

Place de l'endoscopie dans la prise en charge de la pancréatite aiguë biliaire

Dre Sarra Oumrani

Cheffe de clinique, Service de gastroentérologie, CHUV

sarra.oumrani@chuv.ch

Colloque d'endoscopie avancée 08.12.2020

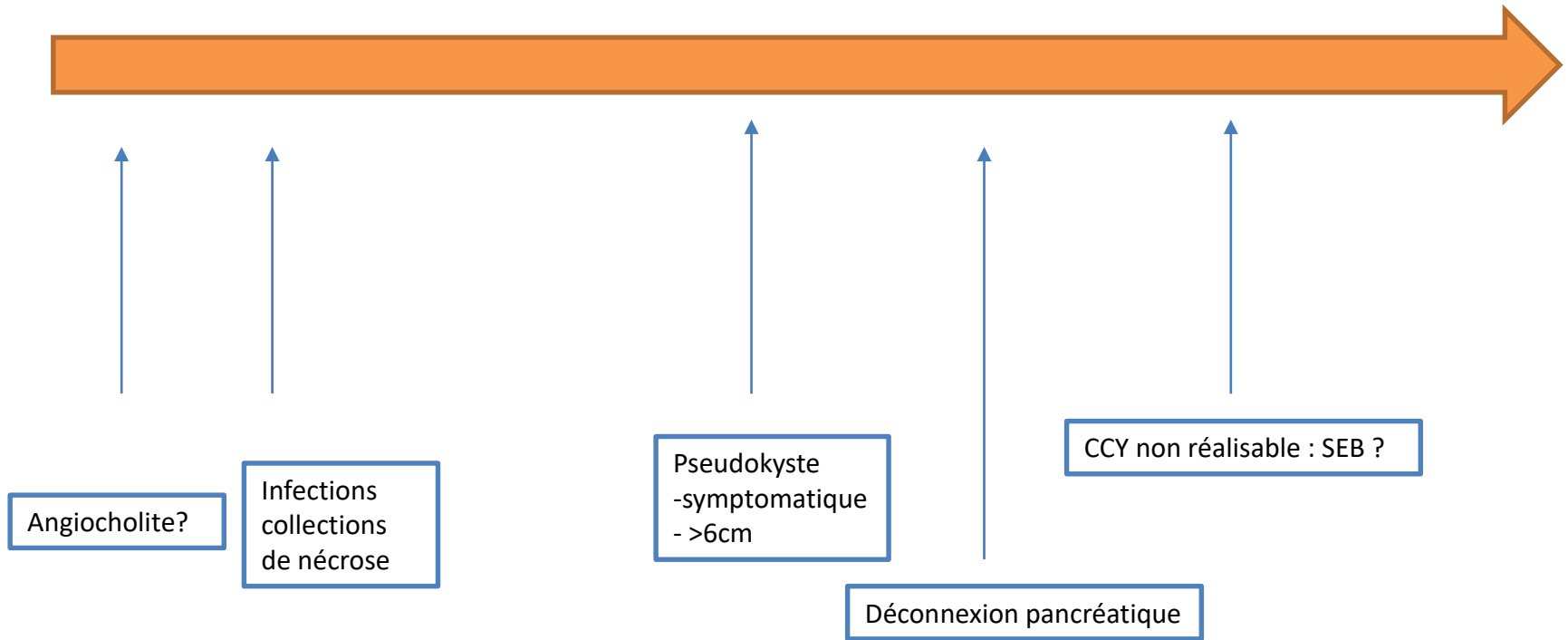
Abréviations

- PAB : Pancréatite aigue biliaire
- EBP : évènements bilio-pancréatiques
- CCY : cholécystectomie
- SEB : sphinctérotomie endoscopique biliaire

Contexte

- Diagnostic de PA d'étiologie biliaire
 - Terrain :
 - Femme
 - > 50 ans
 - Surpoids
 - Multiparité
 - Cytolyse hépatique
 - Calcul à l'US réalisée précocement (dans les 24h – risque de lithiase liée au jeûne)
- Ne pas oublier la PAB même après cholécystectomie
- Épidémiologie PAB
 - 40-60% des PA
- Mortalité
 - 20% dans les PA nécrotiques

