

# Pancréatite aiguë

# Les questions...(1)

- Physiopathologie: quoi de neuf ? (cytokines,...)
- Quelle est l'histoire naturelle de la PA ?
  - ✓ infection, chirurgie, mortalité
- Quels sont les meilleurs scores de gravité et leur intérêt ?
  - ✓ Ranson, Balthazar, APACHE II, CRP, Atlanta, SAPS
- Comment faire le diagnostic causal ?

## Les questions...(2)

- Y a t'il un traitement spécifique ?
  - ✓ somatostatine, anti-PAF, ...
- Faut il proposer une antibiothérapie probabiliste ?
- Indications chirurgicales ?
- Comment alimenter,réalimenter ?
  - ✓ NEP, NPT
- Faut-il faire une sphinctérotomie endoscopique en urgence dans les PAB?

# Incidence en France

➤ 22 / 100 000 français de plus de 15 ans.

Données de la conférence de consensus française

# Causes (1)

➤ Plusieurs causes aboutissent à des lésions identiques.

- ✓ Alcool + lithiase biliaire = 80-90 %
- ✓ Tumeurs (  si les lésions de PA siègent surtout à gauche)
- ✓ Génétique (PRSS1, PSTI, CFTR)
- ✓ Drogues (asparaginase, DDI, ...)
- ✓ Infection virale (adénovirus, VHA, CMV, oreillons, coxsakies), bactérienne (salmonelle, ...)

# Causes (2)

- ✓ Post opératoire, post traumatique
- ✓ Post CPRE +++
- ✓ Hypoxique (chirurgie cardiaque ou aortique)
- ✓ Hypertriglycéridémie majeure (contraceptif, grossesse, alcool).
- ✓ Hyperparathyroïdisme
- ✓ Pancreas divisum
- ✓ Maladie systémique (LED, PAN,...).

# Physiopathologie (1)

## ➤ Lésions élémentaires

- ✓ oedème, inflammation
- ✓ nécrose des tissus glandulaires ou péri-glandulaires
- ✓ cytostéatonécrose
- ✓ thrombose vasculaire, hémorragie.

# Physiopathologie (2)

➤ Quel est le primum movens ?

- ✓ activation des enzymes pancréatiques
  - synthétisées sous forme de zymogènes
  - activation et largage intrapancréatique
  - les plus “toxiques” sont l’élastase, les phospholipases et la lipase.

# Physiopathologie (3)

## ➤ Rôle du stress oxydatif

- ✓ les radicaux d'oxygène sont générés précocement au cours de la PA
- ✓ l'origine de ces radicaux est inconnue
- ✓ les antioxydants ont des effets variés selon les modèles expérimentaux et n'ont aucun effet en clinique humaine
- ✓ déplétion en antioxydants au cours de la PA humaine ==> effets bénéfiques d'un traitement anti-oxydant ??

# Physiopathologie (4)

- Rôle des cytokines+++
  - ✓ Nécrose des cellules acinaires
  - ✓ Réponse macrophagique avec libération de cytokines
  - ✓ Passage dans la circulation

# Physiopathologie (5)

➤ Activation multiviscérale des GB et de la cascade d'activation des cytokines (SIRS)

- ✓ rôle des endotoxines ??
- ✓ TNF (action très locale)
- ✓ rôle du PAF
- ✓ Interleukine
  - 1 (peu de rôle dans la nécrose stérile),
  - 8 (corrélation avec la sévérité),
  - 10 (diminue l'intensité des lésions),
  - 6 (corrélation avec la sévérité).

# Physiopathologie (6)

- La physiopathologie du SIRS au cours de la PA n'est toujours pas bien comprise.
- Les traitements visant à en limiter la gravité ne sont toujours pas établis.
- Rôle futur des anticytokines ?

# La nécessité d'un traitement précoce

- Une fois la nécrose constituée, organisée, *a fortiori*, infectée, la pancréatite aiguë devient une **affection «banale»** pour laquelle les problèmes sont le bon moment et la nature de l'intervention (chirurgicale, endoscopique ou radiologique).
- Il en est de même pour les **défaillances viscérales** qui, une fois installée, évoluent «pour leur propre compte».

