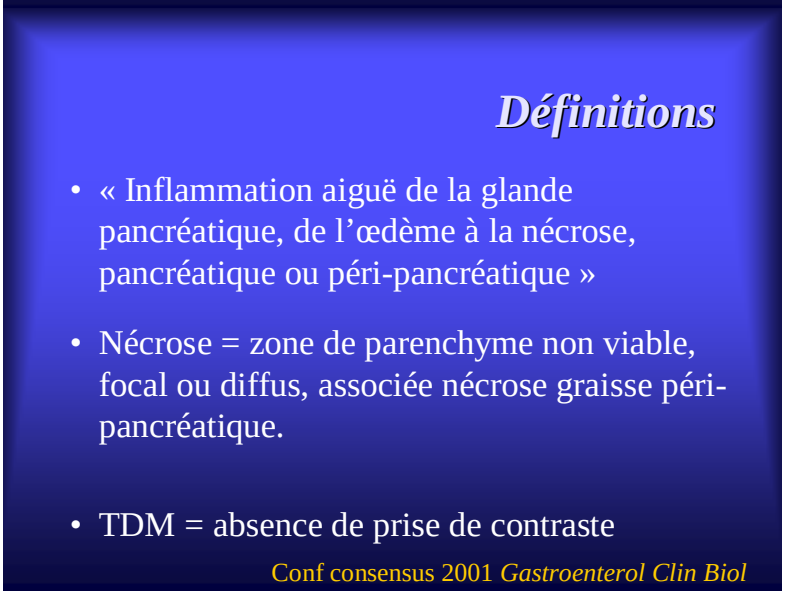
SESSION
REANIMATION
PANCREATITES

Prise en charge initiale des panctréatites

Dr P-A Rodié Talbère
Pôle d'Anesthésie
CHRU de Lille

Diapositive 1

Diapositive 2



Diapositive 3

Traitement

- Assistance nutritionnelle précoce justifiée, modulation de l'inflammation, translocation

  Conf consensus 2001 *Gastroenterol Clin Biol*

- Entérale diminue mortalité et infections

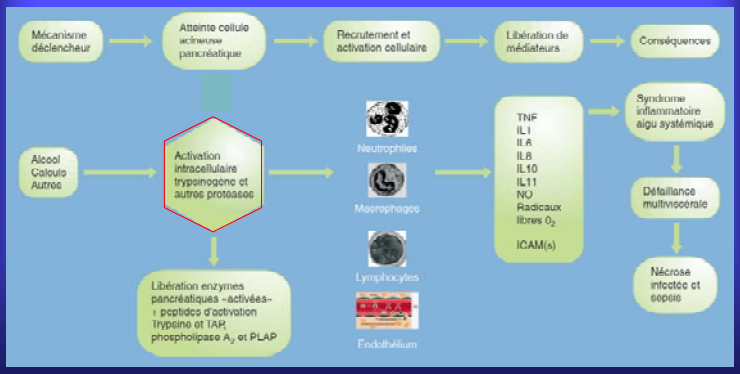
  Petrov MS *Dig Surg* 2006;23:336-45

Diapositive 4

Merci !

Diapositive 5

Physiopathologie



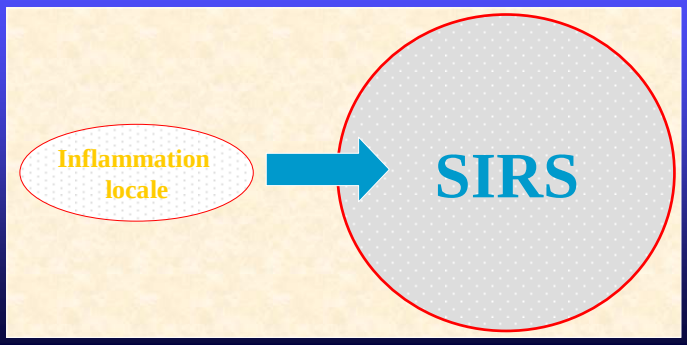
Boutron A. *EMC* 2008, d'après Frossard JL.