L'histoire d'une pancréatite

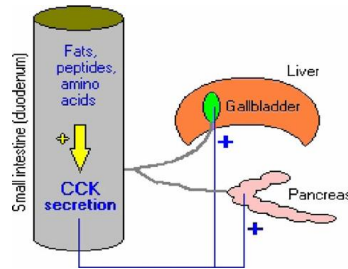


Prise en charge étiologique

- Cholécysectomie dès que réalisable
 - PA non nécrosante : avant sortie d'hospitalisation
 - PA nécrosante : à différer, que faire en attendant ?

Ce que l'on sait

- Physiologie : rôle de la cholécystokinine dans la motricité de la vésicule biliaire



- **En l'absence de cholécystectomie :**
 - Risque de **récidive de pancréatite** après PAB : **6-45%**
 - Risque de survenue d'un **événement bilio-pancréatique** : **17-61%**

La cholécystectomie, pourquoi ?

- Diminution du risque d'EBP ++

	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

Data are n (%) or median (IQR) unless otherwise indicated. ERCP=endoscopic retrograde cholangiopancreatography.
 *Interval cholecystectomy n=121, same-admission cholecystectomy n=93. †Four patients in the interval group and
 two in the same-admission group not included in analysis because of primary open cholecystectomy (so n=132 in
 interval group and n=125 in same-admission group).

Table 2: Primary, secondary, and safety endpoints

PONCHO Trial, Da Costa, Lancet 2015
 Lyu, BMC Surgery 2018 (méta-analyse)

Alternatives pour réduire le risque d'EBP en attendant la cholécystectomie

- Nutrition entérale exclusive ?
 - NO stimule la cholécystokinine qui joue un rôle dans la motricité de la vésicule biliaire
 - Pas d'essai comparant NE et NO après une PAB dans l'attente d'un geste biliaire
- Sphinctérotomie endoscopique biliaire
 - Diminue le risque de PAB : 0-3%

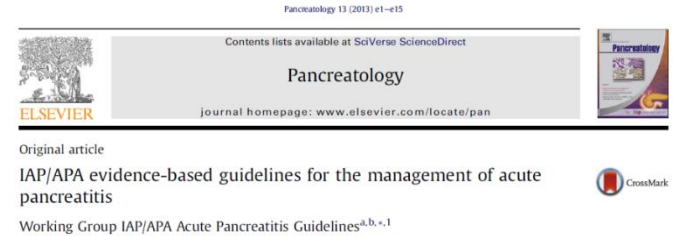
NO = nutrition orale

NE = nutrition entérale

SEB = sphinctérotomie endoscopique biliaire

EBP = évènements biliaires ou pancréatiques

ERCP en « urgence » hors contexte de cholangite



- Que disent les recommandations ?
 - L'ERCP précoce n'a aucune indication dans la PA biliaire bénigne.
 - L'ERCP n'a sans doute aucune indication dans la PA biliaire sévère sans angiocholite.
 - L'ERCP est probablement indiquée en cas de PA biliaire associée à une obstruction biliaire.
 - L'ERCP est **indiquée** en cas de PA biliaire associée à une **cholangite**.

Quelle place pour l'ERCP avant cholécystectomie ?

Table S3. Selected RCTs comparing early ERCP vs conservative management in acute biliary pancreatitis

