



PANCREATITES AIGUES

Docteur C. FLEUREAU
SAR 2
Service du Professeur OUATTARA

PANCRÉATITES AIGUËS

- Conférence d'Atlanta 1992 : définitions
 - Pancréatite aiguë (PA) : réaction inflammatoire aiguë du pancréas
 - PA sévère (PAS) : PA avec défaillance d'organe et/ou complications : nécrose, abcès, pseudo kyste
 - PA modérée (Mild) : PA avec dysfonction d'organe minime et évolution simple, 75 à 80 % des PA

EPIDEMIOLOGIE DES PA

- USA : 108 000 hospitalisations/an
2250 décès/an
- GB : 251 / million (X 10 entre 1960 et 1980)
- France : 22 /100 000
- Globalement : ↗ incidence
 - ↗ consommation d'alcool ?
 - VIH (incidence 4 à 22 %)

EPIDEMIOLOGIE DES PA

- 60% homme, âge médian : 54 ans
- 40 % formes nécrosantes
- 30% des patients de réanimation
- DMS : 17,5 jours
- 10 % des malades opérés
- Mortalité globale : 3,7 %

Conférence de consensus, 2001

EPIDEMIOLOGIE DES PAN

- Mortalité PA 10%
PAN 25 à 60 %
42 % non reconnues avant autopsie (Wilson Gut, 1988)

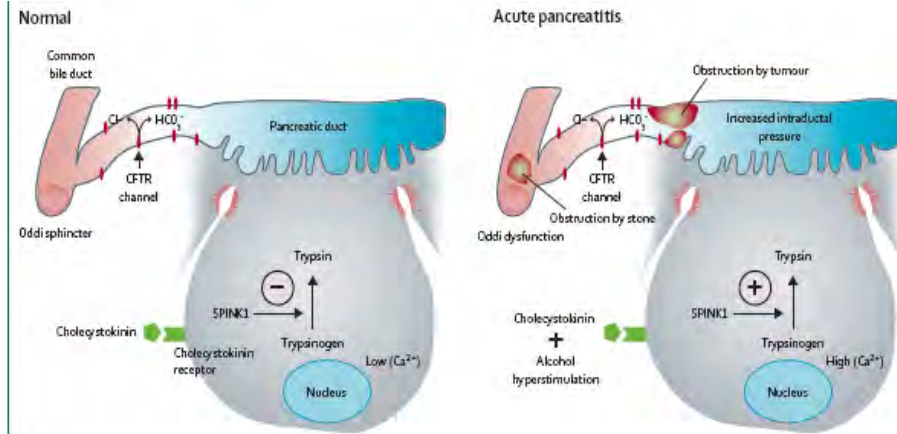
60 % des décès dans les 15 premiers jours

Conf Consensus Gastroenterol Clin Biol 2001

ETIOLOGIE DES PA

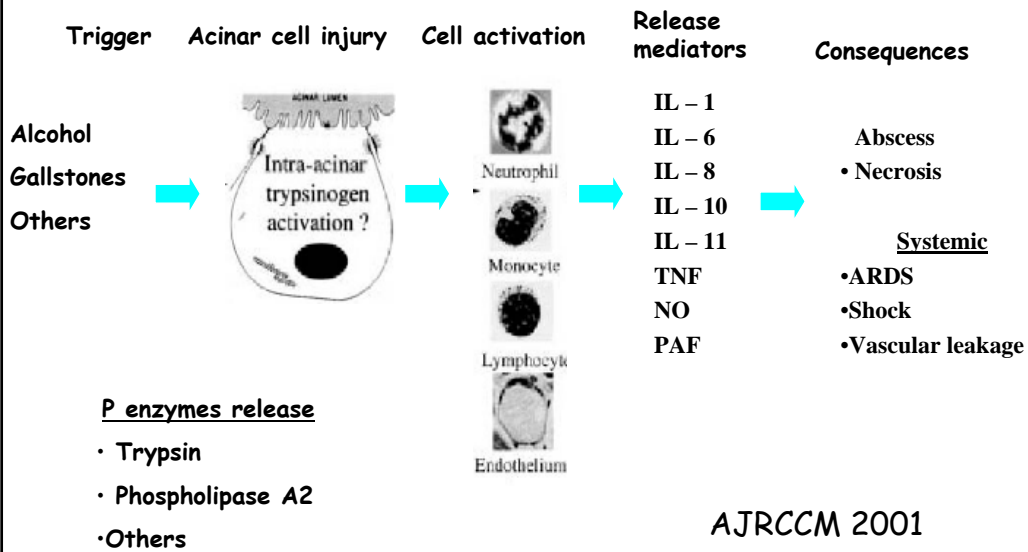
- En fait :
 - Lithiase biliaire 45 %
 - Intoxication alcoolique 35 %
(2/3 à 3/4 aux USA)
 - Causes diverses 10 %
(hypertriglycémie, hypercalcémie +++)
 - Idiopathique 10 %