Diapositive 6

Physiopathologie

Une réponse inflammatoire...
variable selon les compartiments

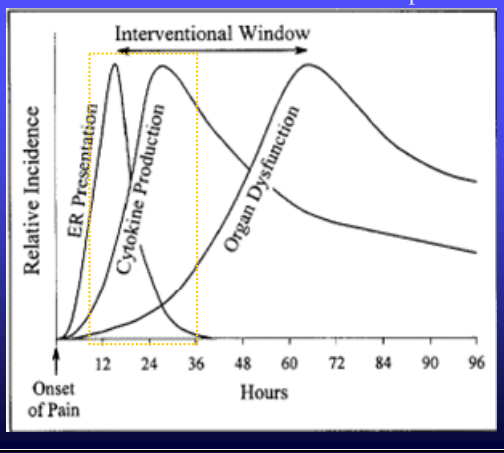
(Dugernier *et coll*, *AJRCCM* 2003)



Diapositive 7

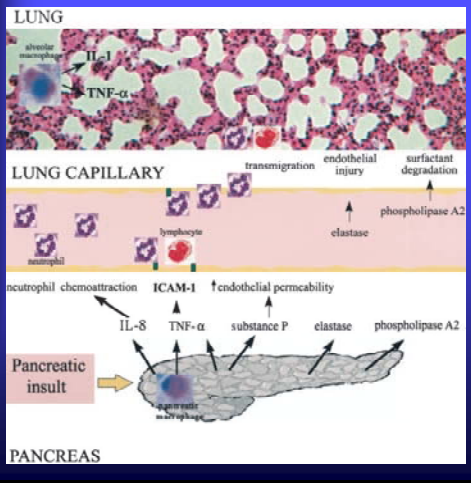
Physiopathologie

Phénomèmes évolutifs dans le temps



Diapositive 8

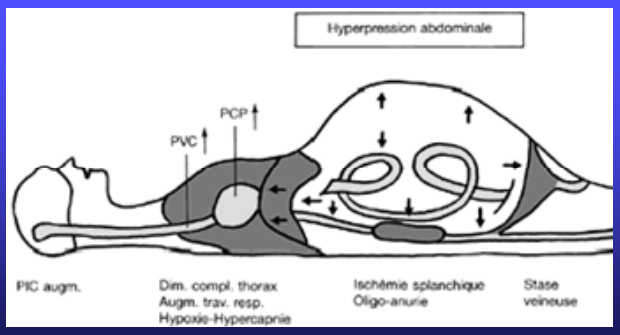
Pancréatite et défaillance d'organe



Pastor CM. *Chest* 2003

Diapositive 9

Hypertension intra-abdominale



Pottecher T. *Conférences actualisation SFAR* 1999

Diapositive 10

Epidémiologie
Etiologies

Diapositive 11

Epidémiologie, française

- 22 / 100 000 adultes
- 60 % hommes, âge médian 54 ans
- 40 % forme nécrosante
- 30 % en réanimation, dont 1/3 ventilés
- DMS 17,5 j
- 10 % chirurgie, hors cholécystectomie
- Mortalité globale : 3,7 %. Graves 10-20-30 % ?

Conf consensus 2001 *Gastroenterol Clin Biol*

Diapositive 12

Etiologies, en France

- Lithiase 37 %
- Alcool 36 %
- Médicamenteuses 2,3 %
- Tumorales 1,7 %
- Autres : post-CPRE, hyperlipémiques

Conf consensus 2001 *Gastroenterol Clin Biol*

Diapositive 13

Etiologies non A - non B

- Hypertriglycéridémie, hypercalcémie
- CMV, hépatite, légionelle, leptospirose
- LED, Crohn, vascularites
- Chirurgies sus-mésocolique et CCV, CPRE
- Tumeurs, malformation

- Ischémique

Diapositive 14

Diagnostic

Diapositive 15

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	10-20 %

Diapositive 16

Diagnostic positif

- Tte dlr abdo aigüe évocatrice + lipasémie > 3N dans les 48 h, diagnostic différentiel écarté
- Aucun examen imagerie nécessaire pour confirmer
- Si doute, trypsinogène 2 sur BU (VPN : 99 %)
- Si doute : TDM abdo + PdC = examen référence
  - +/- écho abdo
  - +/- IRM (> TDM), mais …
- Répétition inutile