Trial	No. Patients		Time to ERCP	Presence/Definition of cholangitis	Criteria of predicted severe ABP	No. Patients with Predicted Severe ABP		Criteria of ABP
	Early ERCP group	Conservative treatment group				Early ERCP group (%)	Conservative treatment group (%)	
Neoptolemos (ref. 3)	53	57	<72h of admission	Included/Not stated	Glasgow ≥ 3	20 (38)	25 (44)	Gallstones on US or cholestatic liver tests
Fan (ref. 4)	64	63	<24h of admission	Included/fever, increasing bilirubin, positive blood/bile culture, or purulent bile	Urea > 7.4mmol/L Glucose > 11mmol/L Ranson ≥ 4	30 (47)	28 (44)	Laboratory tests, confirmed biliary stones at ERCP
Nowak (ref. 5)	178	102	<24h of admission	Not stated	Not stated	41 (23)	27 (26)	Not stated
Fölsch (ref. 6)	126	112	<72h of onset	Excluded/Bilirubin>5mg/dl	Glasgow ≥ 3	26 (23)	20 (18)	Gallstones on US or CT or cholestatic liver tests
Oria (ref. 7)	51	51	<48h of onset	Excluded/Charcot's triad	APACHE II ≥ 6	17 (33)	21 (41)	Gallstones on US or CT*
Zhou (ref. 8)	20	25	<24h of admission	Included/Not stated	APACHE II ≥ 8	7 (35)	5 (20)	Gallstones/bile duct stones on US or CT
Chen (ref. 9)	21	32	<72h of admission	Included/Not stated, but bilirubin $\geq 50 \mu\text{mol/L}$	APACHE II ≥ 11	21 (100)	32 (100)	Gallstones on US
Tang (ref. 10)	30	30	<48h of admission	Included/not stated	Atlanta Classification	30 (100)	30 (100)	Gallstones or dilated biliary tree on CT

RCT: randomized controlled trial; ABP: acute biliary pancreatitis; US: ultrasound; CT: computed tomography scan.

Table S4. Results of selected trials comparing early ERCP vs. conservative management in acute biliary pancreatitis

Trial	No. of patients		Morbidity		Mortality	
	ERCP	conservative	ERCP	conservative	ERCP	conservative
Neoptolemos (ref. 3)						
Mild	34	34	4 (12%)	4 (12%)	0	0
Severe	25	28	6 (24%)*	17 (61%)*	1 (4%)*	5 (18%)*
Total	59	62	10 (17%)*	21 (34%)*	1 (2%)*	5 (8%)*
Fan (ref. 4)						
Mild	34	35	6 (18%)	6 (17%)	0	0
Severe	30	28	4 (13%)*	15 (54%)*	1 (3%)*	5 (18%)*
Total	64	63	10 (16%)*	21 (33%)*	1 (2%)*	5 (8%)*
Nowak (ref. 5)						
Mild	137	75	13 (9%)*	19 (25%)	1 (1%)*	4 (5%)*
Severe	41	27	17 (41%)*	20 (74%)*	3 (7%)*	9 (33%)*
Total	178	102	30 (17%)*	39 (38%)*	4 (2%)*	13 (13%)*
Fölsch (ref. 6) ^a	126	112	58 (46%)*	57 (51%)*	14 (11%)*	7 (6%)*
Oria (ref. 7)						
Mild	34	31	2 (6%)	4 (13%)	0	0
Severe	17	21	10 (59%)*	9 (43%)*	3 (18%)*	1 (5%)*
Total	51	52	12 (24%)*	12 (23%)*	3 (6%)*	1 (2%)*
Zhou (ref. 8)						
Mild	13	18	0	0	0	0
Severe	7	7	1 (14%)*	5 (71%)*	0	0
Total	20	25	1 (5%)*	5 (25%)*	0	0
Chen (ref. 9) ^b	21	32	1 (5%)*	6 (19%)*	0	2
Tang (ref. 10) ^b	30	30	1 (3%)*	3 (10%)*	0	2

Mortalité équivalente mais moins de complications ?

Fogel, NEJM 2014

Quelle place pour l'ERCP avant cholécystectomie ?

