

Pancréatite aiguë

Réflexes diagnostiques et thérapeutiques

Staffs de Médecine Polyvalente

Vinciane Rebours

vinciane.rebours@aphp.fr

Pancreatology Department, INSERM - UMR 1149, CRI

Université Paris - Cité

Beaujon Hospital , Clichy



PaRaDis

Pancreatic Rare Diseases

Centre de référence des maladies rares

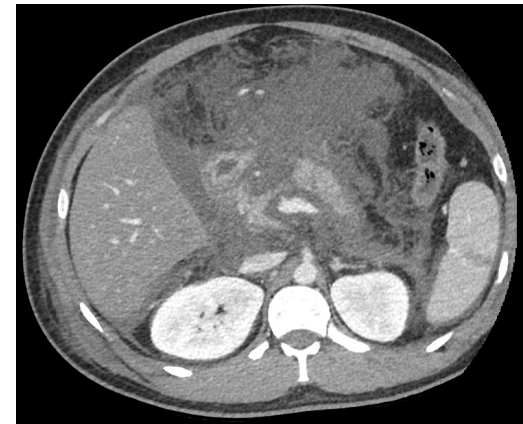


Pancréatite aiguë en France: données du PMSI

- Nombre d'admissions pour pancréatites aiguë
 - 2008: 28 000 /an
 - 2014: 38 000/an
- **+ 36 % en 6 ans**
- 1^{ère} cause d' admission pour urgence abdominale
- Incidence : 22 à 25/100 000
- Mortalité globale, toutes causes confondues
 - 3 - 5 %
 - 700 décès/an en France

Pancréatite Aiguë : un diagnostic facile

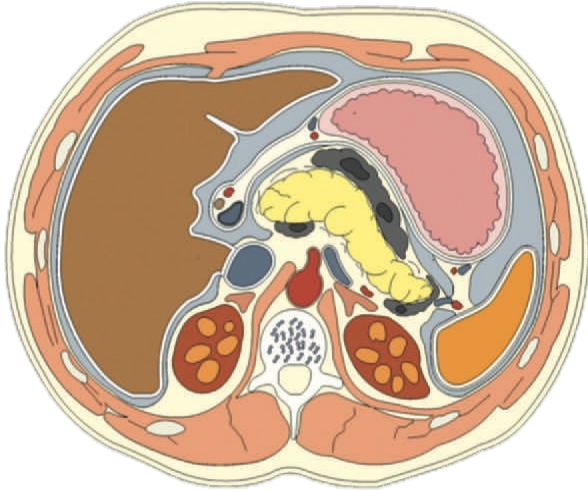
- **Association de 2 de ces 3 critères**
 - Douleur abdominale de type pancréatique
 - Lipasémie $> 3 \text{ N}$
 - Imagerie (scanner, IRM) compatible
- **SCANNER thoraco-abdomino pelvien : Imagerie de choix**
 - En cas de doute diagnostic
 - Pour éliminer un diagnostic différentiel : ulcère perforé, ischémie mésentérique aiguë ...
 - Pour évaluer la gravité de la pancréatite, à 72-96 h



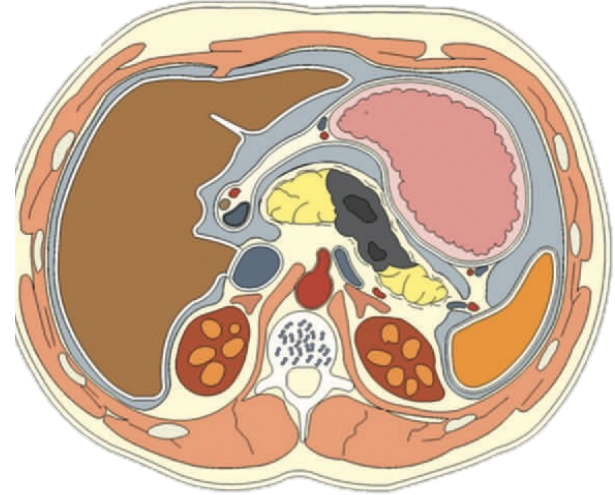
Etats des lieux

- Pancréatite œdémateuse : 80%
 - Sans gravité
 - Guérison en moins de 10 jours
- Pancréatite nécrosante: 20%
 - Grave, potentiellement léthale
 - Risque de défaillance viscérale (20% des décès)
 - Risque d' infection (80 % des décès)

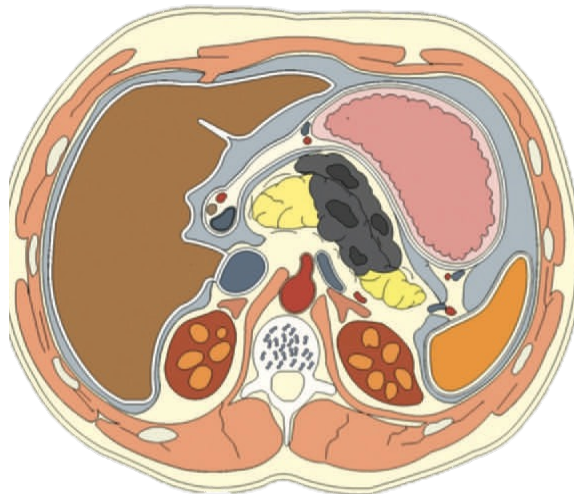
Types de nécrose pancréatique



Péri-pancréatique 20 %



Intra-Pancréatique 5 %



Mixte 75 %

Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus

Classifying an unpredictable disease: the revised Atlanta classification of acute pancreatitis

- ▶ Mild acute pancreatitis
 - ▶ No organ failure
 - ▶ No local or systemic complications
- ▶ Moderately severe acute pancreatitis
 - ▶ Organ failure that resolves within 48 h (transient organ failure) and/or
 - ▶ Local or systemic complications without persistent organ failure
- ▶ Severe acute pancreatitis
 - ▶ Persistent organ failure (>48 h)
 - Single organ failure
 - Multiple organ failure

Conférence de Marseille , Singer , Gastroenterology 1985
Conférence Atlanta Bradley, Arch Surg 1992
Banks, Gut 2013
Lerch, Gut 2013