PHYSIOPATHOLOGIE



LANCET 2008 JL Frossard

PHYSIOPATHOLOGIE



AJRCCM 2001

DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

1. Faire le diagnostic positif + recherche étiologique
2. Evaluation de la sévérité
Importance +++ de la gravité initiale
3. Recherche de complications

 nombreux scores et index de gravité

SIGNES CLINIQUES : pas de spécificité

• Douleurs abdominales	95%
• Nausées / vomissements	80%
• Fièvre	75%
• Défense abdominale	70%
• Distension abdominale	65%
• Tachycardie	65%
• Iléus	50%
• Ictère	30%
• Dyspnée	20%
• Choc	15%
• Désorientation / confusion	10 à 20 %

PANCREATITES : diagnostic

S de
CULLEN



S de Grey
Turner

PANCREATITES : diagnostic

- Association :
 - Douleurs abdominales
 - Lipase supérieure à 3N
(sensibilité : 94 %, spécificité : 96 %)
- Autres signes cliniques non spécifiques
- TDM abdominale si doute diagnostic

Conférence de consensus, 2001

APPORT DE L'IMAGERIE MEDICALE

- Indications de la TDM

En urgence à la période initiale

- Diagnostic clinique et biologique incertain

> 48 à 72 h d'évolution +++++

- Conf Consensus Gastroenterol Clin Biol 2001

APPORT DE L'IMAGERIE MEDICALE

- TDM avec injection de produits iodés

Identification des zones ne prenant pas le contraste (territoires nécrosés ou à risque de nécrose)

Mesures de l'extension extra pancréatique

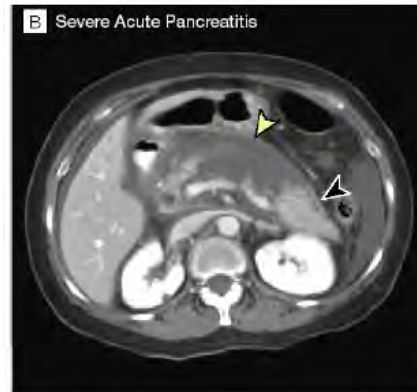
Repérages des complications locales

Ponction à visée bactériologique

IMAGERIE

Nécrose :

- Parenchyme pancréatique non viable, focal ou diffus, associé nécrose graisseuse
- Absence de prise de contraste en imagerie (TDM ou IRM)