Table S5. Meta-analyses and Systematic Reviews of Early ERCP vs conservative therapy in acute biliary pancreatitis: complications

Review	Predicted Severity of Pancreatitis		Benefit of early ERCP intervention?	
	mild	severe	mild	Severe
Sharma (ref. 11)	*ERCP 25% vs conservative 38.2%, RRR 34.6%, p<0.001		*yes	
Ayub (ref. 12)	OR 4.64 (0.22, 98.12)*; P=0.32	OR 0.27 (0.14, 0.53); P=0.00011	no	yes
Moretti (ref. 13)	RD 1.8% (-5.6%, 9.3%); P=0.6	RD 38.5% (-53%, -23.9%); P<0.0001	no	yes
Petrov (ref. 14)	RR 0.86 (0.62, 1.19); p=0.36	RR 0.82 (0.32, 2.10); p=0.68	no	no
Uy (ref. 15)	RR 0.88 (0.62, 1.24); p=0.47	RR 1.12 (0.79, 1.60); p=0.52	no	no
Tse (ref. 16)	Local Atlanta [®] : RR 0.99 (0.52, 1.90) Authors [§] : RR 1.23 (0.62, 2.45)	RR 0.70 (0.36, 1.39) RR 0.56 (0.27, 1.18)	no no	no no
	Systemic Atlanta: RR 0.95 (0.18, 5.02) Authors: RR 0.84 (0.42, 1.67)	RR 0.52 (0.16, 1.71) RR 0.61 (0.33, 1.13)	no no	no no

Table S6. Meta-analyses and Systematic Reviews of Early ERCP vs conservative therapy in acute biliary pancreatitis: mortality

Review	Predicted Severity of Pancreatitis		Benefit of early ERCP intervention?	
	mild	severe	mild	severe
Sharma (ref. 11)	*ERCP 5.2% vs conservative 9.1%, RRR 42.9%, p<0.05		*yes	
Ayub (ref. 12)	OR 0.75 (0.35, 1.62)*; P=0.47	OR 0.62 (0.27, 1.41); P=0.25	no	no
Moretti (ref. 13)	RD 0	RD 4.3% (-16, 7.5); P<0.24	no	no
Petrov (ref. 14)	RR 1.90 (0.25, 14.55); p=0.53	RR 1.28 (0.20, 8.06); p=0.80	no	no
Uy (ref. 15)	RR 4.53 (0.22, 92.88); p=0.33	RR 2.70 (0.80, 9.17); p=0.11	no	no
Tse (ref. 16)	RR 4.53 (0.22, 92.88); p=0.33	RR 0.64 (0.26, 2.32); p=0.65	no	no

	Urgent ERCP with sphincterotomy (n=117)	Conservative treatment (n=113)	Risk ratio (95% CI)	p value
Primary composite endpoint				
Mortality or major complication*	45 (38%)	50 (44%)	0.87 (0.64-1.18)	0.37
Secondary endpoints				
Mortality	8 (7%)	10 (9%)	0.77 (0.32-1.89)	0.57
Major complication				
New-onset organ failure†	22 (19%)	17 (15%)	1.25 (0.70-2.23)	0.45
Single organ failure	17 (15%)	18 (16%)	0.91 (0.50-1.68)	0.77
Persistent single organ failure	14 (12%)	9 (8%)	1.50 (0.68-3.33)	0.31
Multiple organ failure	13 (11%)	13 (12%)	0.97 (0.47-1.99)	0.93
Persistent multiple organ failure	10 (9%)	8 (7%)	1.21 (0.49-2.95)	0.68
Cholangitis	2 (2%)	11 (10%)	0.18 (0.04-0.78)	0.010
Bacteraemia	17 (15%)	25 (22%)	0.66 (0.38-1.15)	0.14
Pneumonia	9 (8%)	10 (9%)	0.87 (0.37-2.06)	0.75
Pancreatic parenchymal necrosis‡	17 (15%)	18 (16%)	0.91 (0.50-1.68)	0.77
Pancreatic endocrine or exocrine insufficiency§	9 (8%)	3 (3%)	2.90 (0.81-0.43)	0.086
Other outcomes				
CT severity index score¶	3 (2-5)	3 (2-5)	NA	0.64
Hospital stay (days)	13 (9-24)	14 (10-26)	NA	0.67
Intensive care admission	24 (21%)	13 (12%)	1.78 (0.96-3.33)	0.063
Intensive care stay (days)	6 (4-17)	8 (4-35)	NA	0.67
Readmission for gallstone-related complication	14 (12%)	24 (21%)	0.56 (0.31-1.03)	0.058
Recurrent gallstone pancreatitis	0	10 (9%)	NA	0.0010
Cholangitis	1 (1%)	3 (3%)	0.32 (0.03-3.05)	0.36
Cholecystitis	10 (9%)	7 (6%)	1.38 (0.54-3.50)	0.50
Gallstone colic	4 (3%)	7 (6%)	0.55 (0.17-1.83)	0.37
Cholelithiasis	1 (1%)	7 (6%)	0.14 (0.02-1.10)	0.033