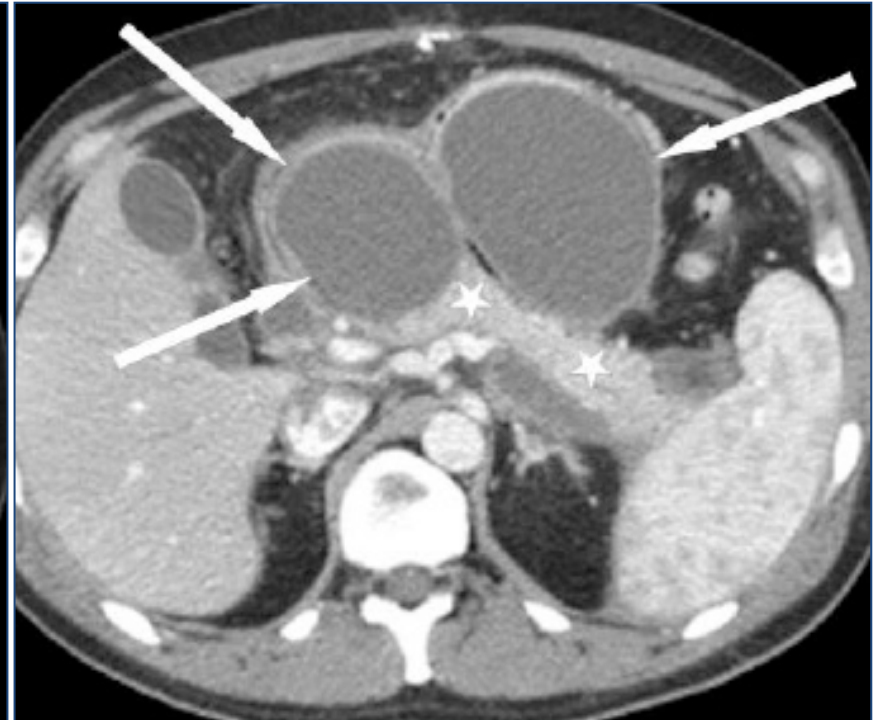
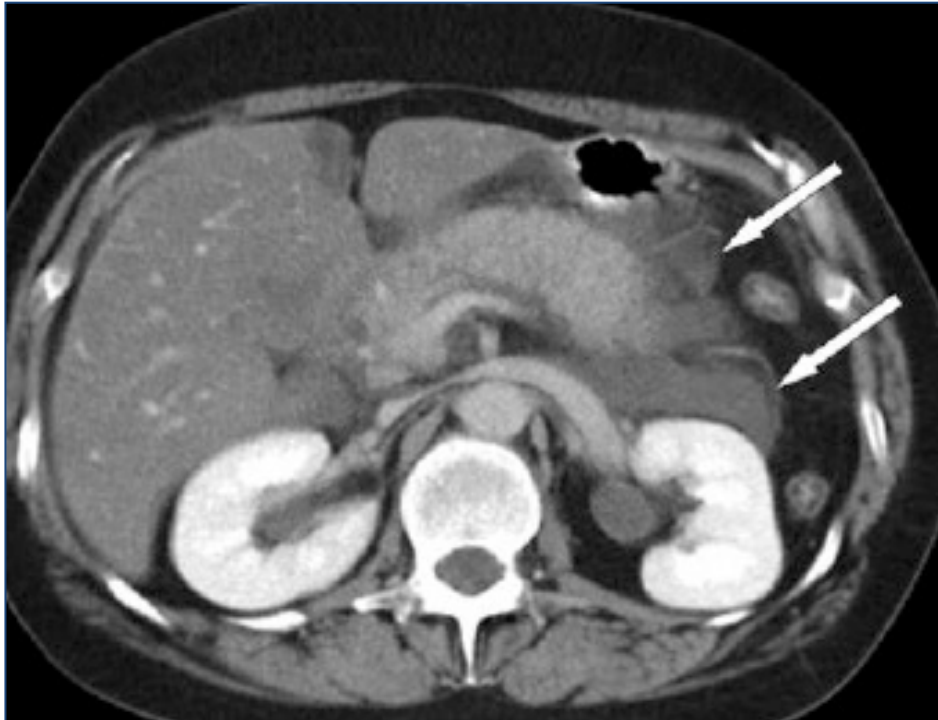
Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus

1. **Œdème interstitiel**
2. **Nécrose pancréatique**
3. Collection péri pancréatique liquidienne (pas de paroi, homogène)
4. Pseudokyste (Homogène, liquidien, Paroi, >4 semaines)
5. Collection nécrotique (Hétérogène, Pas de paroi)
6. Collection nécrotique collectée (Hétérogène, paroi, >4 semaines)



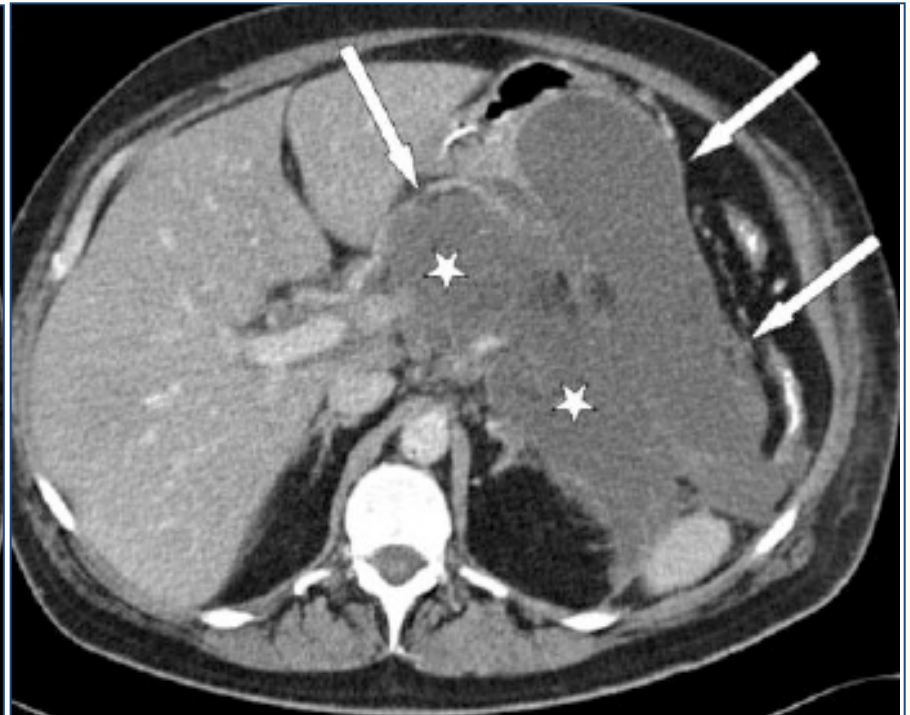
Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus

1. Œdème interstitiel
2. Nécrose pancréatique
3. Collection péri pancréatique liquidienne (pas de paroi, homogène)
4. Pseudokyste (Homogène, liquidien, Paroi, >4 semaines)
5. Collection nécrotique (Hétérogène, Pas de paroi)
6. Collection nécrotique collectée (Hétérogène, paroi, >4 semaines)



Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus

1. Œdème interstitiel
2. Nécrose pancréatique
3. Collection péri pancréatique liquidienne (pas de paroi, homogène)
4. Pseudokyste (Homogène, liquidien, Paroi, >4 semaines)
5. **Collection nécrotique (Hétérogène, Pas de paroi)**
6. **Collection nécrotique collectée (Hétérogène, paroi, >4 semaines)**





Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Pancreatology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pan



Original article

IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis



Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines^{a,b,*,1}

^a International Association of Pancreatology, UNSW Clinical School Locked Bag 7103, Liverpool, BC NSW 1871, Australia

^b American Pancreatic Association, PO Box 14906, Minneapolis, MN 55414, USA

38 recommandations au sujet de 12 sujets relatifs à la Pancréatite aiguë

- | | |
|--|---|
| A) diagnosis of acute pancreatitis and etiology, | G) nutritional support, |
| B) prognostication/predicting severity, | H) biliary tract management, |
| C) imaging, | I) indications for intervention in necrotizing AP, |
| D) fluid therapy, | J) timing of intervention in necrotizing pancreatitis, |
| E) intensive care management, | K) intervention strategies in necrotizing pancreatitis, |
| F) preventing infectious complications, | L) timing of cholecystectomy. |