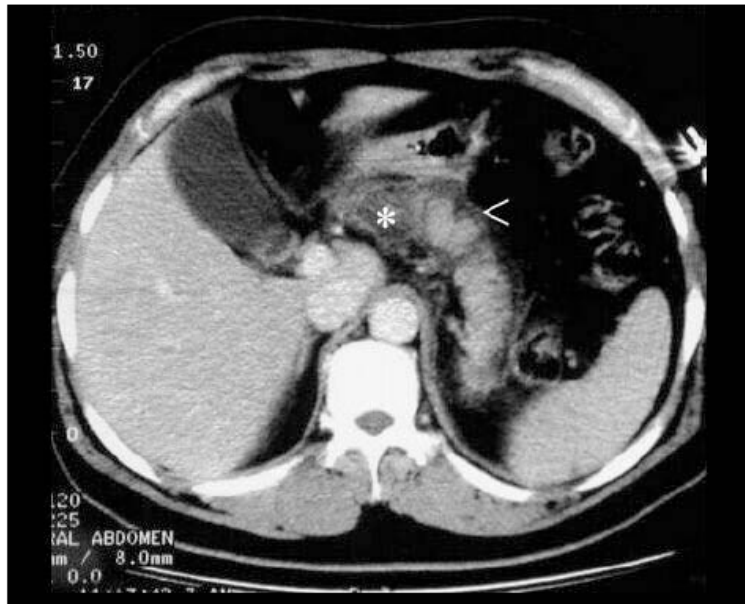


Conférence d'Atlanta, 1992

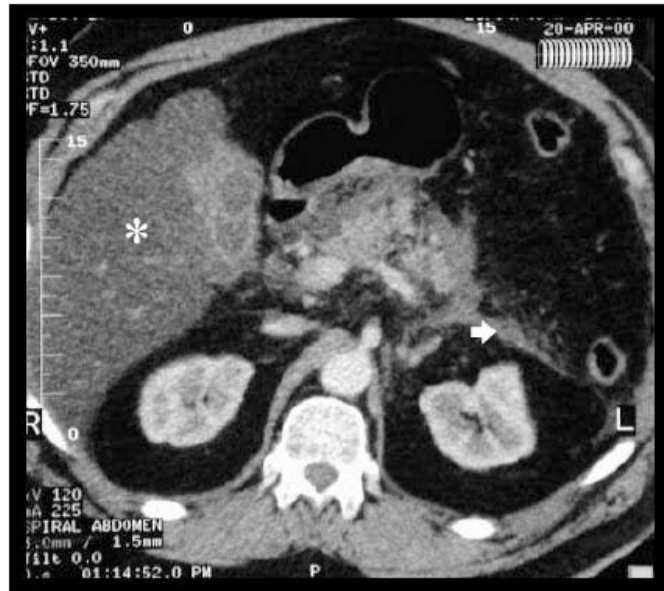


Pancréas augmenté de volume

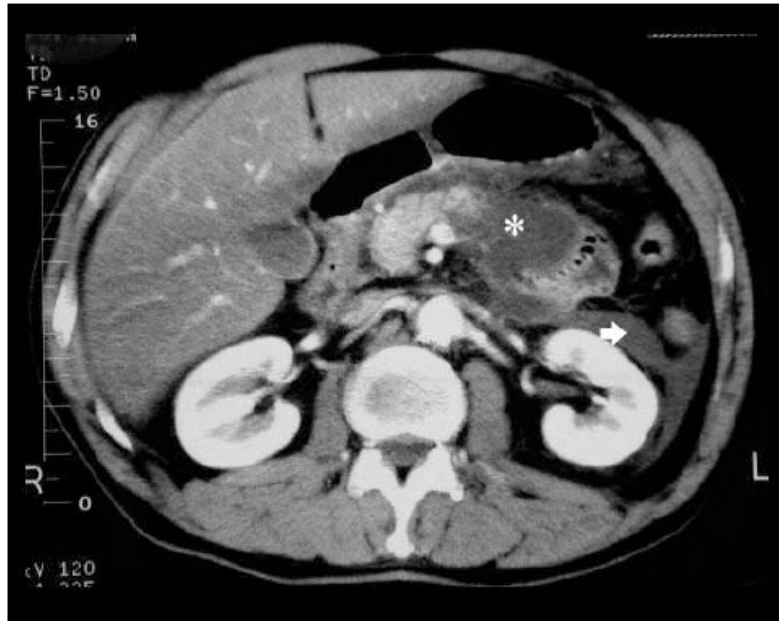
* Coulée s'étendant vers l'espace para-rénal antérieur gauche



< Lamme d'épanchement péri-pancréatique
 * Hypodensité de la tête pancréatique



* Stéatose (étoile).
 ➔ Coulée s'étendant vers l'espace para-rénal antérieur gauche



→Coulée

* Hypodensité du corps pancréatique témoin de nécrose

IMAGERIE

Abcès pancréatique



Conférence d'Atlanta, 1992

IMAGERIE

Pseudo kyste



Conférence d'Atlanta, 1992

DIAGNOSTIC ETIOLOGIE BILIAIRE

- Age supérieur à 50 ans
- Sexe féminin
- Arguments morphologiques : ALAT > 3N (VVP > 95%)
- Echographie vésiculaire : VBP : 30 %
- Echoendoscopie : VBP : 100 %

ECHOENDOSCOPIE



LANCET 2008 JL Frossard

ECHOENDOSCOPIE



LANCET 2008 JL Fraossard

EVALUATION DE LA GRAVITE

- Orientation initiale des patients
- Définir « l'intensité de la surveillance » en fonction de l'évolution prédite
- Stratification homogène des patients (sélection de patients « homogènes » pour les essais thérapeutiques)

CRITERES CLINIQUES DE GRAVITE

Terrain du patient

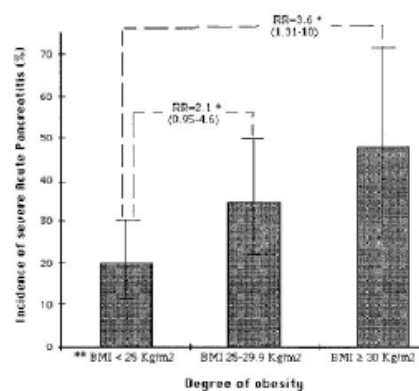


FIG. 1. Risk for the development of severe acute pancreatitis according to the degree of obesity. *RR = relative risk (95% Confidence interval); **BMI = body mass index.

Suazo-Barahona, Am J Gastroenterol, 1998

« CT SEVERITY INDEX » OU SCORE DE BALTHAZAR

	Sévérité	Mobidité	Mortalité
Score TDM de Ranson			
A = pancréas normal	0	0	
B = élargissement local ou diffus du pancréas	1 pt	0	
C = infla. limitée au pancréas ou à la graisse	2 pts	7 %	
D = collection extrapancréatique	3 pts	42 %	
E = plusieurs collections, gaz	4 pts	60 %	
Etendue de la nécrose			
0	0	12 %	
30 %	2 pts	40 %	
30-50 %	4 pts	75 %	
> 50 %	6 pts	100%	
Index de sévérité global			
	0-3 pts	8 %	3 %
	4-6 pts	35 %	6 %
	7-10 pts	92 %	17 %

SCORES DE CRITERES CLINICO-BIOLOGIQUES DE GRAVITE

- **Scores de Ranson et de Blamey**

Morbidité et mortalité corrélées aux scores

Score 1 à 2 mortalité < 2%

(même si infection de
nécrose)

Score 3 à 4 mortalité 15%

Score 5 à 6 mortalité 40 %

Score > 6 mortalité 98 %

Performances comparables :

sensibilité 80 et 60 %, spécificité 80 et 90 %

VPP 38 et 60 %, VPN 92 et 86 %

SCORES DE CRITERES CLINICO-BIOLOGIQUES DE GRAVITE

- Scores non spécifiques : IGS II et APACHE II

Permettent évaluation au jour le jour

APACHE II validé sur un grand nombre de pts permet d'éliminer :

