

Pancréatite aiguë : vous n'êtes pas seul

Acute pancreatitis: You are not alone

Marine Camus

Hôpital Saint-Antoine, Sorbonne Université, Pôle digestif,
Centre d'endoscopie digestive, 184 rue du faubourg Saint Antoine
75012 Paris, France

e-mail : <marine.camus@aphp.fr>

La pancréatite aiguë, d'incidence croissante, est l'une des affections gastro-intestinales les plus fréquentes nécessitant une hospitalisation en aigu. Au cours des dernières années, de nombreux essais randomisés ont permis d'éclaircir la prise en charge de la pancréatite aiguë. Sur la base de ces données, le traitement de la pancréatite aiguë s'est progressivement orientée vers un effort multidisciplinaire, avec des rôles distincts pour les gastro-entérologues, les radiologues et les chirurgiens. Cette revue de la littérature a pour but de présenter plusieurs études récentes de bonne qualité, essentiellement des essais randomisés contrôlés (ERC), abordant comment diagnostiquer, classer et gérer les patients atteints une pancréatite aiguë et soulignant la prise en charge multidisciplinaire de cette affection.

Définir les choses : la base du raisonnement

Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, *et al.*

Classification of acute pancreatitis-2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013 ; 62 : 102-11.

La première référence bibliographique récente, essentielle à la connaissance des pancréatites aiguës, est le texte de la conférence de consensus d'Atlanta portant sur les classifications de la pancréatite aiguë, paru dans *GUT* en 2012. Le but de ce texte consensuel initialement rédigé en 1992 puis révisé en 2012 est d'uniformiser la nomenclature des pancréatites aiguës afin de faciliter la communication entre les différentes spécialités médico-chirurgicales.

Selon la classification révisée d'Atlanta de 2012, le diagnostic de pancréatite aiguë nécessite au moins deux des trois critères suivants : 1) douleur abdominale compa-

tible avec une pancréatite, 2) dosage de la lipase supérieure à trois fois la limite supérieure de la norme, 3) constatations concordant avec une pancréatite aiguë à l'imagerie (TDM avec injection de produit de contraste, IRM ou échographie). Il est bien précisé qu'en cas de constatations cliniques et biologiques typiques (point 1 et 2), il n'est pas nécessaire de recourir à un examen d'imagerie. La sévérité de la pancréatite aiguë est classée comme légère (ou peu grave), modérée ou sévère ; classée légère en l'absence de complications locales ou systémiques ; modérée en cas de complications locales (par exemple, des coulées péripancréatiques) ou systémiques (par exemple, exacerbation d'une maladie chronique) ou en cas de défaillance transitoire (< 48 heures) et sévère en cas d'insuffisance organique persistante (> 48 heures). Ces notions ne sont pas nouvelles mais ce texte regroupe l'ensemble des informations.

Cet article est surtout important car la classification d'Atlanta a été révisée afin de mieux définir la morphologie des pancréatites aiguës et des collections (péri)pancréatiques observées sur scanner. La classification révisée d'Atlanta distingue la pancréatite œdémato-interstitielle de la pancréatite nécrosante, laquelle se subdivise en nécrose parenchymateuse et péripancréatique. Un des points essentiels à retenir de ce consensus est qu'au cours des deux ou trois premiers jours de pancréatite aiguë, le scanner n'est pas fiable pour déterminer l'étendue de la nécrose et la présence de collections. Un scanner n'est donc pas toujours nécessaire à la phase aiguë. Seuls les patients suspects d'avoir une complication abdominale, comme une perforation, un saignement ou une ischémie, ou les patients pour lesquels un doute diagnostique persiste doivent avoir un scanner en urgence. Si les patients ne s'améliorent pas après cinq à sept jours de traitement initial, c'est dans cette période qu'un scanner peut déterminer la

Pour citer cet article : Camus M. Pancréatite aiguë : vous n'êtes pas seul. *Hépatogastro* 2018 ; 25 : 712-715. doi : 10.1684/hpg.2018.1641

doi: 10.1684/hpg.2018.1641

présence et l'étendue de la nécrose et des collections (péri) pancréatiques. Les recommandations évoquent donc un délai de 72 à 96 heures pour un scanner effectif sur l'évaluation de la nécrose, mais pas avant 72 heures. La terminologie des collections (péri)pancréatiques a également été affinée dans la classification révisée d'Atlanta. En cas de pancréatite œdémato-interstitielle, ces collections sont appelées « collections liquidiennes aiguës péri-pancréatiques » et, en cas de pancréatite nécrosante, de « collections aiguës nécrotiques » (CAN). Au fil du temps, les collections aiguës se résolvent spontanément ou mûrissent avec l'encapsulation de liquide et/ou de tissu nécrotique. Dans les CAN, cela conduit à une nécrose cloisonnée organisée (WON). Le processus d'encapsulation prend environ 4-6 semaines. Si les collections nécrotiques restent stériles, les patients peuvent être traités de manière conservatrice. L'intervention n'est indiquée qu'en cas d'infection.

