois à une durée totale de 1 an [11, 35]. Il n'est pas possible en l'état actuel des données de choisir entre ces différentes périodes. La mise en place de prothèses métalliques a été proposée pour obtenir une perméabilité prolongée de la prothèse mais ces prothèses peuvent conduire à une obstruction définitive de la lumière du canal pancréatique et à des complications septiques graves [50]. Leur usage doit être, sinon prohibé dans cette indication, au moins strictement encadré [50]. Le taux de complications est extrêmement varié dans la littérature mais on doit séparer les complications précoces des complications tardives. La principale complication précoce est la PA (5 % dans la série de Cremer et al., jusqu'à 39 % dans la série de Ponchon et al.) [30, 35]. Dans tous les cas, il s'agissait de PA œdémateuses rapidement résolutive [11, 26, 28, 51]. Des cas d'abcès pancréatiques ou d'angiocholites ont été rapportés dans les premières publications [26, 30, 51]. La migration de prothèse est moins fréquente dans le sens intracanalair que duodénal et s'observe de 2 % à 5,6 % des cas [11, 30, 51-53]. L'extraction d'une prothèse après migration intra-pancréatique peut être techniquement difficile nécessitant le recours à une anse de Dormia, à un ballonnet ou au dispositif d'extraction de Soehendra [11]. Les complications tardives comprennent l'occlusion qui est pratiquement constante, mais aussi l'apparition de lésions canalaire induites par la prothèse. Ces lésions, dilatation, irrégularités, sténose du canal pancréatique principal ou de ses branches, avaient été rapidement identifiées par Kozarek chez 36 % de ses malades [54]. Elles sont présentes, dans les séries de PC, dans 21 à 80 % des cas [35, 55]. Elles s'associent, sur des données échodopographiques, à des modifications du parenchyme exocrine dans 68 % des cas [56]. En réalité, la plupart de ces lésions canalaire induites par l'intubation pancréatique régressent. Ainsi, Smith et al. observaient une régression complète des anomalies induites dans 64 % des cas avec un recul de 132 jours [55].

Extraction des calculs pancréatiques

Les calculs pancréatiques ne peuvent être extraits qu'après réalisation d'une SP. Plusieurs difficultés doivent être résolues au préalable. La ou les sténoses généralement situées en aval doivent être dilatées. Les calculs souvent impactés dans la paroi du canal pancréatique doivent être fragmentés par lithotritie extracorporelle. Sans lithotritie extracorporelle, le taux d'extraction complète de calcul ne dépassait pas 40 % dans les premières séries [25, 27]. La lithotritie permet de fragmenter les calculs dans 76 à 96 % des cas et d'obtenir une clairance complète dans 41 à 60 % des cas [21, 31, 34, 57-59]. La morbidité propre à la lithotritie est difficile à évaluer puisqu'elle est souvent associée à d'autres traitements endoscopiques. Elle peut toutefois induire par elle-même des crises douloureuses abdominales et des PA. Les fragments de calculs sont ensuite évacués à travers la SP, par un ballonnet extracteur ou une Dormia. Certaines équipes proposent de mettre en place un drain nasopancreatique pour laver le canal pancréatique et évacuer les débris lithiasiques [21].

Drainage endoscopique des kystes et pseudokystes pancréatiques

Les techniques de drainage endoscopique de kyste ou de pseudokyste pancréatique comprennent le drainage dit transmural, c'est à dire à travers la paroi gastrique (kysto-gastrostomie) ou à travers la paroi duodénale (kysto-duodénostomie) et le drainage transpapillaire qui consiste à intuber le canal pancréatique principal avec un drain naso-kystique ou une prothèse

simple. Le drainage transmural s'adresse aux kystes qui réalisent un bombement dans la lumière digestive et le drainage transpapillaire aux kystes qui communiquent avec les canaux pancréatiques. L'évaluation du malade et de la collection sont primordiales pour définir la stratégie thérapeutique. Une échographie ou un scanner sont indispensables avant tout geste. Mais surtout l'échoendoscopie permet d'évaluer les deux risques majeurs du traitement endoscopique que sont l'hémorragie et la perforation [60, 61]. Le risque hémorragique est établi par l'importance de la vascularisation pariétale, la présence d'une hypertension portale et un contenu hémorragique du pseudokyste. Ces éléments sont facilement repérables par échoendoscopie transgastrique ou transduodénale. Le risque de perforation est établi par une mesure précise de la distance entre la lumière digestive et la lumière du kyste qui ne doit pas dépasser 10 mm. Enfin une cartographie canalaire pancréatique obtenue par pancréatographie rétrograde endoscopique n'est pas indispensable, sauf en cas de drainage transpapillaire.

Le drainage transmural est réalisé après ponction diathermique au point où le bombement est maximal. Après pénétration dans la cavité kystique, du liquide est prélevé pour analyse. Un guide est alors mis en place et doit être soigneusement enroulé dans la cavité kystique. Un sphinctérotome sur guide est ensuite mis en place et une kystostomie prudente et relativement courte (5 à 8 mm) est effectuée. Les kystostomies larges augmentent en effet considérablement le risque hémorragique et sont à éviter. Une alternative est représentée par la dilatation au ballonnet de l'orifice de kystostomie qui pourrait réduire le risque hémorragique. Le sphinctérotome est alors retiré et on met en place sur le guide soit un drain naso-kystique si le liquide est infecté ou présente des débris nécrotiques qui pourraient obstruer la prothèse, soit directement une ou deux prothèses en double queue de cochon. Certaines modifications techniques ont été proposées par les équipes de Cremer et Kozarek [62, 63]. Un cyst-entérostome avec une aiguille diathermique amovible à l'extrémité et une couronne d'électrodes distales permettent la pénétration dans le kyste sans le risque hémorragique de la kystostomie au sphinctérotome [62]. Kozarek a proposé un fistulotome qui est, en fait, un sphinctérotome terminal adapté [63].

