

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)
- ✓ Hypertriglycémie majeure (contraceptif, grossesse, alcool).
- ✓ Hyperparathyroïdisme
- ✓ Pancreas divisum
- ✓ Maladie systémique (LED, PAN,...).

Physiopathologie (1)

➤ Lésions élémentaires

- ✓ oedème, inflammation
- ✓ nécrose des tissus glandulaires ou péri-glandulaires
- ✓ cytotéatonecrose
- ✓ 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.

Nagai Gastroenterology 1989;96:838. Büchler Gastroenterology 1989;97:1521

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

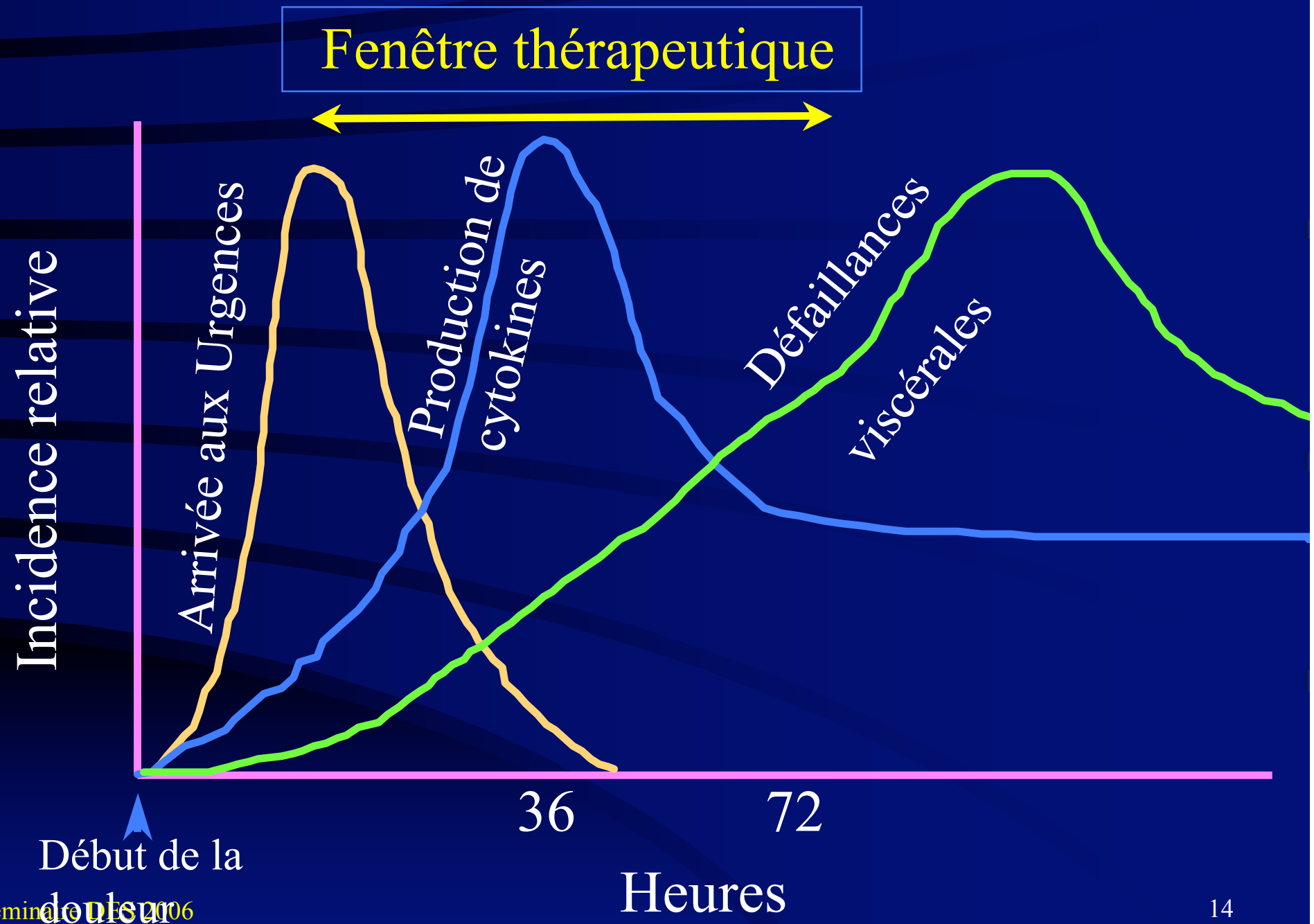
- 1 (peu de rôle dans la nécrose stérile),
- 8 (corrélation avec la sévérité),
- 10 (diminue l'intensité des lésions),
- 6 (corrélation avec la sévérité).

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».



Alcool, lithiase, CPRE, traumatisme, ...

Événements cellulaires mal compris

PANCREATITE AIGUE

IL-1

TNF

IL-6

IL-8

NO

PAF

Rx libres
Elastase
INF
IL-2
IL-10

Perméabilité
vasculaire

ARDS
Foie

Hypovolémie
Choc

PA séminaire DES 2006

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)

- $\approx 39-71$ % 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 $\approx \times 3$ 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 ++

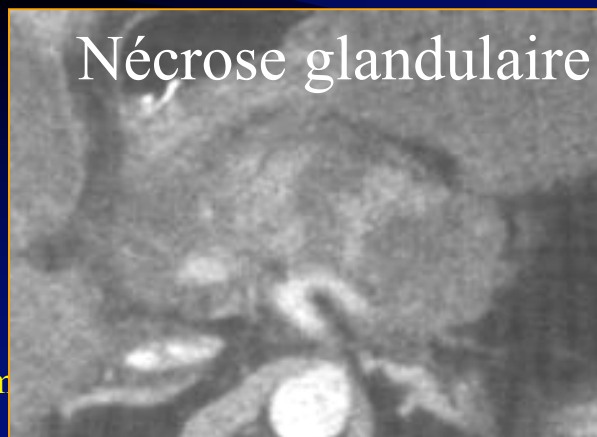
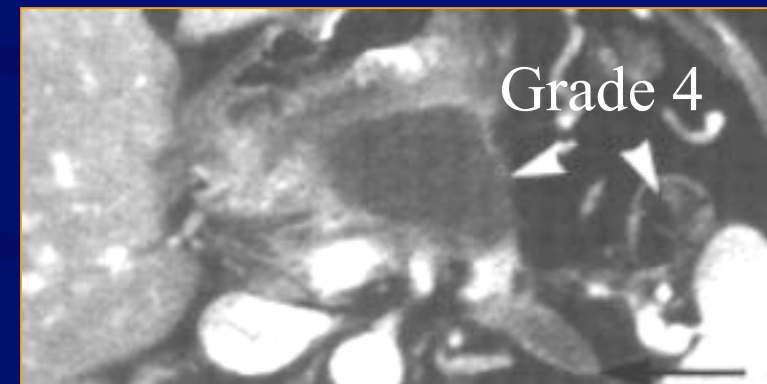
✓ PA sévère si > 210 mg/l entre le 1^{er} et le 4^{ème} j ou > 120 mg/l au 7^e j

- 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 $< 3 \text{ N}$

➤ 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.
- ✓ Aucun argument clinique 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

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