- Une forme grave si < 10 à 24 h
- Un décès si ne dépasse pas 10 dans les 3 jours

Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis

Table 1. Individual components of the BISAP scoring system

BUN > 25 mg/dl

Impaired mental status (Glasgow Coma Scale Score < 15)

SIRS

SIRS is defined as

two or more of the following:

(1) Temperature of < 36 or > 38 °C

(2) Respiratory rate > 20 breaths/min or $P_aCO_2 < 32$ mmHg

(3) Pulse > 90 beats/min

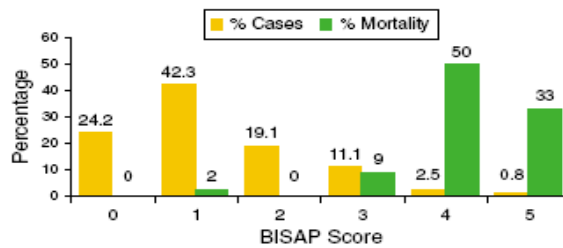
(4) WBC $< 4,000$ or $> 12,000$ cells/mm³ or $> 10\%$ immature bands

Age > 60 years

Pleural effusion detected on imaging

A Prospective Evaluation of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis Score in Assessing Mortality and Intermediate Markers of Severity in Acute Pancreatitis

Vikesh K. Singh, MD, MSc¹, Bechien U. Wu, MD, MPH¹, Thomas L. Bollen, MD², Kathryn Repas, BA¹, Rie Maurer, MA¹, Richard S. Jol Koenraad J. Mortele, MD², Darwin L. Conwell, MD³ and Peter A. Banks, MD¹



Am J Gastroenterol 2009; 104:966-971; doi:10.1038/ajg.2009.28;

EVALUATION BIOLOGIQUE DE LA GRAVITE

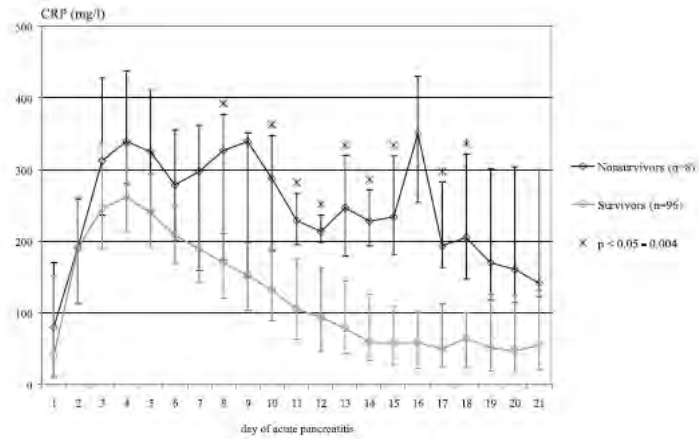
- **CRP** en routine pour certains :
 - Prédiction de la sévérité : VPP 60 %, VPN 90 %
- **IL6** plus précoce de 24 à 48 heures
- Protéine associée à la pancréatite (PAP)
- **Phospholipases A2 (PLA)**
- **Elastase sérique** des polynucléaires
- Peptide activé du trypsinogène (TAp) : intérêt +++ ?
- **TNF**
- **PCT**

Early Assessment of Pancreatic Infections and Overall Prognosis in Severe Acute Pancreatitis by Procalcitonin (PCT)

A Prospective International Multicenter Study

Bettina M. Rau, MD,* Esko A. Kemppainen, MD,‡ Andrew A. Gumbs, MD,§

Annals of Surgery • Volume 245, Number 5, May 2007

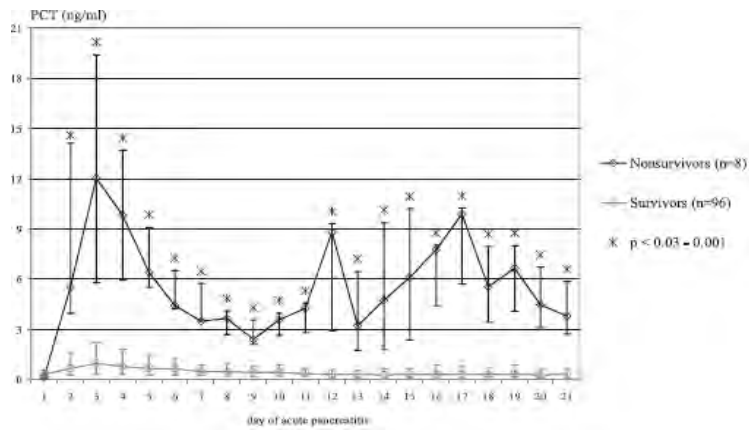


Early Assessment of Pancreatic Infections and Overall Prognosis in Severe Acute Pancreatitis by Procalcitonin (PCT)