Le drainage transpapillaire nécessite un cathétérisme sélectif du canal de Wirsung, la mise en place d'un guide, la réalisation d'une SP et une dilatation jusqu'à la communication avec le kyste, une sténose siégeant généralement sur le canal de Wirsung d'aval. Suivant les possibilités anatomiques, un drain nasopancreatique ou une prothèse sont laissés en place avec l'extrémité distale en place, soit dans la lumière du kyste, soit dans le canal pancréatique à proximité de la communication. La durée moyenne du drainage est en général de deux mois mais dépend de la disparition du pseudokyste au cours du suivi radiologique. Elle dépend en fait de son association au traitement des lésions canalaire pancréatiques, l'existence de rupture du canal pancréatique pouvant imposer un drainage prolongé sous peine de récurrence précoce.

Echoendoscopie interventionnelle

L'échoendoscopie interventionnelle s'applique dans deux domaines du traitement de la PC : le traitement de la douleur par neurolyse coélique et le drainage des pseudokystes pancréatiques. La neurolyse coélique est effectuée par injection de xylocaïne ou de bupivacaïne et de triamcinolone ou d'alcool de part et d'autre et 5 mm au dessus de la naissance du tronc coélique [64-65]. Sa morbidité est faible avec 3 malades ayant une diarrhée parmi 90 traités dans une série prospective récente [64]. Le traitement des kystes pancréatiques a d'abord été effectué après tatouage de la paroi puis par ponction directe,

mise en place d'un guide puis de prothèse kysto-digestive [66-69]. Ce traitement s'adresse essentiellement aux pseudokystes qui ne bombent pas dans la lumière digestive. Il nécessite un échoendoscope avec une sonde sectorielle et un gros canal opérateur pour permettre le passage des prothèses.

Résultats et indications du traitement endoscopique

Traitement de la douleur d'origine pancréatique

La principale indication du traitement endoscopique est le contrôle de la douleur. La variabilité dans le temps des symptômes douloureux et entre différents individus rend difficile l'évaluation stricte du traitement endoscopique dans cette indication [12]. Le traitement de la douleur est la principale indication du traitement endoscopique des lésions canalaire. Le tableau I présente les résultats des principales séries publiées. Sept cent quarante malades au total ont été inclus [11, 21, 27, 30, 31, 34, 35, 57, 58, 70]. Le succès technique du traitement endoscopique a été obtenu dans 85 % des cas en moyenne (58-96 %). La durée d'intubation n'était pas souvent précisée, et variait de 2 mois à l'intubation définitive. L'amélioration immédiate de la douleur était obtenue dans 81 % des cas en moyenne (62-100 %). Avec un recul moyen de 30 mois (14-64 mois), l'amélioration de la douleur chutait à 61 % (24-95 %) avec une grande disparité d'appréciation. Il n'y avait pas de facteur clinique prédictif du succès thérapeutique [58, 70] en dehors d'une plus faible durée d'évolution de la PC dans 3 études [11, 34, 57]. L'existence de kyste communicant ou de sténose juxta-papillaire étaient les deux seuls facteurs morphologiques prédictifs de l'efficacité du traitement [11, 34]. Une autre étude, réalisée sur un nombre plus réduit de malades a suggéré l'efficacité du traitement endoscopique en cas de PC peu évoluée et sans dilatation du canal pancréatique [71]. Les indications du traitement endoscopique canalaire semblent donc d'autant plus affirmées qu'il s'agit d'une PC récente, qu'il existe une sténose proximale ou des kystes associés. De façon surprenante, la qualité du sevrage alcoolique ne semble pas influencer les résultats du traitement endoscopique dans 3 études [11, 34, 35]. Le sevrage reste néanmoins bien évidemment nécessaire, la mortalité associée à la PC étant due aux habitudes épidémiologiques associées (alcool-tabac) et non pas au cours évolutif de la PC [72].

Un des facteurs physiopathologiques de la douleur au cours de la PC est l'infiltrat inflammatoire des gaines nerveuses péripancreatiques. Depuis longtemps, des infiltrations coéliques sous contrôle tomodynamométrique ou échographique avaient été proposées. Une étude prospective randomisée a comparé les résultats de la neurolyse coélique sous contrôle échoendoscopique et sous contrôle tomodynamométrique [73]. L'amélioration était observée chez 50 % des malades traités sous contrôle échoendoscopique avec un bénéfice persistant chez 30 % des malades seulement après 24 semaines d'évolution. L'efficacité paraissait significativement plus prolongée en cas de guidage échoendoscopique et le rapport coût-efficacité était meilleur. Une étude prospective plus récente de la même équipe, incluant 90 malades, confirmait ces résultats avec 55 % d'amélioration initiale et seulement 10 % à 24 semaines [64]. Les malades jeunes ou déjà opérés répondaient moins bien à ce traitement. La place de la neurolyse coélique est donc limitée dans la PC en raison d'une efficacité immédiate relative et surtout de l'absence de résultat à moyen terme (6 mois).

Peu d'études ont évalué l'efficacité du traitement endoscopique sur la fréquence des crises de PA. L'étude de Heyries et al. [11] montrait une diminution significative du nombre de PA après

Tableau I. – Principales séries évaluant les résultats du traitement endoscopique des lésions des canaux pancréatiques.
Main series assessing the efficiency of endoscopic management of pancreatic ductal damages.