Conf consensus 2001 *Gastroenterol Clin Biol*

Diapositive 17

Gravité

Diapositive 18

Pancréatite aiguë grave

Pancréatite aiguë + - 1 défaillance d'organe
et/ou - 1 complication locale

Défaillances d'organe : PAS, PaO_2, créat, GCS, Plt, pertes sanguines

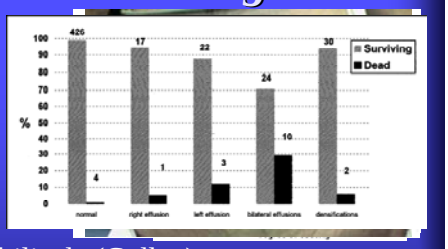
Complications locales : nécrose, abcès, pseudokystes

Classification d'Atlanta 1992

Diapositive 19

Autres critères de gravité

- Terrain :
  - âge > 80
  - obésité (BMI > 30)
  - IRC
- Clinique :
  - Ecchymose péri-ombilicale (Cullen)
  - Infiltration des flancs (Grey Turner)
  - Nécrose graisse à distance (Weber Christian)
  - Epanchements pleuraux



Suazo-Baràhona J. [illegible]

Diapositive 20

Autres critères de gravité

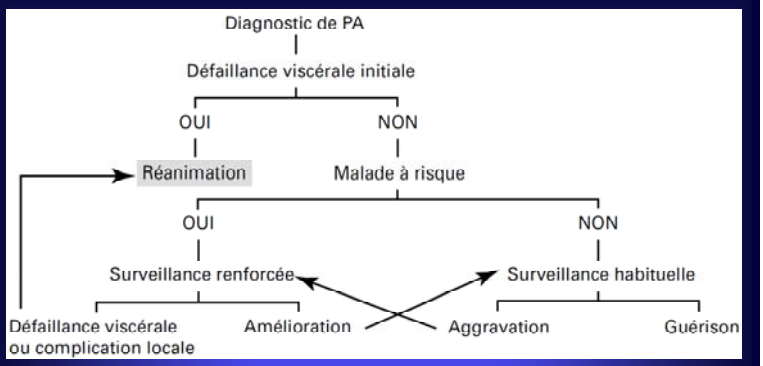
Inflammation pancréatique et péri-pancréatique	*Nécrose pancréatique*
Grade A Pancréas normal (0 pt)	Pas de nécrose* (0 pt)
Grade B Élargissement focal ou diffus du pancréas (1 pt)	Nécrose < 30 % (2 pts)
Grade C Pancréas hétérogène associé à une densification de la graisse péri-pancréatique (2 pts)	Nécrose 30-50 % (4 pts)
Grade D Coulée péri-pancréatique unique (3 pts)	Nécrose > 50 % (6 pts)
Grade E Coulées multiples ou présence de bulles de gaz au sein d'une coulée (4 pts)	

- 2
- IN, KNAUSS

Diapositive 21

Quels malades en réanimation ?

Diapositive 22



Défaillance viscérale : créatinine > 170 µmol/L, TA < 90 mmHg, PaO_2<60 mmHg, Glasgow <13, Plaquettes < 80 G/L

Malade à risque : terrain, CRP > 150 mg/L, Ranson ou Imrie > 3, Index TDM>4

Surveillance renforcée : clinique pluriquotidienne; biologique : créatinine, SpO_2, hémogramme quotidien, CRP bi-hebdomadaire ; radiologique: TDM tous les 10 à 15 jours

Conf consensus 2001 *Gastroenterol Clin Biol*

Diapositive 23

Prise en charge

Diapositive 24

Les problèmes

- Douleur
- Hypovolémie
- Défaillance d'organes, respiratoire
- (Alimentation)
- La nécrose

- Antibioprophylaxie ?

Diapositive 25

Prise en charge initiale

- Remplissage (cristalloïdes, colloïdes, CGUA)

- Support ventilatoire
  - Position, ponction/drainage
  - VNI ?