A Prospective International Multicenter Study

Bettina M. Rau, MD,* Esko A. Kemppainen, MD,‡ Andrew A. Gumbs, MD,§

Annals of Surgery • Volume 245, Number 5, May 2007

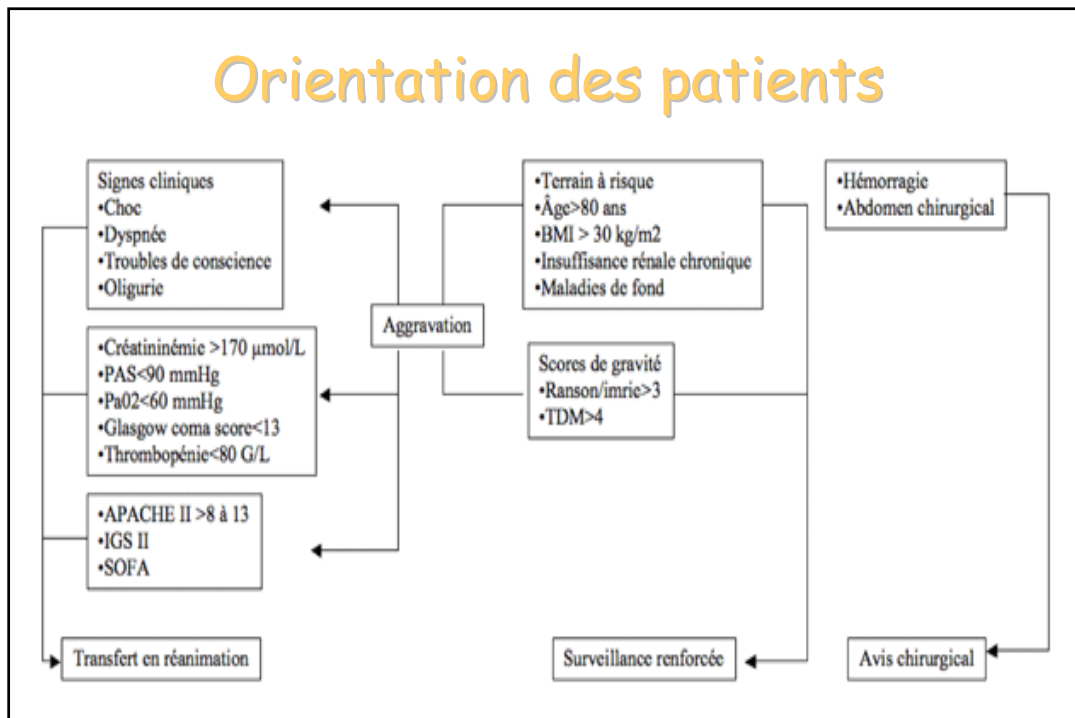


EVALUATION DE LA GRAVITE

En pratique

- Phase initiale : antécédents, obésité, épanchement pleural, défaillances d'organes
- A 48 h : scores spécifiques ou généralistes, CRP++++
- Entre 48 et 72 h : TDM abdominale injectée

Orientation des patients



PRISE EN CHARGE INITIALE

- Analgésie
- Volémie
- Respiration
- Nutrition

PEC : VOLEMIE

- Jeûne, vomissements
- Occlusion et 3° secteur
- Augmentation de la perméabilité vasculaire
 - ➔ Déshydratation sévère
Hypovolémie
 - ➔ **REPLISSAGE VASCULAIRE ++**
MONITORAGE hémodynamique

Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis

George W Browne, CS Pitchumoni

Hypoxémie chez 50 à 60% des patients ayant une PA

Dysfonction diaphragmatique

Epanchements pleuraux

Atélectasies diffuses

World J Gastroenterol 2006 ;

Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis

George W Browne, CS Pitchumoni

Table 2 Pathogenic players in respiratory insufficiency

1	Phospholipase A2
2	Trypsin inhibitor
3	FFA/Lipoprotein lipase
4	Complement activation (C5a)
5	MIF
6	IL-6, IL-8, IL-1 β
7	NO
8	TNF- α
9	fMet-Leu-Phe (a bacterial wall product)
10	ICAM-1
11	β -2-integrin (CD11b/CD18)
12	Trypsin
13	NF- κ B
14	Substance P

Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis

George W Browne, CS Pitchumoni

George W Browne, CS Pitchumoni

- 3 stades
 - Hypoxémie sans image radiologique
 - Hypoxémie avec images radiologiques
 - ARDS
-
- PEC précoce de la fonction respiratoire +++

World J Gastroenterol 2006 ;

PEC : Respiration

- O₂
- Aérosols
- **Peu de place à la VNI**
- Recours rapide à la VAC dans les forme graves de PA

NUTRITION ET PAN

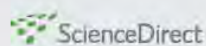
- PA modérée non compliquée
Pas de support alimentaire
Alimentation orale J2 ou J3
- PA compliquées et graves :
Alimentation entérale à J2 ou J3+++
Si chirurgie : jéjunostomie ou tube naso-jéjunal

Conf Consensus Gastroenterol Clin Biol 2001
Wyncoll Int Care Med 1999, Baron NEJM 1999

Réanimation (2008) 17, 462-471



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

Nutrition artificielle et pancréatite aiguë Artificial nutrition in acute pancreatitis

X. Hébuterne*, S.M. Schneider

*Service de gastroentérologie et de nutrition clinique, pôle digestif, hôpital de l'Arbre-Croix, 751, boulevard Armand-Trochu, 92022 Paris Cedex 16, France

Au cours des pancréatites aiguës sévères le support nutritif est essentiel et doit être débuté le plus précocement possible.