Auteur (réf.)	Malades (N)	Type	Succès	Disparition immédiate de la douleur	Durée du suivi (mois)	Disparition de la douleur au terme du suivi
Grimm, 1989 [27]	70	SP, PP	58 %	82 %	2-36	57 %
Cremer, 1991 [30]	76	SP + PP	94 %	94 %	18-72	94 %
Ponchon, 1995 [35]	33	SP + PP	85 %	74 %	12	52 %
Sauerbruch, 1989 [31]	24	SP, PP + LEC	87 %	83 %	24	50 %
Delhaye, 1992 [21]	123	SP, PP + LEC	95 %	100 %	14	37 %
Schneider, 1994 [59]	50	SP, PP + LEC	86 %	70 %	20	70 %
Binmoeller, 1995 [57]	93	SP + PP + LEC	—	74 %	58	64 %
Smits, 1995 [58]	51	SP + PP + LEC	96 %	81 %	64	24 %
Dumonceau, 1996 [34]	70	SP + PP + LEC	—	95 %	24	95 %
Adamek, 1999 [70]	80	SP + PP + LEC	—	—	40	54 %
Heyries, 1999 [11]	70	SP + PP, LEC	85 %	62 %	29	58 %
Total	740		85 %	81 %	30	61 %

SP : sphinctérotomie pancréatique.
 PP : prothèse pancréatique.
 LEC : lithotritie extracorporelle.

intubation mais les périodes avant traitement et après traitement n'étant pas comparables, ce résultat devait être confirmé par un suivi plus long. La même équipe a présenté récemment les résultats après augmentation du suivi de 29 mois à 37 mois [74]. Dans cette série, la proportion de malades qui souffraient de crises de PA était respectivement de 83 % avant traitement et de 16 % au retrait des prothèses, ce résultat se maintenant à la fin du suivi.

Traitement des kystes et pseudokystes pancréatiques

Le traitement endoscopique des kystes et pseudokystes pancréatiques constitue désormais une alternative de première intention au drainage chirurgical. Les résultats du drainage transmural ont été évalués dans 6 séries publiées entre 1989 et 1992 comprenant un total de 191 kystes traités par kysto-entérostomie [14, 36, 37, 61, 75-77]. Le taux moyen d'échec était de 5,5 % (0-16 %) et le taux de récurrence de 6,5 % (3-13 %). Une chirurgie ultérieure a été nécessaire chez 14,9 % des malades (12-30 %). La morbidité était de 15,5 % comprenant par ordre croissant de fréquence : hémorragie, perforation, infection. La morbidité hémorragique semblait plus importante en cas de kysto-gastrostomie par rapport à la kysto-duodénostomie [14]. La mortalité était de 1 cas (un malade qui présentait une cirrhose avec hypertension portale) et le taux de guérison était de 78 % (51-82 %). Les résultats à long terme du drainage transmural sont mal connus, le suivi n'excédant pas 31 mois après traitement [36]. Une étude récente, portant sur 34 malades, avec une médiane de suivi de 46 mois, montrait 62 % de résultats favorables en intention de traiter avec seulement 71 % de kystes traités avec succès initialement [78]. Trois récurrences avaient été observées dont deux traitées avec succès par voie endoscopique. Les résultats du drainage transpapillaire ont également été présentés dans 6 séries publiées entre 1991 et 1995 comprenant 121 cas [61, 75, 77, 79-81]. La disparition des symptômes a été obtenue dans 87,2 % des cas (76-87 %), la guérison du kyste dans 84,3 % des cas (76-94 %). Le kyste a récidivé dans 9,2 % des cas et la morbidité était de 10 % avec essentiellement des complications infectieuses et des PA. Une chirurgie ultérieure a été nécessaire chez 10,8 % des malades (9-50 %). Les indications du drainage endoscopique de kyste ou pseudokyste concernent

tous les kystes symptomatiques ou les kystes asymptomatiques de plus de 4 cm, particulièrement s'ils sont en situation extrapancréatique avec peu de chance de régresser spontanément [82]. Dans tous les cas, une évaluation échocendoscopique préthérapeutique est recommandée afin de minimiser la morbidité endoscopique. Le drainage transpapillaire paraît un traitement de choix en cas de PC car il permet de traiter les lésions canalaire à l'origine du kyste pancréatique, et donc, au moins en théorie, de diminuer le risque de récurrence. De plus, sa morbidité est plus faible que celle du drainage transmural. Le drainage transmural est particulièrement indiqué en cas de kyste très volumineux mais doit être évité en cas d'hypertension portale secondaire. Plusieurs séries rapportant le drainage de pseudokyste sous contrôle échocendoscopique ont réuni 20 cas dont quatre abcès pancréatiques [60, 66-69]. Le succès a été obtenu dans 19 cas sans morbidité. Cette méthode, qui paraît satisfaisante par le contrôle de la ponction diathermique, doit encore être évaluée dans des séries plus importantes.

Traitement des sténoses biliaires

La prise en charge endoscopique des sténoses biliaires compliquant la PC est l'objet de controverses importantes, tant pour les résultats obtenus [16, 27, 83-85] que pour l'utilisation de prothèse métallique [86, 87]. La mise en place de prothèses plastiques donne des résultats à long terme médiocres dans 3 séries incluant 102 malades [16, 83, 84] (tableau II). Le taux de malades asymptomatiques variait de 10 à 28 % après un suivi compris entre 14 et 49 mois, mais surtout 68 % des patients avaient été opérés ou avaient toujours une prothèse en place en raison de l'inefficacité du traitement endoscopique. Les prothèses en plastique avaient surtout une action suspensive vis à vis de la cholestase, mais ne permettaient pas de calibrer correctement la voie biliaire. Une série récente de 25 malades, utilisant un protocole de dilatation au ballonnet avant intubation et une durée totale d'intubation de 13 mois, a obtenu des résultats excellents dans 80 % des cas, contrastant de façon surprenante avec les résultats des trois premières séries [85]. Ces résultats, attribués par les auteurs à la dilatation au ballonnet, demandent à être confirmés dans des séries ultérieures, en particulier randomisées contre la dérivation chirurgicale avec une étude du rapport coût-efficacité. La morbidité est faible (8 à 9 %) sauf si on tient

Tableau II. – Résultats du traitement endoscopique des sténoses biliaires compliquant la pancréatite chronique.
Results of endoscopic treatment of biliary stenosis complicating chronic pancreatitis.