- Antalgiques, jeûne, SNG si vomissements

Diapositive 26

Prise en charge spécialisée

- Remplissage (cristalloïdes, colloïdes, CGUA)
- Support hémodynamique

- Support ventilatoire
  - Position, ponction/drainage
  - Intubation, ventilation SDRA (P_{plat}?, DV)

- Support rénal
  - Préventif
  - Précocité épuration, bénéfice filtration

Diapositive 27

Traitement de la nécrose

- Stérile = pas touche !
- Infection : diagnostic microbiologique sur ponction
- Quand ponctionner ?
  - Faisceau d'arguments cliniques et biologiques
- Antibiotiques : pénétration
- Drainage : chirurgie vs radiologie

Diapositive 28

PA biliaire

- Si ictère obstructif fébrile
  - indication sphinctérotomie 72 h
  - antibiothérapie à élimination biliaire
- Sinon cholécystectomie à distance

Fölsch UR. *NEJM* 1997;336:237-42
Oria A. *Ann Surg* 2007;245:10-7
Pezzilli R. *Dig Liv Dis* 2008;40:803-8

Diapositive 29

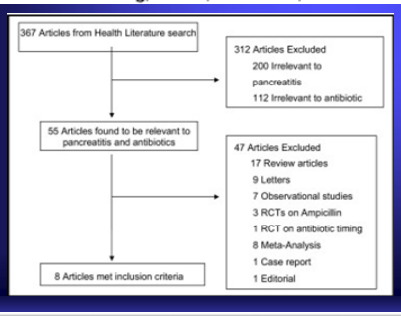
Antibioprophylaxie ?

Diapositive 30

ARTICLE IN PRESS
The American Journal of Surgery (2008) xx, xxx
The American Journal of Surgery®

Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis

Nadim S. Jafri, M.D., M.Sc.[a,b], Suhal S. Mahid, M.D., Ph.D.[c], Spencer R. Idstein[c], Carlton A. Hornung, Ph.D., M.P.H.[a,b], Susan Galandiuk, M.D.[c,*]



RCT
Diag : CT +
SAPS2, Imrie, CRP
Necrosis / CT
ATBprophyl IV
Durée définie
Morbi-mortalité objectives

Diapositive 31

ARTICLE IN PRESS
The American Journal of Surgery (2008) xx, xxx
The American Journal of Surgery®

Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis

Nadim S. Jafri, M.D., M.Sc.[a,b], Suhal S. Mahid, M.D., Ph.D.[c], Spencer R. Idstein[c], Carlton A. Hornung, Ph.D., M.P.H.[a,b], Susan Galandiuk, M.D.[c,*]

- Pas efficace mortalité
- Morbidité : pas efficace infection nécrose ni chir
- Infections extra-pancréatiques : ↓ RR 40 %, RA 15 %, NTT = 7

Diapositive 32

Table 1 Characteristics of included studies

Study	Year	Institution	Blinded	Inclusion criteria	Duration, d	Antibiotic type	Most common etiology	Hospital length of stay, d	n	Infected necrosis, n	Surgery, n	Nonpancreatic infections, n	Mortality, n	Quality score
Pederzoli et al[15]	1993	Multicenter	Number	CECT	14	Imipenem 3 g for 14 d	Alcohol	NR	41	9	12	8	3	4
						Placebo	Alcohol	NR	33	10	11	16	4	
Sainio et al[17]	1995	Single center	Number	CECT and CRP > 120 mg/L	>14	Cefuroxime 1.5 g every day	Alcohol	33.2	30	9	7	NR	1	3
						Placebo	Alcohol	43.8	30	12	14	NR	7	
Schwarz et al[16]	1997	Single center	Number	CECT	10	Ofloxacin 200 mg twice a day and metronidazole 500 mg twice a day	NR	NR	13	8	NR	4	0	2
						Placebo	NR	NR	13	7	NR	6	2	
Nordback et al[19]	2001	Single center	Number	CECT and CRP > 150 mg/l	>5	Imipenem 1 g and cilastin	Alcohol	20 + 13	25	1	2	4	2	3
						Placebo	Alcohol	20 + 13	33	6	5	1	5	
Sainak et al[14]	2004	Multicenter	Number	CECT	10	Ciprofloxacin 200 mg twice a day and metronidazole 500 mg every 8 hours or meropenem 500 mg every 8 hours	Biliary	24.7 (22.6)	17	4	0	NR	0	2
						Placebo	Biliary	35.5 (19.3)	18	7	11	NR	5	
Eschmann et al[18]	2004	Multicenter	Double blinded	CECT CRP > 150 mg/L	21	Ciprofloxacin 800 mg every day and metronidazole 1.000 mg every day	Alcohol	21 (7-237)	41	7	8	12	3	5
						Placebo	Alcohol	18 (1-129)	35	4	11	12	4	
Dellinger et al[17]	2007	Multicenter	Double blinded	CECT = MOD score > 2 or CRP > 120 mg/L	21	Meropenem 1 g intravenously every 8 hours	Biliary	NR	50	9	12	10	10	5
						Placebo	Alcohol	NR	50	6	10	24	9	
Rokke et al[20]	2007	Multicenter	Number	CECT and CRP > 120 mg/l	5-7	Imipenem .5 g intravenously 3 times a day	Biliary	18 (6-71)	36	NR	3	3	3	3
						Placebo	Biliary	22 (1-95)	37	NR	3	12	4	