Incidence relative

## Fenêtre thérapeutique

Début de la  
douleur

PA séminaire 2006

36 72

Heures

14

Arrivée aux Urgences

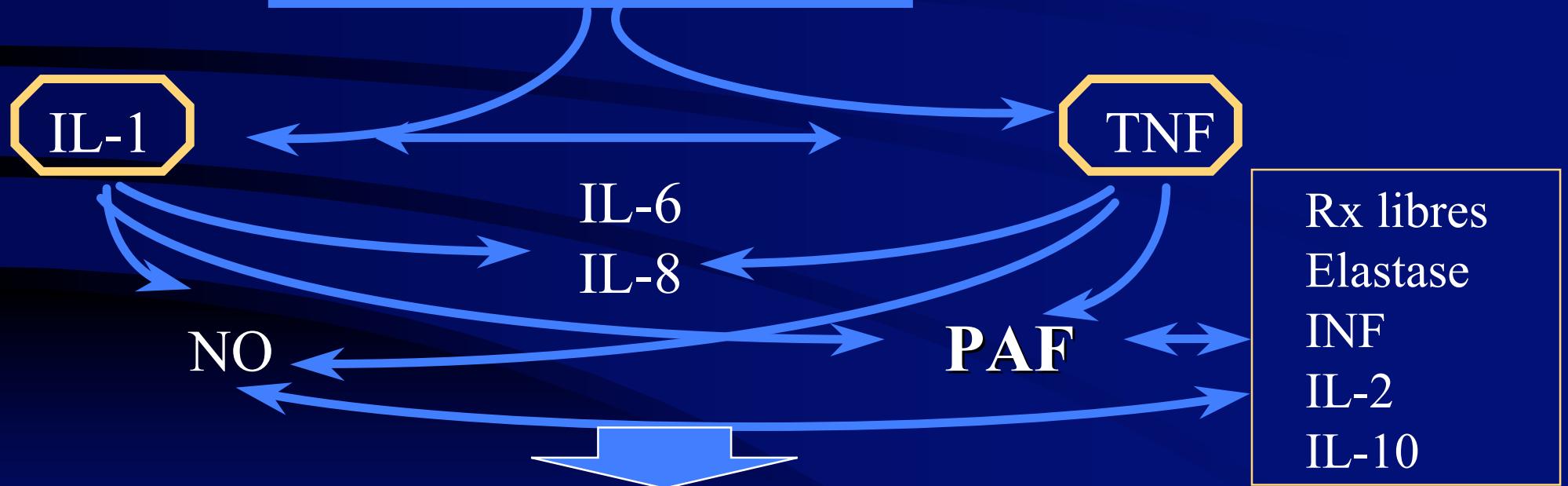
Production de cytokines

Défaillances viscérales

Alcool, lithiase, CPRE, traumatisme, ...

Événements cellulaires mal compris

## PANCREATITE AIGUE



Perméabilité  
vasculaire  
PA séminaire DES 2006

ARDS  
Foie

Hypovolémie  
Choc

# Histoire naturelle : mortalité

## ➤ Exemple : les PA biliaires

- ✓ 126 malades décédés en raison d'une PA: lithiase biliaire: 30 % , alcool: 15 % , autres: 17 % , inconnue: 38 % (1)
- ✓ mortalité de 2 % (2), 5 % (3), 11 % (4), 11 % (5).
- ✓ 4% dans l'enquête de P Ruszniewski

1: Wilson. Gut: 1988;29:782. 2: Neoptolemos. Br J Surg 1988;75:954.

3: Neoptolemos. Lancet 1988;2:979. 4: Fan. NEJM 1993;328:228.

5: Fölsch. NEJM 1997;336:237

# Histoire naturelle : nécrose

- Grande variabilité des chiffres liée aux types de recrutement
  - ✓ ≈75 % de formes bénignes, oedémateuses
  - ✓ ≈ 25 % de formes nécrosantes avec une mortalité de 20 à 50 %

# Histoire naturelle : infection (1)

- ≈ 39-71 % des formes nécrosantes
- Mortalité des nécroses stériles ≈ 5 %
- Mortalité des nécroses infectées
  - ✓ 100 % si elle n'est pas traitée
  - ✓ ≈ 15 à 50 (m = 30) % des formes traitées
  - ✓ risque de mortalité ≈ X 3 à stade de nécrose égal
  - ✓ responsable de 80 % des décès

# Histoire naturelle : infection (2)

- Une nécrose documentée est la seule indication interventionnelle indiscutable
- ==> la rechercher par tous les moyens
  - ✓ marqueurs biocliniques
  - ✓ TDM  $\pm$  ponction
    - systématique
    - vs “à la demande” ?