Auteur année (réf.)	Malades (N)	Type de prothèse	Résultats cliniques	Morbidité	Suivi (mois)	Traitements ultérieurs
Devière, 1990 [83]	25	Plastique	12 %	72 %	14	22/25
Barthet, 1994 [16]	19	Plastique	10 %	8 %	18	6/19
Smits, 1996 [84]	58	Plastique	28 %	9 %	49	42/58
Vitale, 2000 [85]	25	Plastique + dilatation	80 %	56 %	32	5/25
Devière, 1994 [87]	20	Métal	90 %	10 %	33	2/20

compte de la migration ou de l'obstruction des prothèses que l'on observait chez 14 à 18 des 25 malades inclus respectivement par Devière et al. et Vitale et al. [83, 85]. Les prothèses plastiques paraissent inadaptées à un traitement prolongé si bien que Devière et al. ont mis en place des prothèses métalliques expansives chez 20 malades avec un excellent résultat chez 18 d'entre eux (recul 33 mois) [87]. Deux d'entre eux ont eu une obstruction épithéliale dans la lumière biliaire, les autres patients ayant une réépithélialisation non obstructive recouvrant les mailles de la prothèse. Ces prothèses sont inextractibles, ce qui pose le problème d'un corps étranger définitif mis en place pour traiter une affection bénigne des voies biliaires. Cette série, présentée en 1994, n'a pas été suivie par d'autres études, un seul cas ayant été présenté par Hastier et al. en 1999 [86].

Prise en charge de l'altération des fonctions endocrine et exocrine du pancréas

Le résultat sur l'évolution du diabète est peu étudié dans les séries disponibles. Delhaye et al. ont rapporté une amélioration transitoire du diabète chez seulement 10 % des malades pendant le traitement endoscopique, 12 % ayant présenté une aggravation lors du suivi [21]. Heyries et al. notaient une amélioration à distance du retrait de la prothèse chez 26 % des patients évaluables [11]. Aucune amélioration n'était notée dans les séries de Dumonceau et al. ou de Binmoeller et al. [34, 57]. Le traitement du diabète ne peut donc en aucun cas justifier un traitement endoscopique.

Le résultat sur la fonction exocrine pancréatique est aussi difficile à évaluer. Quelques études suivent la courbe pondérale. Ainsi, un gain de poids était noté chez 71 % des malades amaigris et 46 % des malades dont le poids était stable avant traitement dans l'étude de Delhaye et chez 52 % des malades de la série de Heyries et al., ces résultats se maintenant à la fin du suivi [11, 21]. Dumonceau et al. notaient un gain moyen pondéral de 2 Kg [34]. Ce gain pondéral ne semblait pas dépendre de l'adjonction d'extraits pancréatiques [34, 35]. La prise de poids ne reflétait probablement pas l'amélioration de la fonction exocrine mais plutôt la disparition des douleurs qui diminuaient de façon réflexe la prise alimentaire [11]. L'évaluation directe de la fonction exocrine n'a pas été réalisée en dehors d'un trop petit nombre de cas pour qu'il soit significatif [34, 57]. La série de Delhaye et al. comporte l'évaluation la plus exhaustive de la fonction exocrine avec 50 à 60 % d'amélioration, la fonction exocrine ayant été évaluée par un test respiratoire à la trioléine marquée au C 14 [21]. Il est donc difficile d'avoir une idée précise sur l'amélioration de la fonction exocrine apportée par le traitement endoscopique pancréatique.

Traitement des fistules pancréatiques

Les fistules pancréatiques apparaissent par deux mécanismes différents : une effraction canalaire au cours d'une poussée aiguë

de pancréatite ou une rupture intrapéritonéale de pseudokyste pancréatique communicant. Trois publications ont été consacrées exclusivement au traitement endoscopique des fistules pancréatiques en 1991 et 1995 [79, 88, 89]. Elles réunissaient 39 malades, dont 19 dans les suites d'une PA, et 12 PC. Les malades ont été traités par drainage transpapillaire dans 34 cas associés à un drainage transmural d'un pseudokyste dans 4 cas ; 5 malades ont eu un drainage transmural exclusif. Le succès a été observé chez 36 malades sur les 39 traités (92 %) avec des complications résolutes sous traitement médical dans 7 cas (17 %), représentées essentiellement par des PA et des infections. Sept malades ont dû subir une chirurgie ultérieure, 11 à 16 mois après le traitement endoscopique. Des cas isolés de pleurésie secondaire à une fistule pancréatique ont été traités avec succès par drainage transpapillaire [90, 91].

Place du traitement endoscopique par rapport à la chirurgie

Jusqu'à présent, aucune étude randomisée n'a permis de préciser les indications respectives du traitement endoscopique et chirurgical. La stratégie thérapeutique ne peut donc s'appuyer que sur l'expérience des équipes soignantes et sur des comparaisons historiques. Néanmoins, on peut remarquer que au moins trois études randomisées chirurgicales ont été réalisées alors qu'aucune n'a pu être effectuée dans le domaine de l'endoscopie [92, 93]. Ces études ont comparé des procédés chirurgicaux entre eux. Mais si aucune étude n'a comparé les résultats de la prise en charge chirurgicale à ceux de la prise en charge endoscopique, la raison est peut être la complémentarité de ces traitements, l'endoscopie n'excluant pas une intervention chirurgicale ultérieure.

L'intervention chirurgicale la plus comparable au traitement canalaire de la PC est la dérivation wirsung-jéjunale (tableau III) [92-98]. Ces deux traitements ont pour objectif principal la décompression canalaire. Les études chirurgicales ont une durée de suivi nettement plus longue que celles évaluant le traitement endoscopique (47-96 mois vs 12-64 mois). L'efficacité moyenne (79 %) semble supérieure dans les séries chirurgicales (66-85 %) par rapport à celle des séries endoscopiques (61 % ; 24-95 %) au terme d'un suivi chirurgical plus long. La morbidité est souvent difficile à apprécier dans les différentes séries. Elle varie entre 7,2 et 28 % dans les séries chirurgicales mais peut être importante au cours du traitement endoscopique (5-39 %). Nealon et al. [99] ont montré que la décompression chirurgicale précoce du canal pancréatique pouvait retarder l'altération fonctionnelle du parenchyme pancréatique exocrine et également différer l'apparition d'un diabète. La mortalité post-opératoire est faible (0 à 4 %) mais la mortalité tardive peut aller jusqu'à 36 % à 10 ans d'évolution [95]. La mortalité tardive n'était pas d'origine pancréatique mais due à des affections cardiovasculaires, bronchopulmonaires ou au cancer, rejoignant les conclusions d'études pronostiques de la PC attribuant la mortalité à la

Tableau III. – Principales séries évaluant les résultats des dérivations chirurgicales du canal de wirsung.
Main series assessing the results of decompressive surgery of the main pancreatic.