Comment évaluer la sévérité de la pancréatite aiguë

Facteurs de risque de gravité

- Terrain

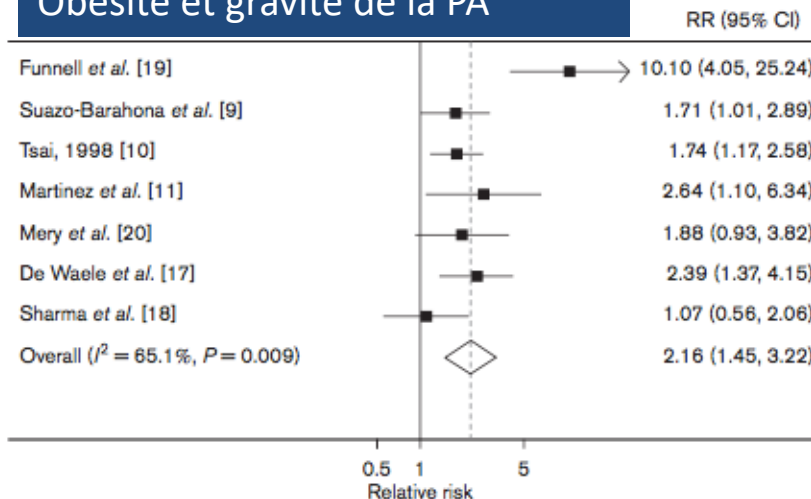
- Age : >70 à 80 ans
- Co-morbidités sous-jacentes : IRC, ..
- Obésité : BMI>30

Body mass index and the risk and prognosis of acute pancreatitis: a meta-analysis

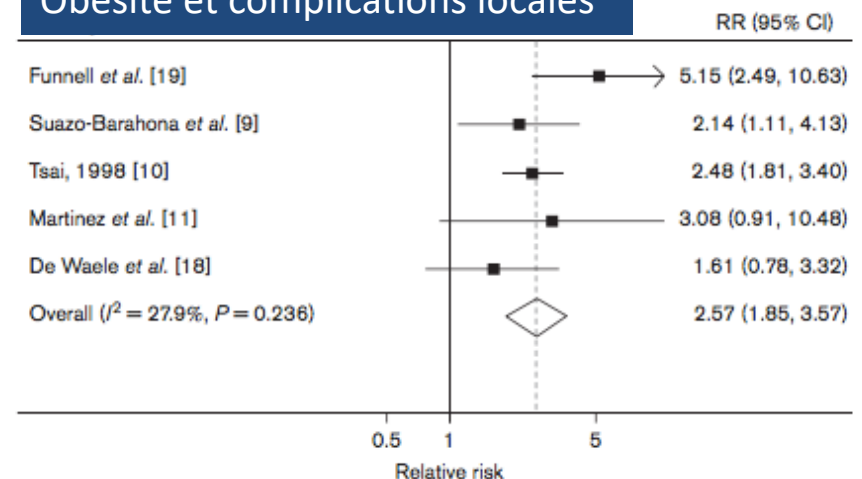
Shen Hong^a, Ben Qiwen^c, Jiang Ying^b, An Wei^c and Tong Chaoyang^a

Eur J Hepatol Gastrol 2011

Obésité et gravité de la PA



Obésité et complications locales



Comparison of Existing Clinical Scoring Systems to Predict Persistent Organ Failure in Patients With Acute Pancreatitis

Gastroenterology 2012

RAWAD MOUNZER,* CHRISTOPHER J. LANGMEAD,[‡] BECHIEN U. WU,[§] ANNA C. EVANS,* FARAZ BISHEHSARI,* VENKATA MUDDANA,* VIKESH K. SINGH,[§] ADAM SLIVKA,* DAVID C. WHITCOMB,* DHIRAJ YADAV,* PETER A. BANKS,[§] and GEORGIOS I. PAPACHRISTOU*^{||}

Scoring system	Year	Parameters
APACHE-II* ¹⁰	1989	At admission and at 48 hours Temperature, MAP, heart rate, respiratory rate, Pao ₂ , arterial pH, HCO ₃ ⁻ , potassium, creatinine, hematocrit, WBC, Glasgow Coma Score, age, chronic health problems
BISAP ¹⁶	2008	At admission and at 48 hours BUN (>25 mg/dL), impaired mental status (Glasgow Coma Score ≤2), age (>60 y), pleural effusion
Glasgow ⁸	1984	At admission and at 48 hours Age (>55 y), WBC (>15,000/mL), glucose (>200 mg/dL), calcium (<8 g/dL), albumin (<3 g/dL), Pao ₂ (<60 mm Hg), creatinine (>2 mg/dL)
HAPS ²¹	2009	At admission and at 48 hours Abdominal tenderness (≥2 of right upper, right lower, and left lower quadrants), creatinine (>2 mg/dL)
JSS ²⁰	2009	At admission Base deficit (>5 mmol/L), Pao ₂ (<60 mm Hg or respiratory failure), BUN (≥40 mg/dL) or Cr (≥2 mg/dL), platelet (<100,000/mm ³), calcium (<7.5 mg/dL), CRP (≥15 mg/dL), age (≥70 y)
Panc 3 ¹⁴	2007	At admission and at 48 hours BUN (>44 mg/dL), BMI (>30 kg/m ²), pleural effusion
POP ^{15a}	2007	At admission and at 48 hours Age, MAP, Pao ₂ :Fio ₂ , arterial pH, BUN, calcium
Ranson ^{4,5}	1974	At admission: age (>55 y), WBC (>16,000/mL), glucose (>200 mg/dL), LDH (>350 IU/mL), AST (>250 IU/mL) At 48 hours: hematocrit (decrease >10%), BUN (increase >5 mg/dL), calcium (<8 mg/dL), Pao ₂ (<60 mm Hg), base deficit (>4 mEq/L), fluid sequestration (>6 L)
SIRS ¹²	2006	At admission and at 48 hours Temperature (<36°C or >38°C), heart rate (>90/min), respiratory rate (>20/min or PaCo ₂ <32 mm Hg), WBC (<4000/mm ³ , >12,000/mm ³ or >10% bands)

Les scores? NON

SIRS: syndrome de réponse inflammatoire systémique

Le seul score retenu

Deux ou plus des conditions suivantes

- Température $< 36^{\circ}\text{C}$ ou $> 38^{\circ}\text{C}$
- Fréquence cardiaque $> 90/\text{min}$
- Fréquence respiratoire $> 20/\text{min}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mm Hg}$
- Leucocytose $> 12.000/\text{mm}^3$, $< 4.000/\text{mm}^3$ ou présence de formes immatures circulantes ($> 10 \%$ des cellules)

Mortalité

- SIRS transitoire: 8 %
- SIRS persistant $> 48 \text{ h}$: 25 %
 - Sensibilité 77-89%
 - Spécificité 79-86%

Scanographie à H72-H96

CTSI = CT scan Severity Index

Inflammation pancréatique et péri-pancréatique

Grade A : Pancréas normal (0pt)

Grade B : Elargissement focal ou diffus (1pt)

Grade C : Pancréas hétérogène et densification de la graisse péri-pancréatique (2 pts)

Grade D : Coulée péri pancréatique unique (3 pts)