# Histoire naturelle : infection (3)

## ➤ Lieu de l'infection :

- ✓ parenchyme : 90/286 (31 %)
- ✓ pseudokyste : 7/82 (9 %)

## ➤ Moment de l'infection :

- ✓ ponction tous les 3 j chez 17 malades : médiane de l'infection = 6 j (1-25)
- ✓ séries cliniques ou autopsies : médiane : 15 à 21 j

# Histoire naturelle : infection (4)

	n	1s	2s	3s	>3s
Thal 57	7	0	0	7	0
Beger 86	45	5	8	10	22
Gerzof 87	39	8	12	8	8
Total (%)	88	15	23	28	34

# Histoire naturelle : infection (5)

➤ D'où viennent les germes ?

✓ > côlon

➤ Par où viennent-ils ?

✓ circulation sanguine ou lymphatique

✓ > translocation (côlon transverse +++)

✓ bile ou duodénum

# Histoire naturelle : infection (6)

➤ Quels sont les germes en cause ?

- ✓ Surtout des germes digestifs
- ✓ Attention aux staphylocoques et aux candida
- ✓ Attention aux anaérobies et aux infections multimicrobiennes.

Rau.W J Surg 1997;21:155

## Q4 - Comment prendre en charge les formes compliquées ?

- Antibiothérapie prophylactique, précoce, systématique  
« non recommandée »

Cette non recommandation a été confirmée par une étude allemande en double aveugle

- Indiquée si choc septique, angiocholite infection nosocomiale ou infection de nécrose documentées

# Scores biocliniques

## ➤ Pourquoi ?

- ✓ choix du lieu d'hospitalisation
- ✓ intensité de la surveillance
- ✓ mise en route de traitements spécifiques
- ✓ comparaison des travaux (stratification)

# Scores biocliniques spécifiques ou aspécifiques

- ✓ Ranson, Galsgow, Imrie ou...
- ✓ APACHE II
- Aucun avantage aux scores dédiés par rapport aux scores non dédiés mais le score de Ranson a été retenu par la Conférence de Consensus.

# Variables biologiques isolées

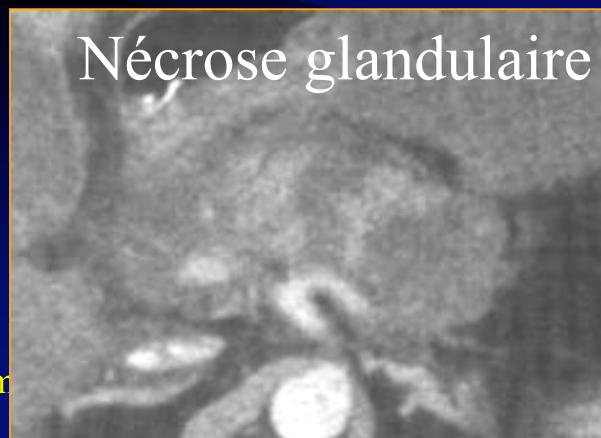
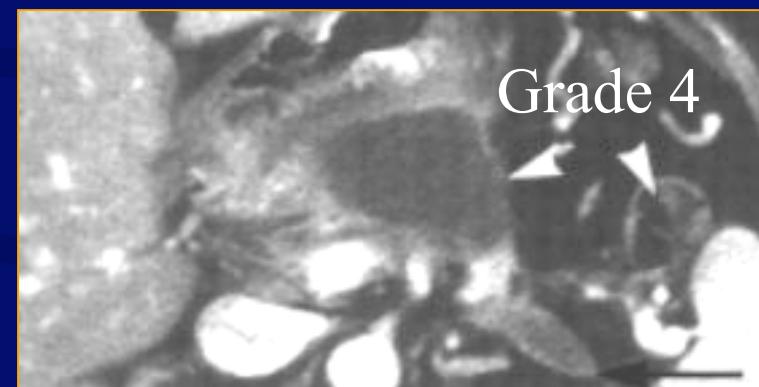
## ➤ CRP ++

- ✓ PA sévère si  $> 210 \text{ mg/l}$  entre le 1<sup>er</sup> et le 4<sup>ème</sup> j ou  $> 120 \text{ mg/l}$  au 7<sup>e</sup> j
  - 85 % de bien classés



# Scores radiologiques

- Ajoutent-ils quelque chose aux scores biocliniques ?
- Indispensables pour guider les ponctions et les drainages
- Rôle délétère de l'injection d'iode ??
  - ✓ Ne faire une scanographie en urgence qu'en cas de doute diagnostique ++
  - ✓ Ne la faire qu'après 48-72 heures d'évolution