Auteur année (réf.)	Malades (N)	Mortalité tardive	Disparition précoce de la douleur	Durée de suivi (mois)	Disparition de la douleur au terme du suivi	Morbidité	Mortalité précoce
Sarles, 1992 [94]	69	26 %	85 %	60	85 %	7,2-29 %	4,3 %
Prinz, 1990 [95]	175	36 %	80 %	96	80 %	—	4 %
Malfertheimer, 1991 [96]	87	9,8 %	85 %	47	85 %	—	0
Bradley, 1987 [98]	46	6,2 %	90 %	69	66 %	8,3 %	0
Scuro, 1983 [97]	93	—	—	120	62 %	—	—

consommation d'alcool et de tabac [72]. Elle était d'ailleurs plus faible en cas de sevrage alcoolique, dans cette même étude [95].

Le drainage transpapillaire en cas d'ascite d'origine pancréatique semble être une intervention de première indication compte-tenu de la morbidité importante de la chirurgie dans cette indication et des risques de fistule séquellaire. La pancréatographie endoscopique permet une localisation précise de la fuite pancréatique et, dans près de 80 % des cas, son traitement, en attendant un traitement parfois plus radical, chirurgical.

La place de la chirurgie de résection au cours de la PC reste l'objet de vives controverses. H Sarles, en 1981, avait montré, en reprenant les résultats d'intervention chirurgicale, que l'espérance de vie semblait réduite par les interventions de résection pancréatique [100], ce qui semble moins certain sur des données récentes. Plusieurs types d'intervention de résection de la tête du pancréas ont été décrites, la première (intervention de Whipple) ayant été suivie par d'autres interventions censées être plus fonctionnelles comme l'intervention de Whipple avec conservation pylorique, ou bien les interventions de Beger ou de Frey qui permettent de conserver le cadre duodénal et donc de diminuer théoriquement les séquelles fonctionnelles [18, 20, 92, 93]. Ces interventions s'adressent à des malades qui n'ont pas de dilatation suffisante du canal de Wirsung (6 à 8 mm) pour permettre une dérivation ou bien à ceux pour lesquels une greffe néoplasique est suspectée. Certaines séries font état d'un contrôle de la douleur dans 85 à 90 % des cas avec une reprise pondérale dans 90 % des cas dans les cinq premières années [101, 102]. Il n'existe pas d'équivalent endoscopique mais le bon sens consiste à réserver ce type d'intervention aux échecs des interventions conservatrices, qu'elles soient endoscopiques ou chirurgicales.

La place du traitement endoscopique des pseudokystes pancréatiques semble être la plus affirmée au sein de toutes les modalités de traitement endoscopique de la PC. Les résultats des traitements endoscopiques et chirurgicaux sont comparables tant en terme d'efficacité que de morbidité [14]. La démonstration la plus claire de la qualité du traitement endoscopique réside dans l'ancienneté des publications chirurgicales dans ce domaine [13]. Là encore, le traitement endoscopique n'exclut pas une dérivation chirurgicale ultérieure, une dérivation chirurgicale étant finalement nécessaire chez près d'un quart des malades traités par kystostomie endoscopique.

Dans l'état actuel des connaissances, le traitement endoscopique des sténoses biliaires compliquant la PC est le moins justifié. Le traitement endoscopique ne semble avoir qu'un effet suspensif et la dérivation chirurgicale est probablement celle qui présente le meilleur rapport coût-efficacité. Une étude récente a mis en évidence chez 11 malades une régression de la fibrose hépatique après dérivation chirurgicale [103]. Le traitement endoscopique ne se conçoit donc qu'en attendant une dérivation chirurgicale, impraticable pour des raisons de malnutrition ou d'affections associées [16].

Conclusion

Le traitement endoscopique de la PC et de ses complications est certainement une avancée importante des 20 dernières années. Si l'intérêt du traitement endoscopique des kystes et pseudokystes pancréatiques paraît bien établi, et celui des sténoses biliaires discutable, la prise en charge de la douleur au cours de la PC paraît encore confuse. Aucune étude randomisée n'est en effet disponible et la comparaison historique des séries chirurgicales et endoscopiques est difficile à établir, la période de suivi étant nettement plus longue après chirurgie. Mais si l'efficacité des différentes méthodes peut être discutée, il faut remarquer qu'il n'existe aucune donnée évaluant le rapport coût-efficacité. A l'heure des économies de santé, ce point méritait d'être souligné, l'expérience des équipes ne pouvant être le seul argument de la diffusion de ces techniques.