CECT = contrast-enhanced computed tomography; CRP = C-reactive protein; NR = not reported.

Jafri NS. *Am J Surg* 2009 Feb

Diapositive 33

Mortalité

- 2 pics :
  - Précoce, 1 semaine, défaillance progressive
    Mann DV. *Br J Surg.* 1994;81:190-3
  - Retardé, J14, SDMV après infection
    Beger HG. *Gastroenterology.* 1986;91:433-8
- IGS2 et SOFA
- Dysfonction précoce, progressive et durable
  Buter A. *Br J Surg.* 2002;89:298-302
  Johnson CD. *Gut.* 2004;53:1340-4

Diapositive 34

64 PAG (Atlanta)

EOF (Atlanta) < J5

Transient < 48h

TABLE 2. Extent of Necrosis and Incidence of EOF in 54 Patients

Extent of Necrosis (%)	EOF Present (n = 26)	EOF Absent (n = 28)
<30	17	24
30–50	5	4
>50	4	0

$x^2 = 5.239$; $df = 2$; $P = 0.072$ not significant.

TABLE 3. Multiple Logistic Regression Analysis and Identification of Risk Factors Correlated With Fatal Outcome

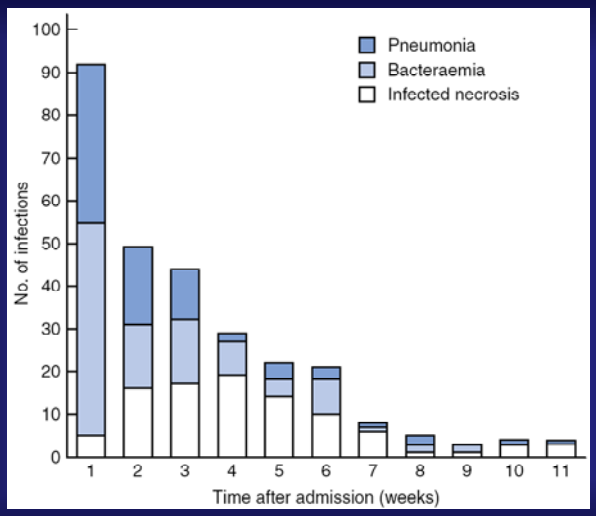
	Odds Ratio	95% CI	*P*
EOF presence vs absence			Not significant
Duration of EOF <48 h vs >48 h	8.84	1.12–69.49	$P = 0.038$
Infection	24.3	2.44–241.72	$P = 0.0064$
Extent of necrosis <30% vs >30%			Not significant

TABLE 4. Multiple Logistic Regression Analysis and Identification of Risk Factors for Development of Infection

	Odds Ratio	95% CI	*P*
EOF presence vs absence			Not significant
Duration of EOF <48 h vs >48 h	12.25	2.19–68.51	$P = 0.0043$
Extent of necrosis <30% vs >30%			Not significant