Comment prédire la gravité ou la recherche perpétuelle

Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al.
Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. Gastroenterology 2012 ; 142 : 1476-82.

La prédiction de la sévérité de la pancréatite aiguë est utilisée pour identifier les patients à risque faible ou élevé de développer des complications. Plusieurs systèmes de notation combinant les résultats cliniques et biologiques sont disponibles afin de déterminer la probabilité qu'à une pancréatite aiguë d'évolution vers une forme grave : score APACHE-II, score de Ranson, score modifié de Glasgow/Imrie, critères du SIRS (syndrome de réponse inflammatoire systémique), ou Bedside Index for the Severity in Acute Pancreatitis and Harmless Acute Pancreatitis Score, tandis que d'autres paramètres biologiques uniques comme la protéine C réactive peuvent également être utilisés.

Une étude parue dans *Gastroenterology* en 2012, a comparé la précision de ces scores ou marqueurs prédictifs afin de prédire la défaillance persistante d'organes, et a tenté d'élaborer des règles combinant ces scores en faisant varier le nombre de score utilisé et leur cut-off afin d'optimiser leur précision de prédiction. Cette étude a porté sur deux cohortes indépendantes prospectives, l'une pour le développement des combinaisons de scores (n = 256) et l'autre pour leur validation (n = 397). La défaillance persistante d'organes a été définie comme une défaillance cardiovasculaire, pulmonaire et/ou rénale évoluant depuis plus de 48 h. Neuf scores cliniques ont été répertoriés et calculés à l'admission et à 48 heures, et 12 combinaisons de scores prédictifs ont été élaborées par ordre croissant de

complexité. Les résultats de cette étude mettent en évidence que les systèmes de notation existants ont une précision modeste (aire sous la courbe à l'admission de 0,62 à 0,84 dans la cohorte de développement et de 0,57 à 0,74 dans la cohorte de validation). Les 12 combinaisons de scores prédictifs augmentaient la précision de la prédiction de la sévérité jusqu'à 0,92 (aire sous la courbe) dans la cohorte de développement et à 0,84 dans la cohorte de validation, mais au prix d'une complexité d'utilisation élevée, difficilement acceptable en pratique courante. Le challenge du score prédictif utilisable en routine, fiable, discriminant et reproductible reste donc entier.

Une incidence en augmentation permanente

Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, et al.
The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. Pancreatology 2017 ; 17 : 155-65.

L'incidence mondiale de la pancréatite aiguë est en hausse. Avoir des données récentes et européennes est toujours intéressant dans le cadre d'une maladie en augmentation d'incidence dont la cause varie selon la géographie. Cet article est une revue structurée portant sur l'incidence et l'étiologie de la pancréatite aiguë à partir d'études de série de cas, d'études de cohorte ou d'études de population de 1989 à 2015 dans les 51 États européens. L'incidence de la pancréatite aiguë varie de 4,6 à 100 pour 100 000 habitants à travers l'Europe. L'incidence est généralement plus élevée en Europe de l'Est ou du Nord. Sur les 20 études rapportant les tendances de l'incidence de la pancréatite aiguë, trois montrent des augmentations en pourcentage au fil du temps (augmentation médiane globale de 3,4 % par an, intervalle de confiance de 0,4 %-73 %).

La lithiase est la cause dominante en Europe du Sud et l'alcool en Europe de l'Est avec les ratios les plus élevés lithiase biliaire/alcool identifiés en Europe du Sud (Grèce, Turquie, Italie et Croatie), les plus faibles principalement en Europe de l'Est (Lettonie, Finlande, Roumanie, Hongrie, Russie et Lituanie) et intermédiaires en Europe du Nord et de l'Ouest.

Hydratez, hydratez vous dis-je !

Buxbaum JL, Quezada M, Da B, et al.
Early Aggressive Hydration hastens clinical improvement in Mild acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2017 ; 112 : 797-803.

L'inflammation du pancréas et le syndrome de réponse inflammatoire systémique qui l'accompagne conduisent à l'extravasation du liquide vers un troisième secteur, avec comme conséquence de provoquer une hypovolémie, une hypoperfusion et finalement une défaillance d'organe.