Data are n (%) or median (IQR), unless otherwise stated. Risk ratios are for urgent ERCP with sphincterotomy compared with conservative treatment. ERCP=endoscopic retrograde cholangiopancreatography. NA=not applicable. *The same patient may have had multiple events; this was considered as one endpoint. †New-onset organ failure was defined as organ failure that was not present at randomisation. Persistent organ failure was defined as organ failure that lasted more than 48 h. Multiple organ failure was defined as failure of two or more organs at the same time. ‡A contrast-enhanced CT scan was done 5-7 days after hospital admission for assessment of pancreatic necrosis. §Pancreatic insufficiency (endocrine and exocrine) was assessed 6 months after randomisation. ||CT severity index scores range from 0 to 10, with higher scores indicating more extensive pancreatic parenchymal or extrapancreatic necrosis.

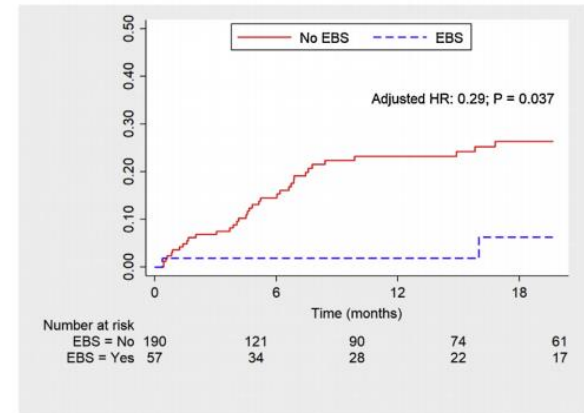
Table 2: Primary and secondary endpoints

Et l'ERCP « à froid » pour diminuer le risque d'EBP ?

Table 2. Recurrent Gallstone Pancreatitis and All-Cause Mortality in Patients With Acute Gallstone Pancreatitis

Group	No. (%) (n = 5754)	%	
		Recurrent Gallstone Pancreatitis	All-Cause Mortality
No intervention during admission	802 (13.9)	17.1	3.9
ERCP only during admission	317 (5.5)	8.2	4.7
Cholecystectomy during admission	3447 (59.9)	5.4	2.1