RÉFÉRENCES

1. Sarles H, Adler G, Dani R. The classification of pancreatitis and definition of pancreatic diseases. *Digestion* 1989;43:234-6.
2. Sarles H. Etiopathogenesis and definition of chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1986;31:91S-107S.
3. Klöppel G, Maillat B. Pathology of acute and chronic pancreatitis. *Pancreas* 1993;8:659-70.
4. Bernard JP. Molecular basis of chronic pancreatitis. In : JP Galmiche, J Gournay eds. *Recent advances in the pathophysiology of gastrointestinal and liver diseases*. Paris : John Libber Eurotext, 1997;185-92.
5. Howes N, Greenhalf W, Rutherford S, O'Donnell M, Mountford R, Ellis I et al. A new polymorphism for the R122H mutation in hereditary pancreatitis. *Gut* 2001;48:247-50.
6. Bernades P, Belghiti J, Athouel M, Mallardo N, Breil P, Fékété F. Histoire naturelle de la PC : étude de 120 cas. *Gastroenterol Clin Biol* 1983;7:8-13.
7. Lévy P, Rusniewski P, Bernades P. Histoire naturelle de la PC alcoolique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:725-41.
8. Ammann R, Muellhaupt B. Progression of alcoholic acute to chronic pancreatitis. *Gut* 1994;35:552-6.
9. Lankisch PG, Löhr-Happe A, Otto J, Creutzfeldt W. Natural course in chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease. *Digestion* 1993;54:148-55.
10. Skinazi F, Lévy P, Bernades P. Les pancréatites aiguës alcooliques révèlent-elles toujours une PC ? *Gastroenterol Clin Biol* 1995;19:266-9.
11. Heyries L, Barthet M, Miranda C, Bernard JP, Sahel J. Intubation pancréatique per-endoscopique dans la PC : à propos de 70 cas. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:469-74.
12. Amman RW, Muellhaupt B, and Zurich pancreatitis study group. The natural history of pain in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1999;116:1132-40.

13. Lesur G, Lévy P, Sauvanet A, Vilgrain V, Belghiti J, Bernades P. Pseudo-kystes du pancréas. Histoire naturelle et indications thérapeutiques. *Gastroenterol Clin Biol* 1994;18:880-8.
14. Barthet M, Bugallo M, Moreira LS, Bastid C, Sastre B, Sahel J. Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis. A retrospective study of 143 cases. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:270-6.
15. Bourliere M, Sarles H. Pancreatic cysts and pseudocysts associated with acute and chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1989;137:135-9.
16. Barthet M, Bernard JP, Duval JL, Affriat C, Sahel J. Biliary stenting in biliary stenosis complicating chronic pancreatitis. *Endoscopy* 1994;26:569-72.
17. Soehendra N, Reinjders-Frederic V. Palliative bile duct drainage. A new endoscopic method of introducing a transpapillary drain. *Endoscopy* 1980;12:8-11.
18. Izbicki JR, Bloechle C, Knoefel WT, Kuechler T, Binmoeller KF, Broelsch CE. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1995;221:350-8.
19. Itani KMF, Coleman RE, Meyers WC. Pylorus-preserving pancreato-duodenectomy. *Ann Surg* 1986;204:655-64.
20. Hunt D, McLean R. Pylorus-preserving pancreatectomy : functional results. *Br J Surg* 1989;76:173-6.
21. Delhay M, Vandermeere NA, Baize M, Cremer M. Extracorporeal shock-wave lithotripsy of pancreatic calculi. *Gastroenterology* 1992;102:610-20.
22. Malka D, Hammel P, Sauvanet A, Rufat P, O'Toole D, Bardet P et al. Risk factors for diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2000;119:1324-32.
23. Fuji T, Amano H, Harima K, Ribe T, Asagami F, Kinukawa S et al. Pancreatic sphincterotomy and pancreatic endoprosthesis. *Endoscopy* 1985;17:69-72.
24. Kozarek R, Ball T, Patterson D, Brandabur J, Traverso L, Raltz S. Endoscopic pancreatic duct sphincterotomy : indications, technique, and analysis of results. *Gastrointest Endosc* 1994;40:592-8.
25. Fuji T, Amano H, Ohmura RR, Akiyama T, Takemoto T. Endoscopic pancreatic sphincterotomy-technique and evaluation. *Endoscopy* 1989;21:27-30.
26. Huibregtse K, Schneider B, Vrij AA, Tytgat GNJ. Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1988;34:9-15.
27. Grimm H, Meyer WH, Nam VC, Soehendra N. New modalities for treating chronic pancreatitis. *Endoscopy* 1989;21:70-4.
28. Kozarek RA, Patterson DJ, Ball TJ, Traverso LW. Endoscopic placement of pancreatic stent and drains in the management of pancreatitis. *Ann Surg* 1989;209:261-6.
29. Cremer M. L'endoscopie, traitement d'avenir de la PC ? *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:787-91.
30. Cremer M, Deviere J, Delhay M, Baize M, Vandermeeren A. Stenting in severe chronic pancreatitis : results of medium term follow-up in seventy six patients. *Endoscopy* 1991;23:171-6.
31. Sauerbruch T, Holl J, Sackmann M, Paumgartner G. Extracorporeal shock wave lithotripsy of pancreatic stones. *Gut* 1989;30:1406-11.
32. Brand B, Thonke F, Obytz S, Binmoeller KF, Rathod V, Seitz U et al. Stent retriever for dilation of pancreatic and bile duct strictures. *Endoscopy* 1999;31:142-5.
33. Kim MH, Myung SJ, Kim YS, Seo DW, Nam SW, Ahn JH et al. Routine biliary sphincterotomy may not be indispensable for endoscopic pancreatic sphincterotomy. *Endoscopy* 1998;697-701.
34. Dumonceau JM, Deviere J, Le Moine O, Delhay M, Vandermeeren A, Baize M et al. Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis associated with ductal stenoses : long-term results. *Gastrointest Endosc* 1996;43:547-55.
35. Ponchon T, Bory RM, Hedeluis F, Roubein LD, Paliard P, Napoleon B et al. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis : results of a standardized protocol. *Gastrointest Endosc* 1995;42:452-6.
36. Cremer M, Deviere J, Enghelom L. Endoscopic management of cysts and pseudocysts in chronic pancreatitis : long term follow-up after 7 years of experience. *Gastrointest Endosc* 1989;35:1-9.
37. Bejanin H, Liguory C, Ink O. Drainage endoscopique des pseudo-kystes du pancréas : étude de 26 cas. *Gastroenterol Clin Biol* 1993;17:804-10.
38. Sherman S, Lehman GA. Endoscopic pancreatic sphincterotomy : techniques and complications. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1998;8:115-24.
39. Okazaki K, Yamamoto Y, Nishimori I. Motility of the sphincter of Oddi and pancreatic main pressure in patients with alcoholic, gallstone-associated and idiopathic chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1988;83:820-6.
40. Okolo PI, Pasricha PJ, Kalloo AN. What are the long-term results of endoscopic pancreatic sphincterotomy ? *Gastrointest Endosc* 2000;52:134-7.
41. Elton E, Howell D, Parsons WG, Qaseem T, Hanson BL. Endoscopic pancreatic sphincterotomy : indications, outcome, and a safe stentless technique. *Gastrointest Endosc* 1998;47:240-9.
42. Deviere J, Le Moine O, Val Laethem JL, Eisendrath P, Ghilain A, Severs N et al. Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2001;120:498-505.
43. Lesavre N, Barthet M, Gasmi M, Bellon P, Desjeux A, Barrière N et al. Facteurs de risque des sphinctérotomies endoscopiques et précoupes papillaires : étude monocentrique de 1159 CPRE consécutives (résumé). *Endoscopy* 2001;33 : A8.
44. Rabenstein T, Schneider HR, Nicklas M, Katalinic A, Hahn EG, Martus P et al. Analysis of the risk factors associated with the endoscopic sphincterotomy techniques. *Endoscopy* 2000;32:10-9.
45. Freeman M, Nelson D, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909-18.
46. 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.
47. Ziebert JJ, DiSario JA. Dilatation of refractory pancreatic duct strictures : the turn of the screw. *Gastrointest Endosc* 1999;49:632-5.
48. Provansal-Cheylan M, Bernard JP, Mariani A, Soehendra N, Cremer M, Sahel J et al. Occluded pancreatic endoprotheses. Analysis of the clogging material. *Endoscopy* 1989;21:63-9.
49. Smits M, Groen A, Mok K, van Marie J, Tytgat G, Huibregtse K. Analysis of occluded pancreatic stents and juices in patients with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1997;45:52-8.
50. Eisendrath P, Deviere J. Expandable metal stents for benign pancreatic duct obstruction. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1999;9:547-54.
51. Siegel J, Veerapen A. Endoscopic management of pancreatic disorders : potentiel risks of pancreatic protheses. *Endoscopy* 1991;23:177-80.
52. Johanson JF, Schmalz MJ, Geenen JE. Incidence and risk factors for biliary and pancreatic stent migration. *Gastrointest Endosc* 1992;38:341-6.
53. Mac Carthy J, Geenen JE, Hogan WJ. Preliminary experience with endoscopic stent placement in benign pancreatic diseases. *Gastrointest Endosc* 1990;34:16-8.
54. Kozarek RA. Pancreatic stents can induce distal changes consistent with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1990;36:93-5.
55. Smith MT, Sherman S, Ikenberry SO, Hawes RH, Lehman GA. Alterations in pancreatic ductal morphology following polyethylene pancreatic stent therapy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:268-75.