Pour contrer cette cascade, un remplissage vasculaire adéquat est nécessaire. Si l'on sait qu'un remplissage insuffisant (< 2 500 mL/24 heures) augmente la mortalité et la défaillance d'organes persistante, et qu'à l'inverse le remplissage rapide excessif est délétère (> 4 000 mL) en termes de complications locales et respiratoires, le protocole de remplissage adéquat n'est affiné que récemment. Un essai randomisé contrôlé récent, incluant 60 patients atteints de pancréatite prédite comme non sévère, randomisés dans les 4 heures de leur admission, a montré qu'une hydratation agressive par ringer lactate (20 mL/kg en bolus suivi de 3 mL/kg/h) comparativement à l'hydratation standard par ringer lactate (10 mL/kg en bolus suivi de 1,5 mL/kg/h) améliorait le critère de jugement principal représenté par un critère composite d'évaluation (basé sur l'hématocrite, l'urée, la créatinine, la douleur et la tolérance de l'alimentation orale) correspondant à « l'amélioration clinique dans les 36 heures ». L'âge moyen des patients était de 45 ans et seulement 23 % avaient des comorbidités. Une amélioration clinique à 36 heures était observée chez 70 % vs. 42 % ($p = 0,03$) respectivement des patients traités par hydratation agressive ou hydratation standard. Un SIRS persistant était moins fréquent avec une hydratation agressive (7,4 % vs. 21,1 %, odds ratio ajusté = 0,12 ; IC95 % 0,02-0,94). Aucun patient n'a développé de signes de surcharge volémique.

Le ringer lactate est le fluide de choix, plus que le sérum physiologique du fait de données plus anciennes, sans pour autant que celles-ci soient confirmées par des essais randomisés importants, et l'attitude à adopter en cas de pancréatite prédite comme sévère chez des patients ayant des co-morbidités n'est pas connue, par manque de données solides à grande échelle, quant à la possibilité d'une hydratation « agressive » par ringer lactate.

Nourrir, oui ! mais nourrir vite ou non ?

Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al.

Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. N Engl J Med 2014 ; 371 : 1983-93.

Stimac D, Poropat G, Hauser G, et al.

Early nasojejunal tube feeding versus nil-by-mouth in acute pancreatitis : a randomized clinical trial. Pancreatology 2016 ; 16 : 523-8.

S'il n'est plus à démontrer que la nutrition entérale (NE) est supérieure à la nutrition parentérale (NP) dans la prise en charge des PA et que chez les patients atteints de pancréatite prédite non grave, une alimentation orale normale peut être reprise lorsque la douleur diminue ; le moment de l'initiation de la nutrition en cas de

pancréatite aiguë sévère était jusqu'à récemment débattu. Certaines études rétrospectives suggéraient qu'un début précoce de la NE réduisait significativement les taux d'infections jusqu'à ce que l'essai randomisé multicentrique de Bakker et al. incluant 208 patients ayant une pancréatite prédite sévère, et comparant une NE très précoce (< 24 heures) à un régime oral après 72 heures de jeun (avec alimentation par sonde nasoentérale à la demande si intolérance du régime per os) n'a montré aucun effet bénéfique sur les taux d'infection ou de mortalité. Fait important, dans le groupe témoin, 69 % des patients n'avaient pas besoin de sonde naso-entérique, ce qui évitait l'inconfort potentiel du patient. Un deuxième essai, plus récent de Stimac et al., comparant l'alimentation nasoentérale précoce (< 24 heures) à la stratégie sans soutien nutritionnel chez 214 patients, a également échoué à montrer une supériorité de la NE précoce. Sur la base de ces deux essais, l'alimentation par sonde entérale dans la pancréatite prédite comme sévère peut-être limitée aux patients qui ont un apport calorique oral insuffisant après 3-5 jours.

CPRE et pancréatite aiguë biliaire : la question permanente !

van Geenen EJ, van Santvoort HC, Besselink MG, et al.

Lack of consensus on the role of endoscopic retrograde cholangiography in acute biliary pancreatitis in published meta-analyses and guidelines : a systematic review. Pancreas 2013 ; 42 : 774-80.

Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, et al.

Early biliary decompression versus conservative treatment in acute biliary pancreatitis (APEC trial): Study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2016 ; 17 : 5.

Le manque de consensus concernant le rôle de la CPRE dans la prise en charge de la PA est bien résumé dans la revue systématique de Van Geenen et al. Cette revue, qui reprend l'ensemble des méta-analyses et guidelines disponibles sur ce sujet, rappelle bien que le recours à la CPRE de routine (précoce) avec sphinctérotomie endoscopique dans l'évolution de la PA biliaire prédite sévère est controversé. Plusieurs essais randomisés et méta-analyses secondaires fournissent des conseils contradictoires. Une explication possible de ces différences est la variabilité des définitions de la pancréatite biliaire et de l'angiocholite, ainsi que les différences dans les populations de patients, dans le calendrier et la qualité des CPRE. Le seul consensus actuel est la réalisation de la CPRE urgente en cas d'angiocholite associée à la pancréatite. Récemment, un essai randomisé

multicentrique comparant la CPRE précoce avec sphinctérotomie endoscopique à un traitement conservateur mené chez 232 patients avec une PA biliaire prédite comme sévère mais sans angiocholite a été achevé et les résultats sont attendus prochainement (Essai APEC, ISRCTN97372133 – présentation prévue à l'UEGW 2018).