A



B

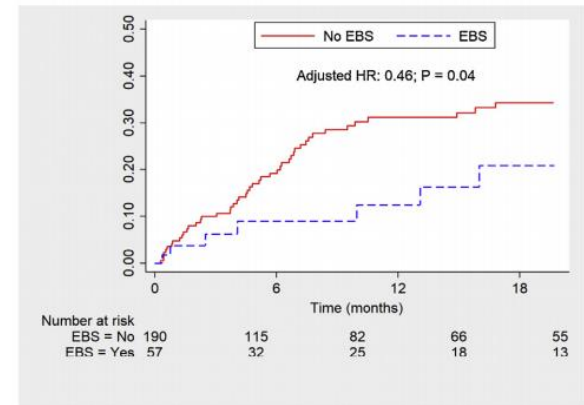


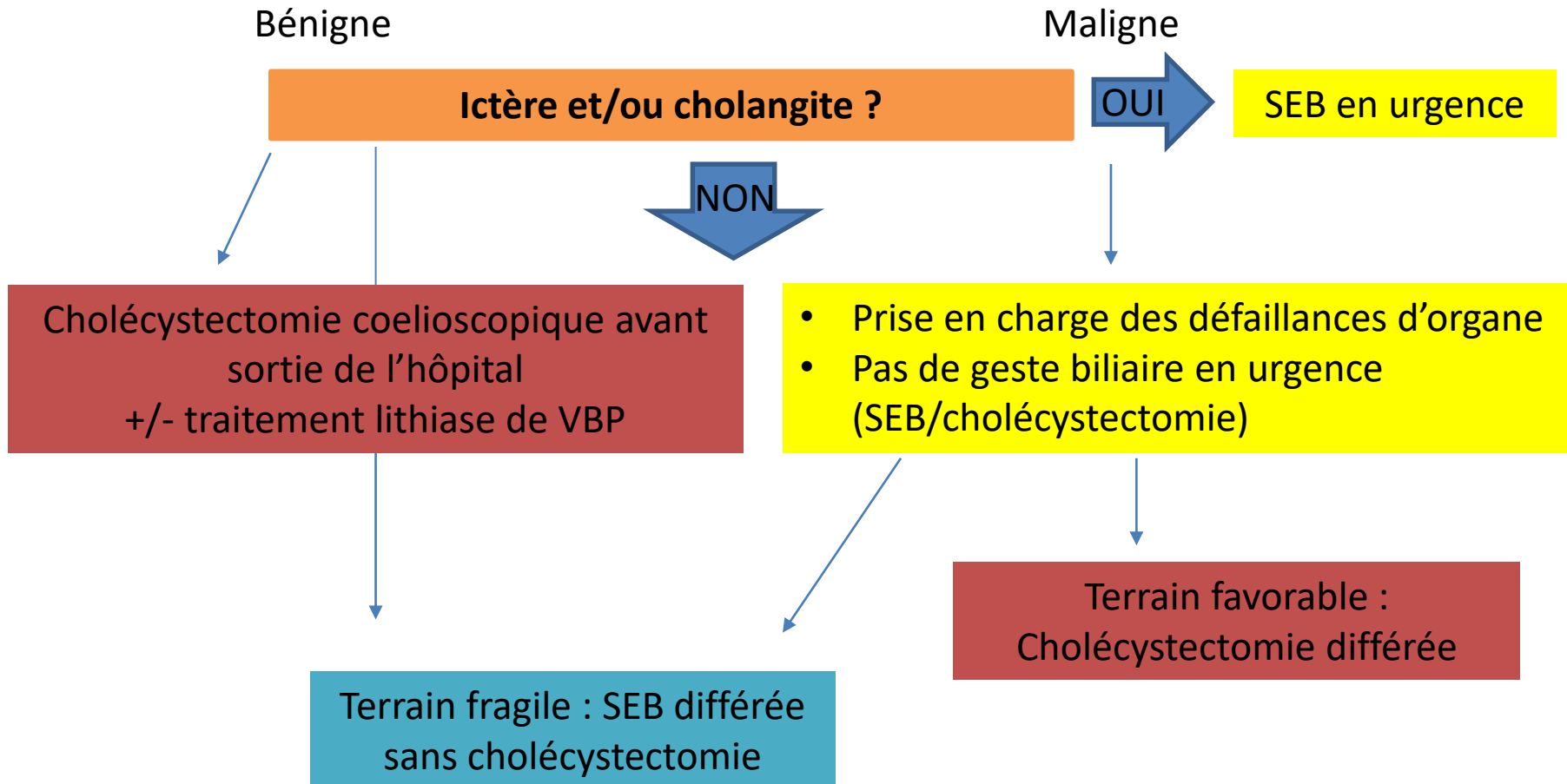
Fig. 2. (A) Risk of acute gallstone pancreatitis recurrence. (B) Risk of biliary-related disease recurrence. EBS: endoscopic biliary sphincterotomy.