Grade E : Coulées multiples ou présence de bulles de gaz au sein d'une coulée (4 pts)

Nécrose pancréatique

Pas de nécrose (0pt)

Nécrose < 30 % (2pts)

Nécrose 30-50 % (4pts)

Nécrose > 50 % (6pts)

- ▶ **Score 0-1: pas de mortalité , pas de morbidité**
- ▶ **Score 2 : pas de mortalité, morbidité 4%**
- ▶ **Score 7–10 : mortalité 17%, morbidité 92%**

Balthazar Radiology 1990
Balthazar Radiology 1994
Balthazar Radiology 2002

C Reactive Protein

- Synthèse induite par IL-6
- Cinétique décalée de 24 heures
- Seuil de 150 mg/l à H48
 - valeur diagnostique de nécrose
 - sensibilité et spécificité de 80%
 - valeur diagnostique de 86%
- CRP < 150 à H48: VPN = 94%

Évaluation de la sévérité : en pratique

Critères prédictifs de sévérité

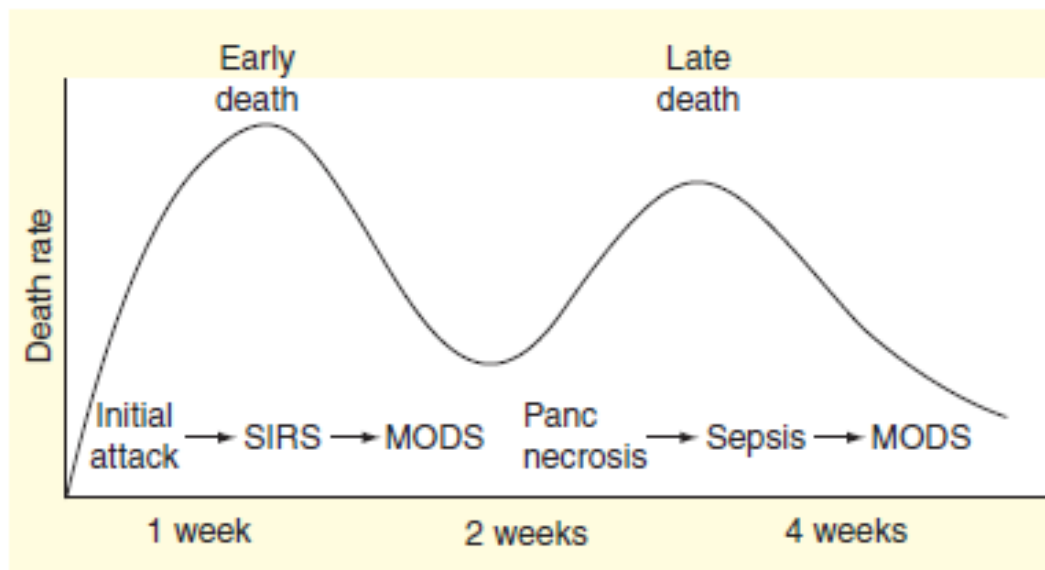
- BMI
- Comorbidités
- Age
- Présence de nécrose

Critères de gravité avérée

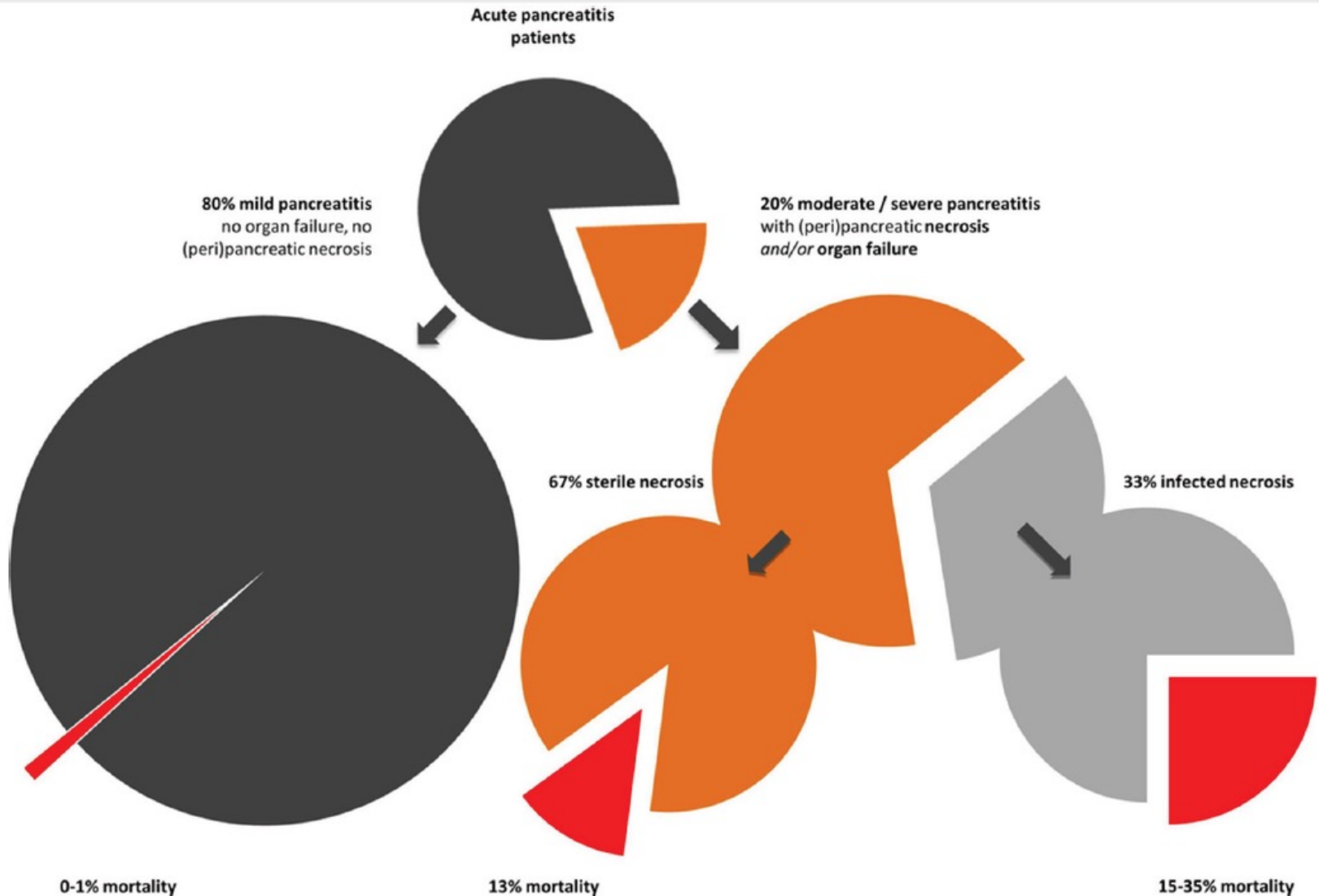
- Défaillances d'organe
- SIRS

Pancréatites sévères: Mortalité

- Première semaine (40 à 60 % des décès)
 - Intensité de la réaction inflammatoire, défaillances viscérales
 - Mortalité 50 %
- Après deuxième semaine (50 % décès)
 - Complications infectieuses +++
 - Nécrose stérile vs nécrose infectée: OR: 2,53 (Pancreatology 2016)



Pancréatite et mortalité



Risque infectieux et pancréatite nécrosante

- Infection de nécrose: 35-40% des PA nécrosantes
- Médiane: 21 jours
- Translocation bactérienne par dysfonction de la barrière
 - Anomalies de l'épithélium de la muqueuse
 - Défaut des cellules de jonction: augmentation de la perméabilité
 - Hypoperfusion splanchnique et phénomènes d'ischémie-reperfusion

Antibiothérapie probabiliste ?