Traitement de la nécrose : une agressivité croissante

van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, et al.

Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis : a multicentre randomised trial. Lancet 2018 ; 391 : 51-8.

Les collections avec nécrose (c'est-à-dire, *walled-off necrosis* ou WON) s'infectent chez environ un tiers des patients et la pancréatite nécrosante infectée a une mortalité d'environ 15 %. L'essai randomisé TENSION paru dans le *Lancet* tout récemment en janvier 2018 était attendu sur la prise en charge interventionnelle de cette nécrose infectée. La question de cet essai était de comparer les résultats de la stratégie endoscopique (drainage par kystogastrostomie ± suivi de nécrosectomie endoscopique) à celle de la stratégie chirurgicale (drainage radiologique d'une collection ± nécrosectomie chirurgicale mini-invasive par lombotomie) pour le traitement de la nécrose pancréatique infectée. Il s'agit d'une étude randomisée multicentrique réalisée aux Pays-Bas en intention de traiter : 418 patients ayant une nécrose pancréatique ont été évalués, et 98 patients inclus pour drainage de collections infectées (51 patients dans le groupe endoscopie, et 47 patients dans le groupe chirurgical). Le critère de jugement principal était un critère composite basé sur la survenue de complications majeures ou le décès du patient dans les 6 mois. Aucune différence n'a été mise en évidence sur le critère de jugement principal (complications majeures et décès à 6 mois) : 43 % (groupe endoscopie) vs. 45 % (groupe chirurgical) ou sur la mortalité seule (13 % pour le groupe endoscopie vs. 18 % pour le groupe chirurgical). Chez les patients ayant une pancréatite nécrosante infectée, l'approche endoscopique n'était pas supérieure à l'approche chirurgicale pour réduire les complications sévères ou la mortalité à 6 mois. Cependant le taux de fistules pancréatiques et la durée d'hospitalisation étaient moins élevés dans le groupe endoscopique. Le résultat de cet essai se traduira probablement par une préférence du traitement endoscopique premier. Il est à noter que les deux approches ne sont pas opposées et que pour certains patients sélectionnés des approches multiples sont même indiquées : radiologique, endoscopique ± chirurgicale, et la prochaine étape est probablement celle de réfléchir à un algorithme décisionnel commun afin de déterminer en

fonction de l'imagerie les voies d'abord préférentielles et leur combinaison dans le temps en fonction de l'évolution du patient.

Actuellement, on attend le plus possible que les collections nécrosées infectées soient encapsulées avant de les drainer, afin de faciliter des interventions plus sûres avec un plus faible risque de saignement et moins de réinterventions. Certains experts remettent cependant en question ce retard de traitement et suggèrent un drainage des collections sans attendre la phase d'encapsulation. Un essai randomisé multicentrique en cours actuellement compare actuellement le drainage immédiat et le drainage différé chez 104 patients atteints de pancréatite nécrosante infectée (essai POINTER, ISCRTN33682933). De nouvelles données modifieront donc peut être notre approche attentiste actuelle.

Cholécystectomie après pancréatite biliaire : quand et comment ?

da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al.
Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO) : a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2015 ; 386 : 1261-8.

da Costa DW, Dijksman LM, Bouwense SA, et al.
Cost-effectiveness of same admission versus interval cholecystectomy after mild gallstone pancreatitis in the PONCHO trial. Br J Surg 2016 ; 103 : 1695-703.

Chez les patients atteints de PA biliaire, la cholécystectomie réduit le risque de récurrence, mais son timing optimal a été débattu. En cas de pancréatite biliaire sévère, il est courant de retarder la cholécystectomie jusqu'à ce que les signes locaux d'inflammation se soient résolus soit environ 6 semaines après la sortie. En cas de pancréatite biliaire bénigne, les recommandations actuelles recommandent la cholécystectomie lors de la même hospitalisation notamment depuis les résultats de l'essai randomisé PONCHO en 2015 portant sur 266 patients atteints de pancréatite biliaire bénigne ayant démontré que la cholécystectomie lors de la même admission réduisait le taux de récurrence des complications liées aux calculs biliaires de 17 % à 5 % par rapport à la cholécystectomie après 4 semaines (RR 0,28, IC95 % 0,66, p = 0,002). Cela comprenait une réduction de la récurrence de la pancréatite biliaire de 9 % à 2 % (RR 0,27, IC95 % 0,08-0,92, p = 0,03). La cholécystectomie lors de la même admission n'a pas été associée à une augmentation de la difficulté technique ou des complications et a permis une diminution des coûts globaux.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare être consultante pour Boston Scientific. ■