Hwang et al., JAMA Surgery 2013

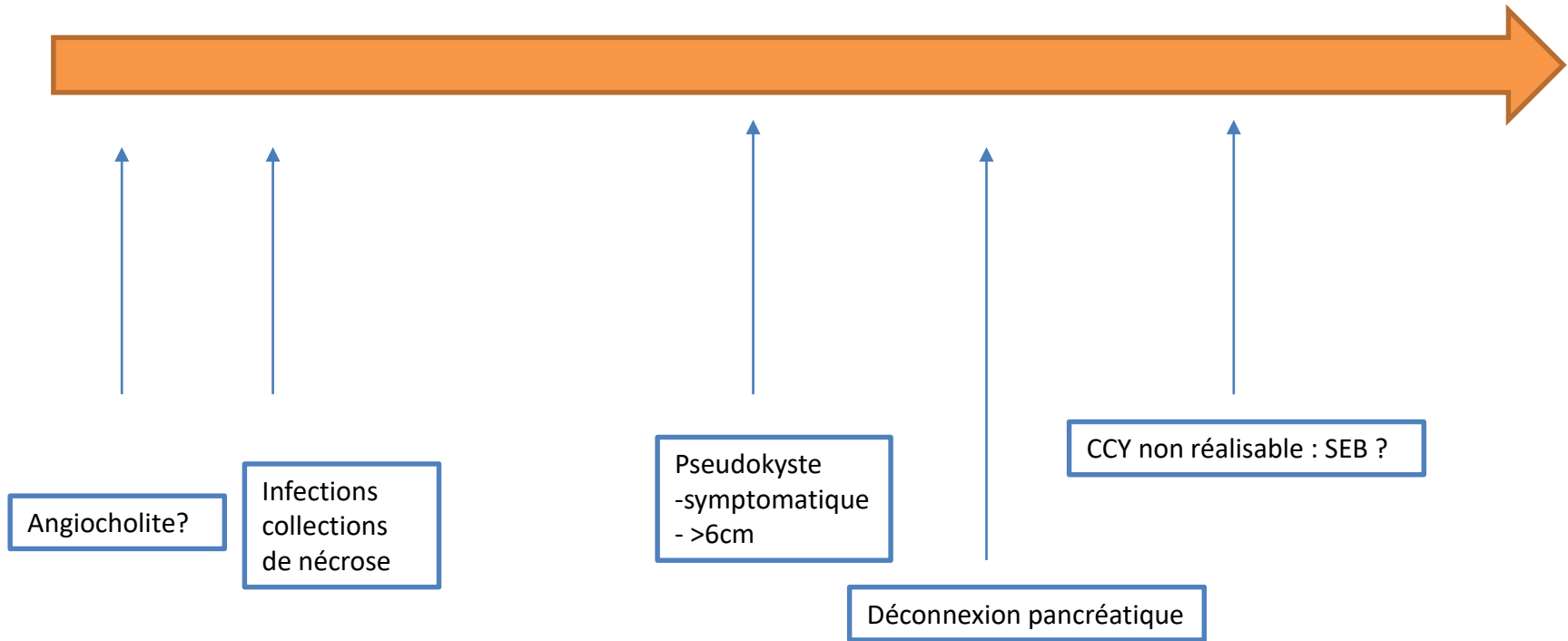
Garcia et al. Digestive and Liver Disease 2019

Algorithme

Pancréatite aigue biliaire



L'histoire d'une pancréatite



Drainage des collections PAB ou non B

- Le moment d'intervenir de façon invasive doit être reculé le plus possible afin de permettre l'organisation de la collection.
- En théorie > 4 semaines
- En pratique à partir de J14