Antibiotiques et pancréatite aiguë: méta-analyse



Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis (Review)

Cochrane Database Syst Rev. 201

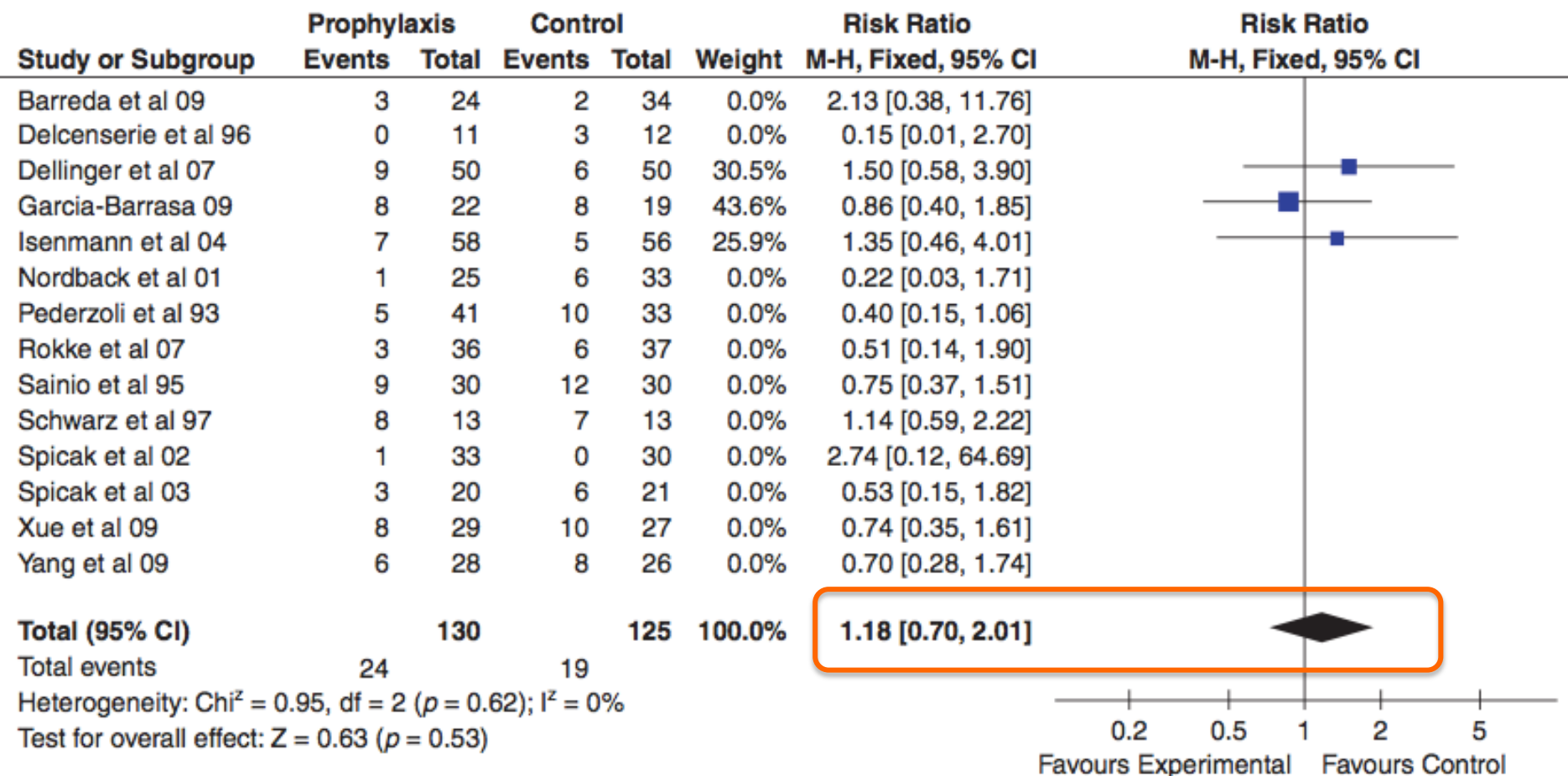


Villatoro E, Mulla M, Larvin M

- 7 essais, 400 patients
- Pas d'effet significatif
 - Mortalité
 - Infection de nécrose
 - Autres infections
 - Infections fongiques identiques
- Sauf imipénem: réduction de infection nécrose

Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis

Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2011



En pratique

Antibiothérapie préventive de routine dans les PA sévères

NON

Antibiothérapie préventive de routine dans les PA nécrosantes

NON

Antibiothérapie à la demande

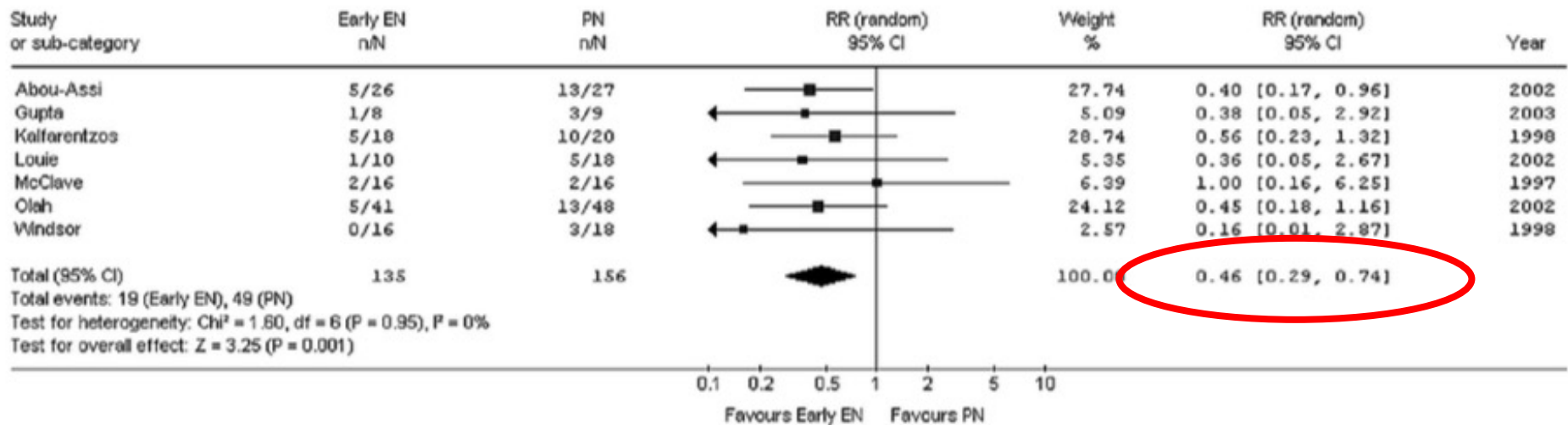
OUI chez les malades ayant une infection prouvée