56. Sherman S, Hawes RH, Savides TJ, Gress FG, Ikenberry SO, Smith MT et al. Stent induced pancreatic ductal and parenchymal changes : correlation of endoscopic ultrasound with ERCP. *Gastrointest Endosc* 1996;44:276-82.
57. Binmoeller KF, Jue P, Seifert H, Nam WC, Izbicki J, Soehendra N. Endoscopic pancreatic stent drainage in chronic pancreatitis and a dominant structure : long term results. *Endoscopy* 1995;27:638-44.
58. Smits M, Murty Badigas S, Rauws E, Tytgat G, Huibregtse K. Long term results of pancreatic stents in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1995;42:461-7.
59. Schneider T, May A, Benninger J. Piezoelectric shock wave lithotripsy of pancreatic duct stones. *Am J Gastroenterol* 1994;89:2242-8.
60. Gerolami R, Giovannini M, Laugier R. Endoscopic drainage of pancreatic cysts guided by endosonography. *Endoscopy* 1997;29:106-8.
61. Binmoeller KF, Seifert H, Walter A, Soehendra N. Transpapillary and transmural drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:219-24.
62. Cremer M, Deviere J, Baize M, Matos C. New device for endoscopic cystoenterostomy. *Endoscopy* 1990;22:76-7.
63. Knecht GL, Kozarek RA. Double channel fistulotome for endoscopic drainage of pancreatic pseudocyst. *Gastrointest Endosc* 1991;37:356-7.
64. Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ciaccia D, Ikenberry S, Lehman G. Endoscopic ultrasound-guided coeliac block for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis : a prospective single center experience. *Am J Gastroenterol* 2001;96:409-16.
65. Wiersema MJ, Wiersema LM. Endosonography-guided celiac plexus neurolysis. *Gastrointest Endosc* 1996;44:656-62.
66. Giovannini M, Bernardini D, Seitz JF. Cystogastrostomy entirely performed under endosonography guidance for pancreatic pseudocysts : results in six patients. *Gastrointest Endosc* 1998;48:200-3.
67. Seifert H, Dietrich C, Schmitt C, Caspary W, Wehrmann T. Endoscopic ultrasound-guided one-step transmural drainage cystic abdominal lesions with a large-channel echoendoscope. *Endoscopy* 2000;32:255-9.
68. Fuchs M, Reimann FM, Gaebel C, Ludwig D, Stange EF. Treatment of infected pancreatic pseudocysts by endoscopic ultrasonography-guided cystogastrostomy. *Endoscopy* 2000;32:654-7.
69. Vilmann P, Hancke S, Pless T, Schell-Hincke JD, Henriksen FW. One-step endosonography -guided drainage of a pancreatic pseudocyst : a new technique of stent delivery through the echoendoscope. *Endoscopy* 1998;30:730-3.
70. Adamek HE, Jakobs R, Buttmann A, Adamek MU, Schneider AR, Rieman JF. Long-term follow-up of patients with chronic pancreatitis and pancreatic stones treated with extracorporeal shock wave lithotripsy. *Gut* 1999;45:402-5.
71. Laugier R, Renou C. Endoscopic ductal drainage may avoid resective surgery in painful chronic pancreatitis without large ductal dilatation. *Int J Pancreatol* 1998;23:145-52.
72. Lowenfels A, Maisonneuve P, Cavallini G, Ammann R, Lankish P, Andersen J et al. Prognosis of chronic pancreatitis : an international multicenter study. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1467-71.
73. Gress F, Schmitt C, Sherman S, Ikenberry S, Lehman G. A prospective randomized comparison of endoscopic ultrasound and computed tomography-guided celiac plexus block for managing chronic pancreatitis pain. *Am J Gastroenterol* 1999;94:900-5.
74. Baudin JM, Heyries L, Barthet M, Bernard JP, Sahel J. Le traitement endoscopique de la PC est-il efficace à long terme ? (résumé) *Endoscopy* 2001;33 : A7.
75. Dohmoto M, Rupp K. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Surg Endosc* 1992;6:118-24.
76. Kozarek RA, Brayko CM, Harlan J, Sanowski RA, Cintora I, Kovac A. Endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1985;31:322-8.
77. Smits ME, Rauws EAJ, Tytgat GNJ, Huibregtse K. The efficacy of endoscopic treatment of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:202-7.
78. Beckingham JI, Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. Long-term outcome of endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. *Am J Gastroenterol* 1999;94:8-9.
79. Kozarek R, Ball T, Patterson D, Freenly P, Ryan J, Traverso L. Endoscopic transpapillary therapy for disrupted pancreatic duct and peripancreatic fluid collections. *Gastroenterology* 1991;100:1362-70.
80. Barthet M, Sahel J, Bodiou-Bertei C, Bernard JP. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 1995;42:208-13.
81. Catalano M, Geenen JE, Schmalz MJ, Joanson GK, Dean RS, Hogan WJ. Treatment of pancreatic pseudocysts with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc* 1995;42:214-8.
82. Gouyon B, Lévy P, Rusniewski P, Zins M, Hammel P, Vilgrain V et al. Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis. *Gut* 1997;41:821-5.
83. Deviere J, Devaez S, Baize M, Cremer M. Endoscopic biliary drainage in chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1990;36:96-100.
84. Smits ME, Rauws EA, Van Gulik TM, Gouma DJ, Tytgat GN, Huibregtse K. Long-term results of endoscopic stenting and surgical drainage for biliary stricture due to chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1996;83:764-8.
85. Vitale GC, Reed DN, Nguyen CT, Lawhon JC, Larson GM. Endoscopic treatment of distal bile duct stricture from chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2000;14:227-31.
86. Hastier P, Buckley JM, Peten EP, Dumas R, Delmont J. Long term treatment of biliary stricture due to chronic pancreatitis with a metallic stent. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1947-8.
87. Deviere J, Cremer M, Baize M, Love J, Sugai B, Vandermeeren A. Management of common bile duct stricture caused by chronic pancreatitis with metal mesh self expandable stents. *Gut* 1994;35:122-6.
88. Deviere J, Bueso H, Baize M, Azar C, Love J, Moreno E et al. Complete disruption of the main pancreatic duct : endoscopic management. *Gastrointest Endosc* 1995;42:445-51.
89. Bracher GA, Manocha AP, DeBanto JR, Gates LK, Slivka A, Whitcomb DC et al. Endoscopic pancreatic duct stenting to treat pancreatic ascites. *Gastrointest Endosc* 1999;49:710-5.
90. Hastier P, Rouquier B, Buckley M, Simler JM, Dumas R, Delmont JP. Endoscopic treatment of wirsungo-cysto-pleural fistula. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:527-9.
91. Holst T, Grille W, Asbeck F. Endoscopic therapy of a pancreatic effusion caused by chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol* 1998;36:893-6.
92. Büchler MW, Friess H, Müller MW, Wheatler AM, Beger HC. Randomized trial of duodenum preserving pancreatic head resection versus pylorus-preserving Whipple in chronic pancreatitis. *Am J Surg* 1995;169:65-9.
93. Izbicki JP, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broeschl CB. Extended drainage versus resection in surgery for chronic pancreatitis. A prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreatojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 1998;228:771-9.
94. Sarles JC, Nacchero M, Garani F, Salasc B. Surgical treatment of chronic pancreatitis. Report of 134 cases treated by resection or drainage. *Am J Surg* 1992;144:317-21.
95. Prinz RA, Greenlee HB. Pancreatic duct drainage in chronic pancreatitis. *Hepato-Gastroenterol* 1990;37:295-300.
96. Malferteiner P, Dominguez Munoz JE, Büchler MW. Chronic pancreatitis : management of pain. *Digestion* 1994;55(suppl 1) : 29-34.