La voie entérale intrajéjunale, doit être préférée à la voie parentérale.

Le contrôle optimal de la glycémie est probablement bénéfique pour le malade.

Il n'existe pas de consensus sur le type de nutriments à utiliser.

En nutrition parentérale, comme en nutrition entérale, il est possible que des diètes immunomodulatrices soient bénéfiques pour les malades agressés, mais cela n'est pas démontré spécifiquement pour la pancréatite aiguë.

Au cours des PA sévères l'administration de probiotiques n'est pas recommandée.

Complications de la PA grave

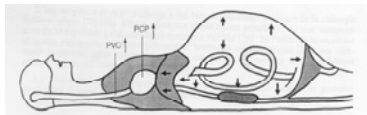
- **Syndrome compartimental abdominal**
- **Syndrome de défaillance multiviscérale**
- **Complications intra-abdominales**
 - Hémorragies intra-abdominales
 - Perforations digestives
 - Infection nécrose pancréatique**

Intensive Care Med (2007) 33:951–962
DOI 10.1007/s00134-007-0592-4

EXPERT PANEL

Michael L. Cheatham
Manu L. N. G. Malbrain
Andrew Kirkpatrick
Michael Sugrue
Michael Parr
Jan De Waele
Zsolt Balogh

Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations



PRISE en CHARGE SCA

Medical Treatment Options to Reduce IAP

1. Improve abdominal wall compliance
 - Sedation / analgesia
 - Neuromuscular blockade
 - Body positioning
2. Evacuate intra-luminal contents
 - Nasogastric decompression
 - Rectal decompression / enemas
 - Gastro-/colo-prokinetic agents
3. Evacuate abdominal fluid collections
 - Percutaneous decompression
4. Correct positive fluid balance
 - Fluid restriction
 - Diuretics
 - Colloids
 - Hemodialysis / ultrafiltration

Intensive Care Med (2007)

Continuing Medical Education Article

Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival?*

Michael L. Cheatham, MD, FOCM; Karen Safcsak, RN

Crit Care Med 2010 *

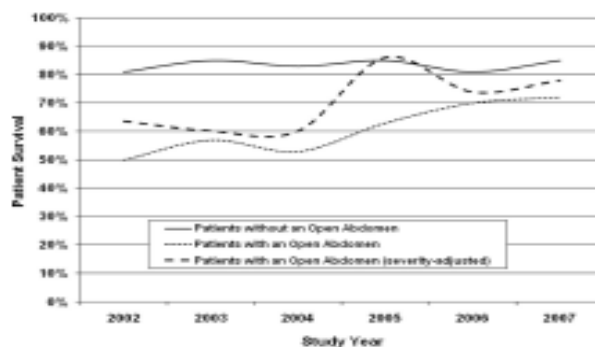


Figure 1. Severity-adjusted patient survival.

Défaillance multiviscérale précoce associée à la pancréatite aiguë :
stratégie thérapeutique chirurgicale ou conservatrice ?

- La production des médiateurs inflammatoires débute et est maximale dans le pancréas, elle précède la transcription de ces protéines dans les organes à distance tels que le foie, la rate et les poumons.



SDMV

Défaillance multiviscérale précoce associée à la pancréatite aiguë :
stratégie thérapeutique chirurgicale ou conservatrice ?

- **SDMV**
 - Altération endothélium vasculaire
 - Troubles de la perméabilité capillaire
 - Emballement de la coagulation
 - Microthromboses
 - Apoptose

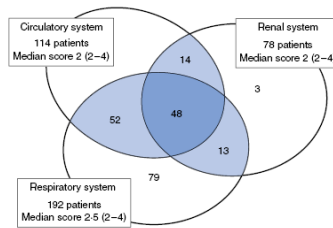
Original article

Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis

R. Mofidi, M. D. Duff, S. J. Wigmore, K. K. Madhavan, O. J. Garden and R. W. Parks

British Journal of Surgery 2006;

759 patients
2000-2004

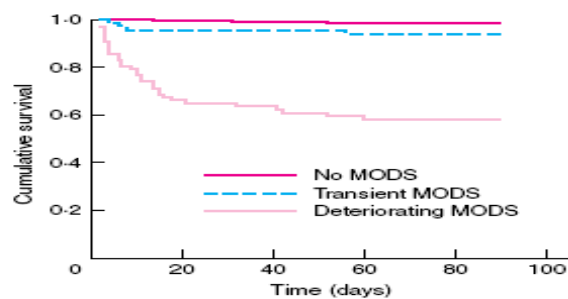


Original article

Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis

R. Mofidi, M. D. Duff, S. J. Wigmore, K. K. Madhavan, O. J. Garden and R. W. Parks

British Journal of Surgery 2006;