**Comment diminuer le risque
d'infection de nécrose?**

Nutrition Support in Acute Pancreatitis: A Systematic Review of the Literature

McClave et al. JPEN 2006

Stephen A. McClave, MD*; Wei-Kuo Chang, MD†; Rupinder Dhaliwal, RD‡; and Daren K. Heyland, MD‡



► NE > NPT : complications infectieuses, RR=0,46 - p=0,001

► Nutrition entérale diminue le risque de translocation bactérienne

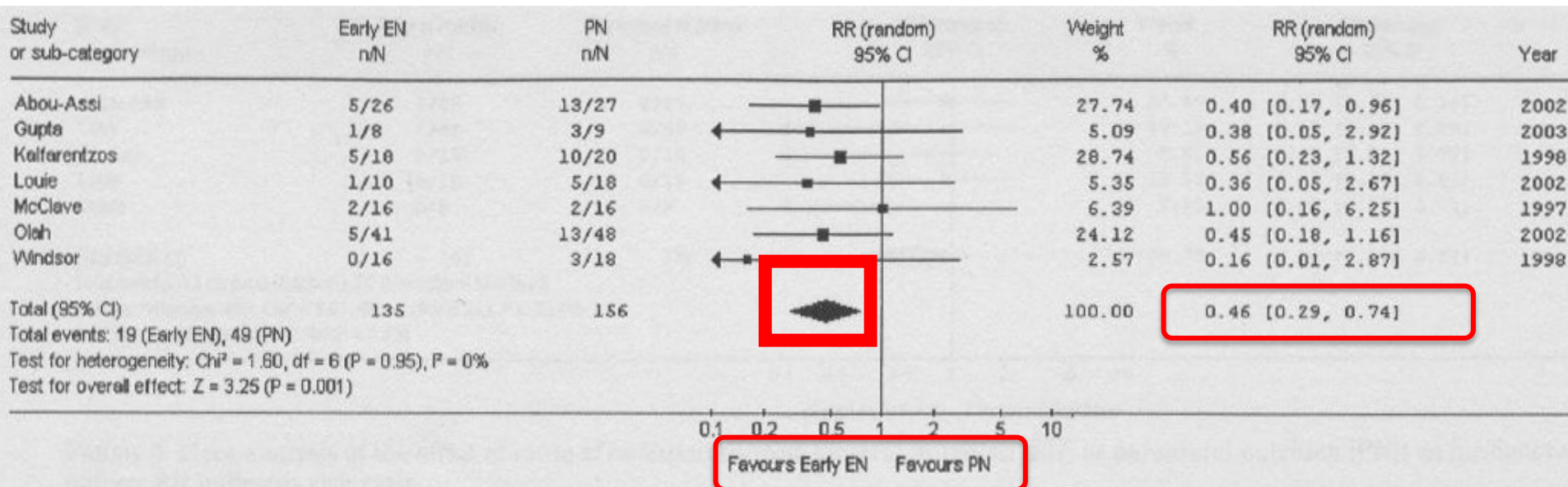
- maintien de la clearance digestive bactérienne
- augmente la production de mucine et d'IgA digestives
- diminue le stress oxydatif
- limite l'atrophie de la muqueuse

Pancréatite et nutrition

- Intérêts
 - Apport calorique dans une situation d' hypercatabolisme
 - Mise au repos du pancréas
 - Renutrition du patient souvent dénutri (alcoolisme chronique+++)
 - Diminuer la translocation bactérienne
- Nutrition: traitement essentiel de la pancréatite aigue grave

Méta-analyse: NPT vs NE

7 études randomisées contrôlées



NE > NPT : complications infectieuses, $RR=0,46$ - $p=0,001$

► ► Diminue le risque de translocation bactérienne

► Pas de différence significative pour la mortalité

McClave et al. JPEN 2006



Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis (Review)

Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Štimac D.
Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 23;(3)

8 essais, 348 patients

- Risque relatif décès : 0,5 (IC 95: 0,28-0,91)
- Forme sévère: RR décès: 0,18 (IC95: 0,06-0,58)
- Risque relatif infection: 0,39 (IC95: 0,23-0,65)

Voie gastrique ou jéjunale: deux études randomisées

- Pas de différence significative
 - Faisabilité
 - Tolérance
 - Apport calorique



Voie gastrique +++

	NG Feeding (n = 39), n (%)	NJ Feeding (n = 39), n (%)	Absolute Risk Reduction (95% CI)	Relative Risk (95% CI)
Primary outcome				
Any culture positive	9 (23.1)	14 (35.9)	-12.8 (-29.6 to 4.0)	0.64 (0.35–1.16)
Blood culture	8 (20.5)	9 (23.1)	-2.6 (-17.9 to 12.7)	0.89 (0.44–1.80)
Tracheal aspirate	3 (7.7)	6 (15.4)	-7.7 (-19.5 to 4.1)	0.50 (0.17–1.50)
Bile culture	0 (0)	4 (10.3)	-10.3 (-18.0 to -2.2)	—
Pancreatic aspirate	2 (5.1)	5 (12.8)	-7.7 (-18.0 to 2.8)	0.40 (0.11–1.50)
Secondary outcome				
Pain in refeeding	3 (7.7)	5 (12.8)	-5.1 (-16.4 to 6.2)	0.60 (0.19–1.88)

Eacock et al. 2005

Singh Pancreas 2010

En Pratique, prise en charge simple

En cas de pancréatite bénigne (80% des cas)

- Mise à jeune jusqu'à disparition des douleurs
- Ne pas doser la lipasémie pour monitoring, aucun intérêt
- Reprise rapide d'une alimentation per os normale
- Antalgiques simples
- Pas de nutrition artificielle, pas d'antibiothérapie prophylactique
- Pas de sonde gastrique d'aspiration, pas d'IPP systémique
- Pas besoin d'hyperhydratation agressive en cas de PA bénigne
- **Trouver et traiter la cause +++**