Lytrios D *Pancreas* 2008;36:249-54

Diapositive 35



Besselink MG *Br J Surg* 2009;96:267-73

Diapositive 36

Timing and impact of infections in acute pancreatitis

Besselink MG *Br J Surg* 2009

- 731 PA, 23 % infections
  - 13 % nécrose, 14 % bactériémie, 11 % pneumonie
- Mortalité 8 % : 0,8 % légère, 28 % sévère
- Bactériémie ↑ risque infection nécrose
- Pneumonie, bactériémie, infection nécrose, nécrose associées à surmortalité

	Odds ratio	P*
Persistent organ failure	18·02 (8·48, 38·27)	< 0·001
Bacteraemia	3·42 (1·65, 7·17)	0·001
Age	1·05 (1·03, 1·07)	< 0·001

Diapositive 37

Timing of antibiotic prophylaxis in acute pancreatitis

Manes G *Am J Gastroenterol* 2006;101:1348–53

- Meropenem à l'entrée vs après TDM
- Mortalité identique
- Diminution infections extrapancréatiques
- Diminution LOS et de la chirurgie

Diapositive 38

Donc

- Méta-analyses non contributives
- 2 pics mortalité : SDMV / infection nécrose et surmortalité SDMV + infection extraP
- Antibioprophylaxie : pas ↓ nécrose, pas ↓ surinfection nécrose MAIS ↓ bactériémie pendant SDMV

Diapositive 39

Rationnel pour une antibiothérapie préemptive *précoce et ciblée* chez les sujets à risque élevé

- Le bénéfice ne peut exister que
  - si la probabilité de surinfection est élevé → donc ATB réservée à un *sous-groupe* de PA
  - et les conséquences sur l'écologie sont limitées
- La contamination bactérienne de la nécrose est :
  - très précoce...
  - secondaire à une translocation à départ digestif
- Pour *potentiellement* être efficace l'antibiothérapie doit donc :
  - être **précoce**
  - adaptée aux germes digestifs
  - concentration locale >>> CMI des germes
  - tenir compte des **particularités pharmacocinétiques** du patient

Des similitudes Avec antibioprophylaxie En chirurgie

PB difficulté à évaluer initialement le risque

Diapositive 40

Recommandations proposées (1)

1. Pas d'antibiothérapie systématique face à une PA
2. Dans certaines circonstances et à certaines conditions, il peut néanmoins être licite de proposer une antibiothérapie *préemptive précoce*

Diapositive 41

Recommandations proposées (2)

- Circonstances particulières pouvant justifier une antibiothérapie préemptive :
  - Obstacle biliaire et/ou signe d'angiocholite (toujours après réalisation d'hémocultures)
  - Formes graves prises en charge *précocement*
    - Présence initiale d'une ou plusieurs défaillances viscérales
    - CTSI score > 6

Diapositive 42

Recommandations proposées (3)

- Conditions à la mise en œuvre de l'antibiothérapie :
  1. Précocité :
     1. Admistration rapide, dès que possible
     2. Absence probable d'intérêt si les douleurs datent de plus de 48 H (sauf origine biliaire)
  2. Adaptation de la la posologie (grand volume de distribution)
  3. Molécules dont la diffusion est reconnue et actives sur les germes usuels
  4. Durée limitée +++
     1. 72 heures le plus souvent
     2. 4 à 5 jours **si :**
        1. **CRP de J2 > 200 mg/l**
        2. **CTSI > 6**

Arrêt obligatoire à J5 sauf présence d'une infection documentée

Diapositive 43

Protocole recommandé (4)

- Ertapenem : 2 g à J0 , J1, J2
- En cas d'allergie : Ciflox / Flagyl :
  - Ciflox 600 mg puis 400 mg / 8 heures
  - Flagyl 1 g puis 500 mg / 8 heures
- NB : En cas d'altération de la fonction rénale adaptation de posologie à J3 si on prolonge jusque J4

Diapositive 44

Conclusion

- Douleur
- Hypovolémie
- Défaillance d'organes, respiratoire
- Alimentation
- La nécrose

- Antibioprophylaxie !

Diapositive 45