SDMV précoce : PEC

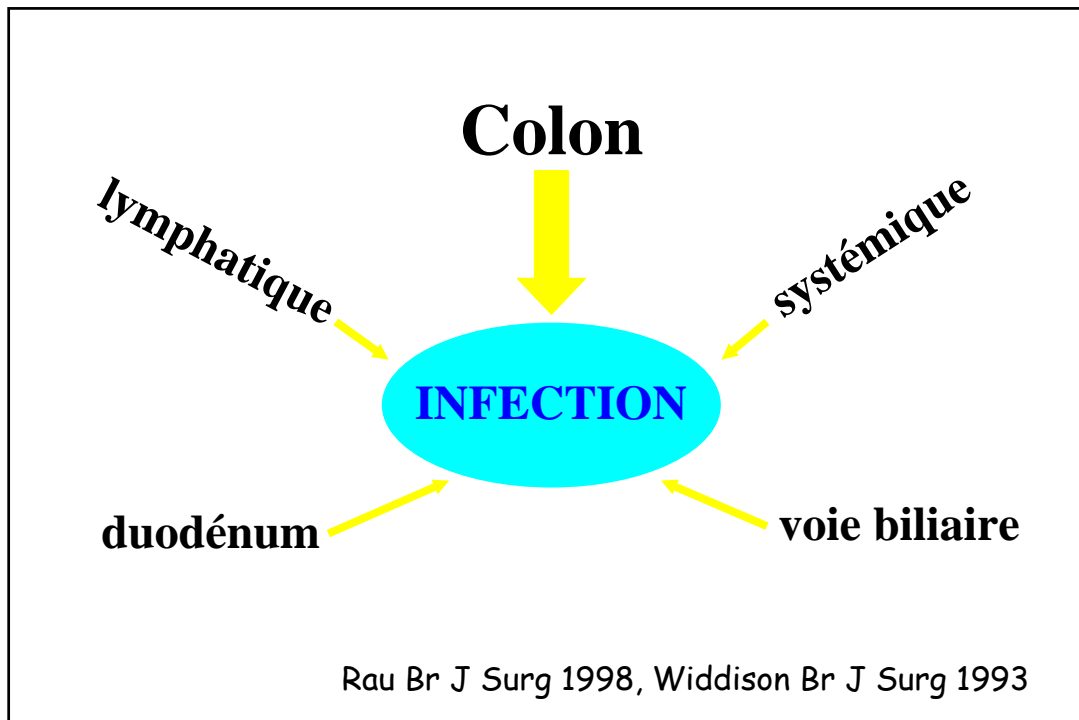
- Réanimation circulatoire ++
- Réanimation respiratoire ++
- Monitoring de la PIA ++
- Nutrition entérale précoce ++
- Immunonutrition ?
- Traitement immuno-modulateurs ?

SDMV et INFECTION DE NECROSE

• *Beger Gut 1987*

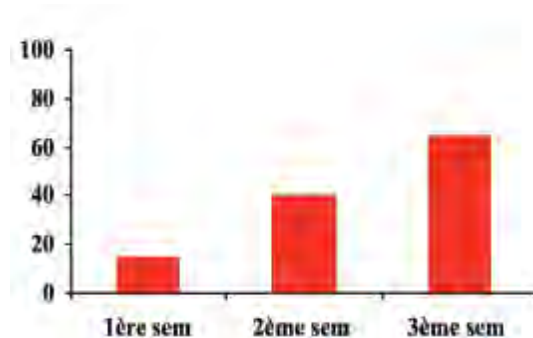
Relation +++ infection / survenue SDMV

	Nécrose infectée	Nécrose stérile
Hypoxémie	54 %	29 %
Ins. Rénale	39 %	23 %
Choc	18 %	7 %
Hémor. Digestive	12 %	3 %

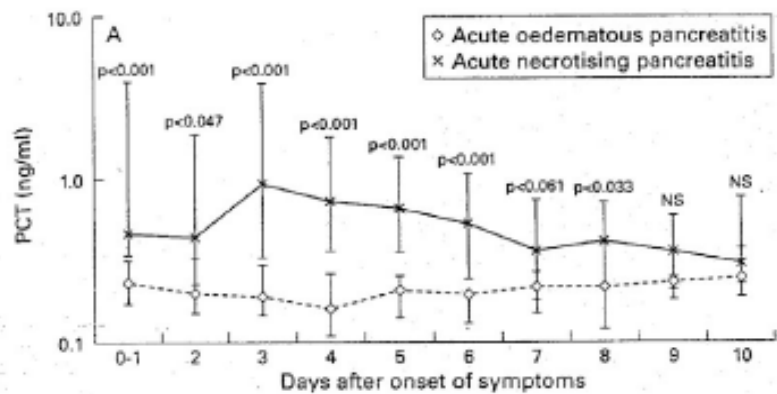


INFECTION DE NECROSE

- 30 à 70 % des pancréatites avec nécrose
- Corrélée à l'extension de la nécrose
- Survenue précoce ou tardive



PROCALCITONINE et PANCREATITE AIGUE



DIAGNOSTIC DE L'INFECTION DE NECROSE

- Ponction percutanée sous TDM ++++
Permet diagnostic dans 94 % des cas
Si toutes les collections visibles sont ponctionnées :
 - Sensibilité 100 %
 - Spécificité 98 %

Gerzof Gastroenterology 1987

MICROBIOLOGIE DES SURINFECTIONS PANCREATIQUES

- Reflet de la flore digestive
- Prélèvements polymicrobiens : 13 à 60 %

E. Coli	30 à 50 %
Staphylococcus sp	2 à 57 %
Enterocoques	5 à 40 %
Pseudomonas sp	0 à 20 %
Anaérobies	4 à 15 %
Candida sp	4 à 20 %

Montravers Gastroenterol Clin Biol 2001

ANTIBIOTIQUES ET PANCREAS

- Concentrations différentes : pancréas sain, tissu inflammatoire, nécrose, abcès, ascite, pseudokyste ...
- Modifications PK et PD : hypovolémie, 3^{ème} secteur, hypoprotidémie, insuffisance rénale, conditions locales (pH, débris cellulaires, coque fibreuse ...)