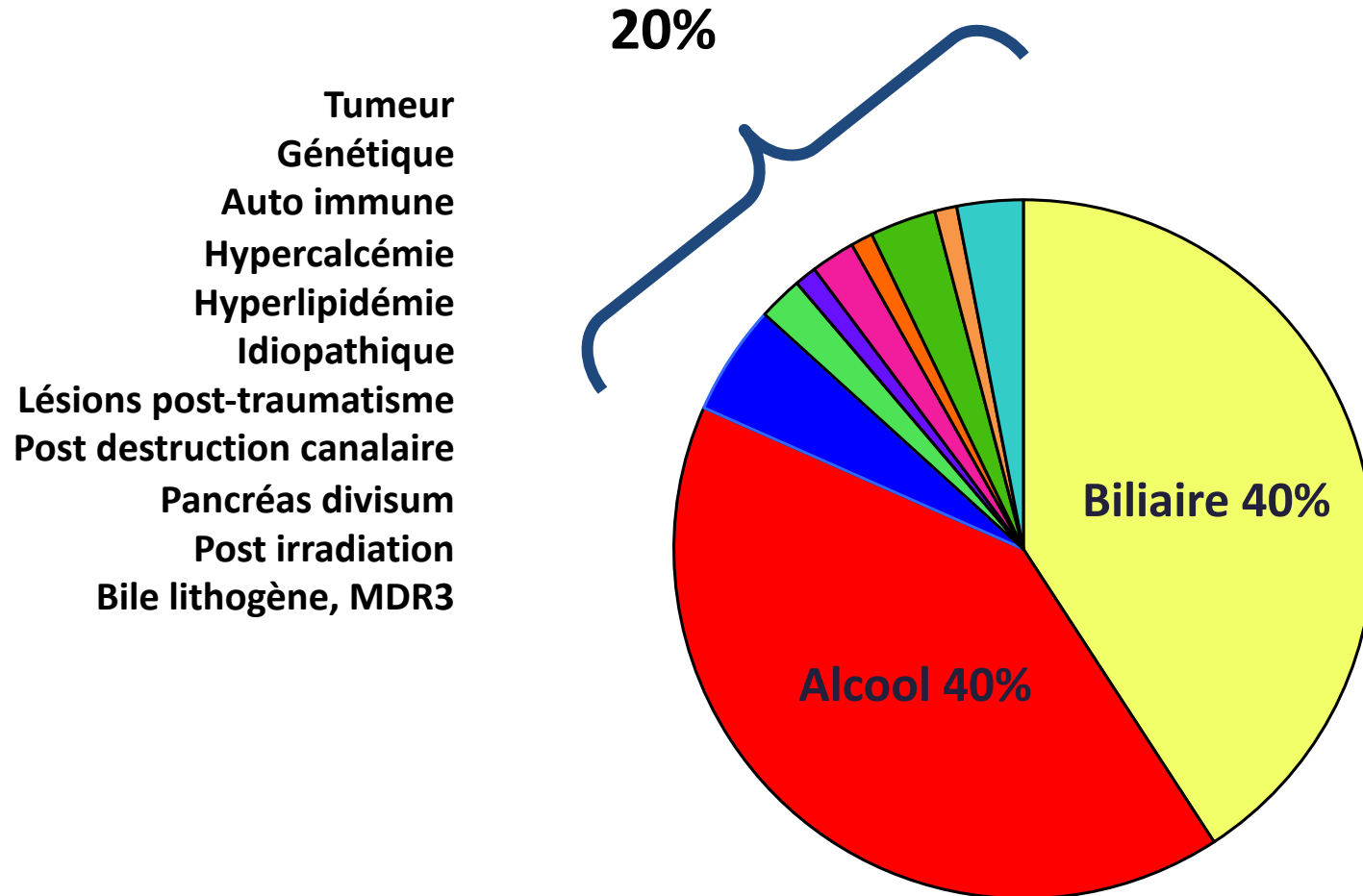
En Pratique, prise en charge simple

En cas de pancréatite Sévère (20% des cas)

- Mesures de réanimation en cas de défaillance d'organe
- Mise en place NE dès les 2 premiers jours
- Ne pas doser la lipasémie pour monitoring, aucun intérêt
- Antalgiques
- Pas d'antibiothérapie prophylactique
- Pas de sonde gastrique d'aspiration, pas d'IPP systémique
- Hyperhydratation agressive
- **Trouver et traiter la cause +++**

Trouver la cause !

Pancréatite aigue dans les pays occidentaux



Aux Urgences : en cas de pancréatite Aiguë

Toujours éliminer une origine biliaire

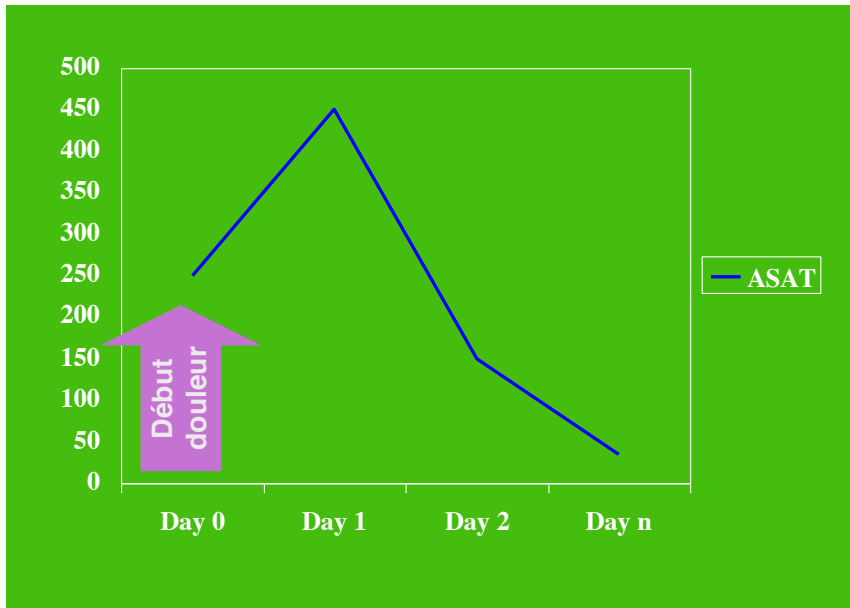
- Femme
- 60-65 ans, Surpoids, Multipare
- Lithiase biliaire connue, histoire familiale
- Œstrogènes, fibrates



- Fréquence de la lithiase vésiculaire dans les pays occidentaux: 20 %
- Un calcul vésiculaire se complique dans 20 %, des cas
- Seuls 2 à 4 % des Français sont susceptibles de développer au moins une complication

ASAT et migration lithiasique : Le profil biochimique

- Dosage précoce (<48 h) des AST ou ALT +++
 - VPP supérieure à 90% si > 3 N
 - VPN 85-90%

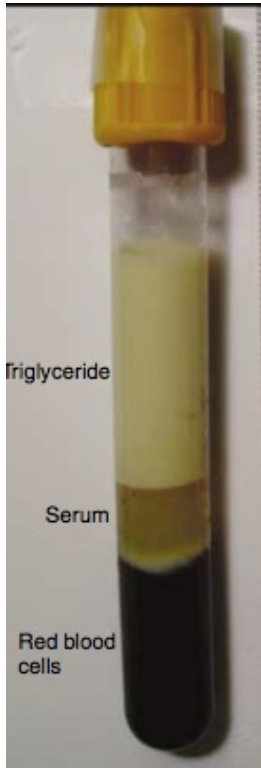


Echographie de la vésicule

- Echographie en urgence (dans les 24 h)
 - Plus tardive: risque de sludge induit par le jeûne (100 % à un mois)
- se et sp : 95 – 99 %
 - critères
 - Hyperéchogène
 - cône d'ombre
 - déclive
 - à jeun, différentes positions (déclive)



Aux Urgences, il faut aussi penser aux TG



Hypertriglycémie majeure > 10 mmol/l

- Demi-vie très brève des chylomicrons et des VLDL: dosage TG précoce
- Aspect lactescent du sérum: TG>10 mmol/l
- Taux TG pouvant induire PA : 3,5-100 mmol/l
- Moyenne: 10 mmol/l

Pancréatite aiguë : Trouver la cause !

Aux Urgences

- Interrogatoire: alcool
- Echographie de la vésicule et des voies biliaires
- Bilan hépatique, TG, calcémie

Au cours de l'hospitalisation et à distance

- TDM et IRM: traquer une tumeur
 - Bénigne ou maligne,
 - Kystique ou solide
- EUS en 2^{ème} intention
- Chercher des causes rares: autoimmune, génétique ...

S'il s'agit une PA biliaire

Quand faire la cholécystectomie?