97. Scuro LA, Vantini I, Piubello W. Evolution of pain in chronic pancreatitis : a study of operated and nonoperated patients. *Am J Gastroenterol* 1983;78:495-501.
98. Bradley E. Long-term results of pancreatojejunostomy in patients with chronic pancreatitis. *Am J Surgery* 1987;153:207-13.
99. Nealon WH, Thompson JC. Progressive loss of pancreatic function in chronic pancreatitis is delayed by main pancreatic duct decompression. A longitudinal prospective study of the modified Puestow procedure. *Ann Surg* 1993;217:458-68.
100. Sarles H. Traitement chirurgical des pancréatites chroniques. *Gastroenterol Clin Biol* 1981;5:871-3.
101. Morel P, Rohner A. The pylorus-preserving technique in the pancreatoduodenectomy. *Ann Surg* 1992;204:655-64.
102. Traverso LW, Kozarek RA. The Whipple procedure for severe complications of chronic pancreatitis. *Arch Surg* 1993;128:1047-53.
103. Hammel P, Couvelard A, O'Toole D, Ratouis A, Sauvanet A, Flejou JF et al. Regression of liver fibrosis after biliary drainage in patients with chronic pancreatitis and stenosis of the common bile duct. *N Engl J Med* 2001;344:452-4.