ANTIBIOTIQUES et PANCREAS

Données expérimentales et cliniques
(malgré des difficultés méthodologiques)



Groupe A : concentrations basses < CMI

Aminosides, aminopénicillines, CG1

Groupe B : concentrations individuelles variables

Mezlocilline, pipéracilline, CG3 (céfotaxime
+++)

Groupe C : concentrations élevées > CMI

Imipénème, fluoroquinolones, céfopérazone,
imidazolés, fluconazole

PAN et ABT préventive ?

- Débat existant depuis 30 ans.....

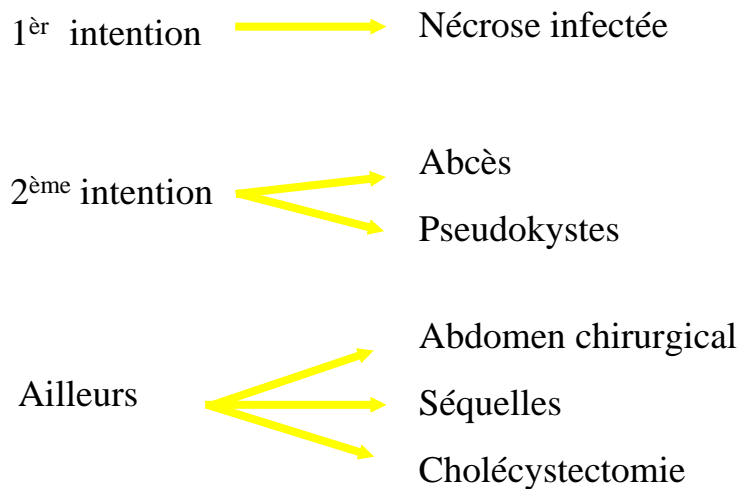
Prophylactic Antibiotics Cannot Reduce Infected Pancreatic Necrosis and Mortality in Acute Necrotizing Pancreatitis: Evidence From a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Yu Bai, M.D., Jun Gao, M.D., Duo-wu Zou, M.D., and Zhao-shen Li, M.D.

Seven trials involving 467 patients were included. Analysis suggested infected pancreatic necrosis rates were not significantly different (antibiotics 17.8%, controls 22.9%), RR 0.81 (95% CI 0.54-1.22). There was nonsignificantly decreased mortality with antibiotics (9.3%) versus controls (15.2%), RR 0.70 (95% CI 0.42-1.17). Subsequent subgroup analysis confirmed antibiotics were not statistically superior to controls in reduction of infected necrosis and mortality.

→ Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in patients with ANP.

CHIRURGIE et PANCREATITE



A Step-up Approach or Open Necrosectomy
for Necrotizing Pancreatitis

NEJM.ORG APRIL 22, 2010

**Minimally Invasive
Step-up Approach**

Drainage percutané échoguidé

Nécrosectomie par voie endoscopique ++

Nécrosectomie chirurgicale mini-invasive

Débridement coelioscopique

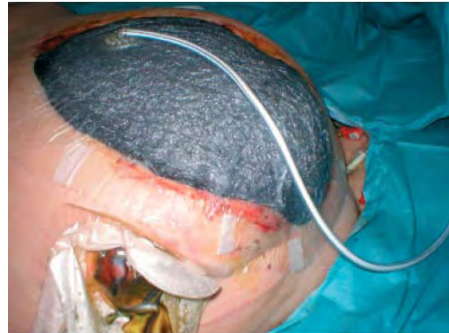
Débridement rétro-péritonéal vidéo-assisté

A Step-up Approach or Open Necrosectomy
for Necrotizing Pancreatitis

NEJM.ORG APRIL 22, 2010

Our results indicate that the preferred treatment strategy for patients with necrotizing pancreatitis and secondary infection, from both a clinical and an economic point of view, is a minimally invasive step-up approach consisting of percutaneous drainage followed, if necessary, by minimally invasive retroperitoneal necrosectomy.

NECROSECTOMIE LAPARO



b Vacuum dressing applied

British Journal of Surgery 2004;

Traitement de la PA BILIAIRE

- **Cholécystectomie**
À distance de l'épisode aigu
Minimum 3 semaines
- **CPRE + Sphinctérotomie endoscopique**
OUI si angiocholite et/ou ictère obstructif
Pas de consensus si PA grave : SE possible mais
avant 72 h d'évolution + équipe performante
Drainage biliaire externe ++