Original article

IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis

Pancreatology 13 (2013) e1-e15

Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines^{a,b,*,1}

^a International Association of Pancreatology, UNSW Clinical School Locked Bag 7103, Liverpool, BC NSW 1871, Australia

^b American Pancreatic Association, PO Box 14906, Minneapolis, MN 55414, USA

La cholécystectomie doit être faite au cours de la même hospitalisation

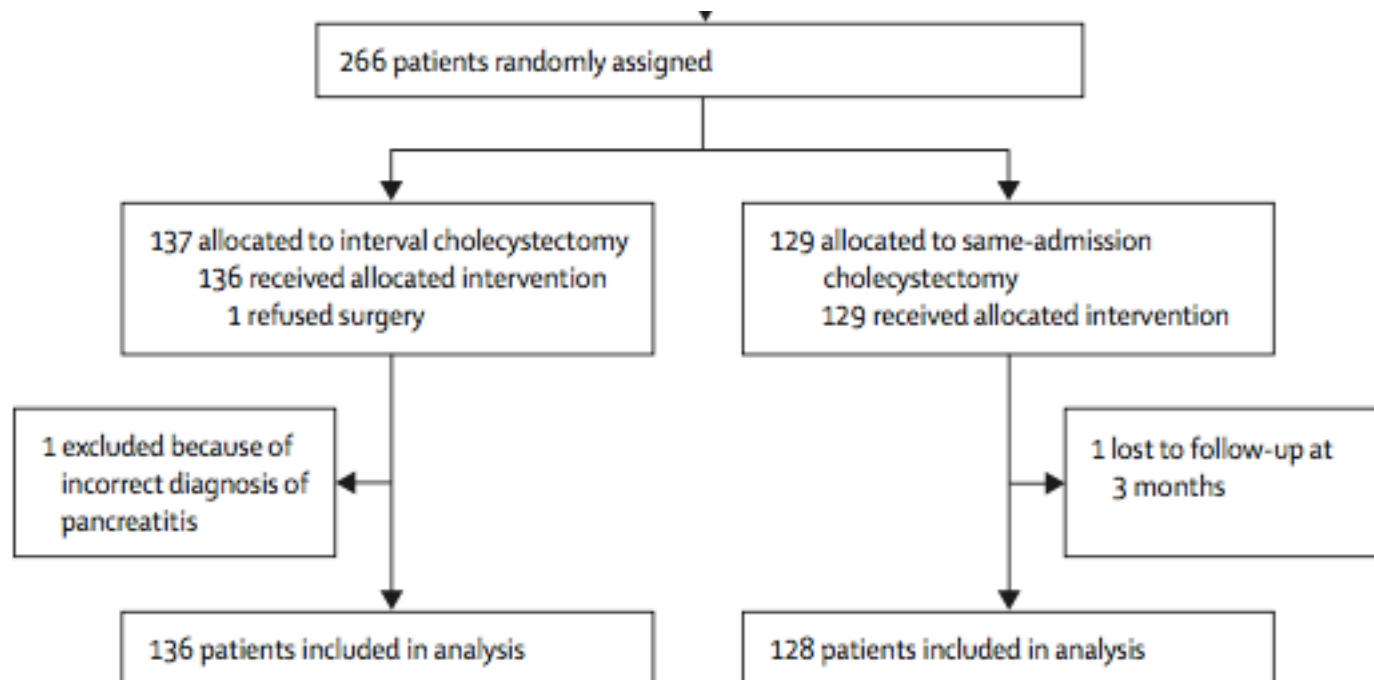
Le patient NE DOIT PAS sortir sans avoir été opéré

Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial

Lancet 2015; 386: 1261–68

David W da Costa*, Stefan A Bouwense*, Nicolien J Schepers, Marc G Besselink, Hjalmar C van Santvoort, Sandra van Brunschot, Olaf J Bakker, Thomas L Bollen, Cornelis H Dejong, Harry van Goor, Marja A Boermeester, Marco J Bruno, Casper H van Eijck, Robin Timmer, Bas L Weusten, Esther C Consten, Menno A Brink, B W Marcel Spanier, Ernst Jan Spillenaar Bilgen, Vincent B Nieuwenhuijs, H Sijbrand Hofker, Camiel Rosman, Annet M Voorburg, Koop Bosscha, Peter van Duijvendijk, Jos J Gerritsen, Joos Heisterkamp, Ignace H de Hingh, Ben J Witteman, Philip M Kruijt, Joris J Scheepers, I Quintus Molenaar, Alexander F Schaapherder, Eric R Manusama, Laurens A van der Waaij, Jacco van Unen, Marcel G Dijkgraaf, Bert van Ramshorst, Hein G Gooszen, Djamila Boerma, for the Dutch Pancreatitis Study Group

Pourquoi ne pas attendre?



Cholécystectomie à J25–30

Cholécystectomie dans les 3 jours

	Interval cholecystectomy (n=136)	Same-admission cholecystectomy (n=128)	Risk ratio (95% CI)	p value
Primary endpoint				
Mortality or readmission for gallstone-related complications	23 (17%)	6 (5%)	0.28 (0.12-0.66)	0.002
Secondary endpoints				
Readmission for gallstone-related complications				
Recurrent pancreatitis	12 (9%)	3 (2%)	0.27 (0.08-0.92)	0.03
Cholecystitis	2 (2%)	0		0.50
Choledocholithiasis needing ERCP	2 (2%)	1 (1%)	0.53 (0.05-5.79)	1.00
Gallstone colic	7 (5%)	2 (2%)	0.30 (0.06-1.43)	0.17
Mortality	0	1 (1%)		0.48
Patients reporting colics during waiting period*	62 (51%)	3 (3%)	0.06 (0.02-0.19)	<0.0001
Difficulty of cholecystectomy (assessed on a 0-10 visual analogue scale)	6 (4-7)	6 (4-7)		0.70
Conversion to open cholecystectomy†	4 (3%)	5 (4%)	1.31 (0.36-4.77)	0.74
Operating time (min)	60 (44-78)	58 (44-70)		0.47
Total length of stay after randomisation (days)	3 (2-5)	3 (2-4)		0.94
Need for intensive care unit admission	1 (1%)	1 (1%)		1.00
Safety endpoints				
Cystic duct leakage	1 (1%)	1 (1%)		1.00
Bleeding needing reoperation or transfusion	1 (1%)	1 (1%)		1.00
Need for additional intervention				
Surgical	0	1 (1%)		0.48
Endoscopic	0	1 (1%)		0.48
Radiological	2 (2%)	0		0.50
Pneumonia	0	2 (2%)		0.23
Pulmonary embolism	1 (1%)	0		1.00

NS

Conclusion

- Pancréatites aiguës: 1ère cause d'admission pour urgence abdominale
- Facteurs de risque de PA sévère: obésité, co-morbidités, âge > 70 ans
- Peu d'intérêt des scores clinico-biologiques
- SIRS, TDM à H72: score CTSI
- En cas de pancréatites, contre-indication de l'antibiothérapie prophylactique (même si pancréatite nécrosante)
- Nutrition entérale précoce e cas de pancréatite grave (per os ou par sonde de renutrition) : diminue le risque d'infection de nécrose, permet un apport calorique adapté
- Savoir traquer la cause dès les urgences !