# Conclusion

## ➤ Deux phases

- ✓ phase inflammatoire avec risque de défaillances viscérales multiples
- ✓ phase nécrosée avec risque de surinfection, cause de la majorité des décès

## ➤ Evaluer la gravité (APACHE, TDM)

## ➤ Traitement des formes bénignes très différent des formes graves (antibioprophylaxie, chirurgie)

## ➤ Diagnostic causal +++



# Synthèse de l 'atelier N°2

# Traitement des formes bénignes

- PAS de sonde gastrique sauf en présence de vomissements
- PAS d 'anti-sécrétoires gastriques
  - ✓ aucun intérêt pour la PA
  - ✓ aucun intérêt pour la prévention des ulcérations de stress en l 'absence de défaillance viscérale

# Traitement des formes bénignes

## ➤ Mise à jeun

- ✓ reprise alimentaire 48 heures après la fin des douleurs et lipase < 3 N

## ➤ En cas de PA grave, la nutrition entérale est > à la nutrition parentérale

- ✓ La NET précoce est peut être le meilleur traitement préventif de la surinfection de la nécrose

# Traitement antalgique

## ➤ Salicylés: NON

- ✓ risque hémorragique
- ✓ nécessité d'un geste interventionnel ?

## ➤ Paracétamol: OUI mais...

- ✓ oui en cas de PA non alcoolique
- ✓ mais attention chez l'alcoolique chronique: risque d'hépatotoxicité...discuté

# Traitement antalgique (2)

## ➤ Morphiniques: OUI

- ✓ Interaction prouvée expérimentalement avec le tonus du sphincter d'Oddi.
- ✓ *un argument critique démontrant un lien causal ou aggravant entre l'utilisation de morphiniques et la PA*

# PA biliaires: comment les diagnostiquer ?

## ➤ Le score de Blamey:

- ✓ Analyse rétrospective de 405 PA
- ✓ 5 facteurs indépendants
  - Phosphatase alcaline
  - Age > 50 ans
  - ALAT
  - Sexe
  - Amylase

# PA biliaires: comment les diagnostiquer ?

➤ Le score de Blamey:

Nombre de facteurs +	% de PA biliaires
0	5
1	4
2	55
3	86
4	95
5	100

# PA biliaires: comment les diagnostiquer ?

## ➤ Le score de Blamey:

- ✓ Validation prospective sur 56 malades.
  - Au seuil de 3, ce score a une sensibilité de 77 % (1).
- ✓ Dans une étude française (2) , au même seuil:
  - Sensibilité: 60 %
  - Spécificité: 97 %
  - VPP: 79 %
  - VPN: 74 %

(1) Blamey. Ann Surg 1983;198:574.

(2) Millat. Am J Surg 1992;164:32

39

# PA biliaires: comment les diagnostiquer ?

- Que faire si la radiologie conventionnelle est normale ?
- Echo-endoscopie:
  - ✓ Sensibilité proche de 100 % dans le diagnostic de calcul cholédocien (1,2).
  - ✓ et pour la vésicule .

1: Amouyal. Gastroenterology 1994;106:1062.

2: Palazzo. Gastrointest Endosc 1995;27:428

## Q5 - Comment traiter une PA biliaire ?

### ➤ Traitement en urgence

#### ✓ 2 situations consensuelles

- en cas d 'angiocholite et ou d 'ictère obstructif, la sphinctérotomie endoscopique (SE) est indiquée
- dans les PA bénignes d 'évolution favorable, il n 'y a pas d 'indication à la SE en urgence

#### ✓ 2 situations non consensuelles

- PA grave, SE peut être réalisée < 72° heure
- PA vue précocement, aucune recommandation

## Q5 - Comment traiter une PA biliaire ?

### ➤ Traitement différé

#### ✓ PA bénignes

- Cholécystectomie, par voie laparoscopique, au cours de la même hospitalisation = traitement de référence
- Calcul de la VBP
  - voie laparoscopique ou post-opératoire si recherche au cours de la cholécystectomie, ou voie endoscopique guidée par EE en pré-opératoire

#### ✓ PA sévères

- Cholécystectomie différée
- LVBP diagnostiquée en cours d 'hospitalisation traitée par CPRE

# Conclusions

- Pas de SNG ni d'IPP
- Limitation des indications chirurgicales
- Intérêt de la nutrition entérale
- Traquer la lithiase biliaire
- Limitation des indications de sphinctérotomie endoscopique en urgence