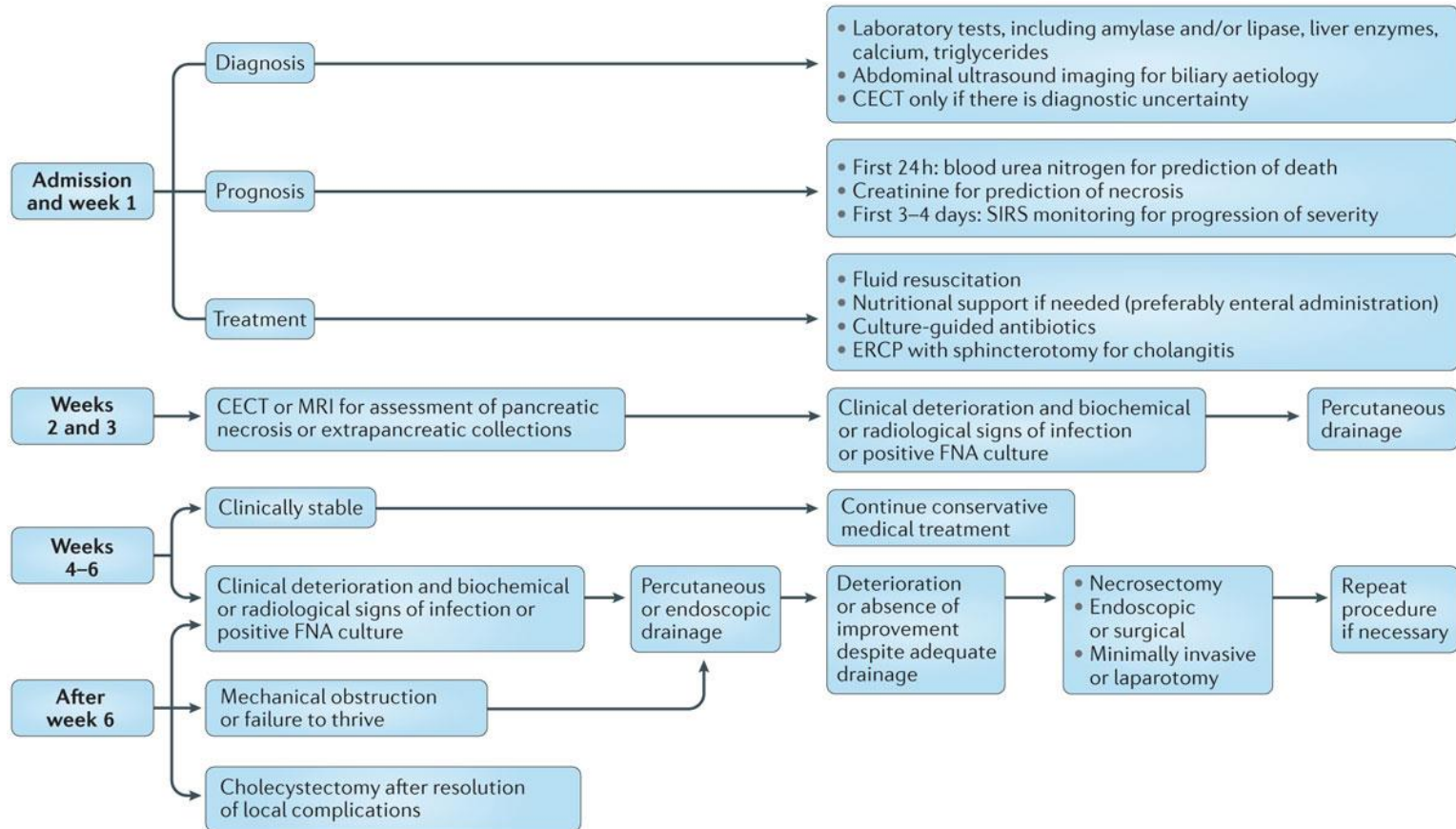
Facteurs de risque de devoir recourir à un drainage lors d'une PA

- Collection > 14 cm
- Collection nécrotique hétérogène avec présence de débris solides ou extension de la nécrose dans les gouttières pariéto-coliques
- Nécrose > 50% de la glande

Stratégie thérapeutique - Approche « Step-up »

- Méthode de référence
- Être le moins invasif initialement puis de plus en plus invasif
- Chirurgie par **laparotomie initiale** est proscrite en première intention pour drainage
 - efficacité similaire (85%)
 - Mais beaucoup moins de complications graves (30% vs 87%) en cas de step up
- La chirurgie **mini invasive par lombotomie** a les même taux de complication grave/décès que l'endoscopie MAIS plus longue durée d'hospitalisation et plus de fistule.

Figure 1 Current treatment algorithm for necrotizing pancreatitis according to the time after onset of symptoms

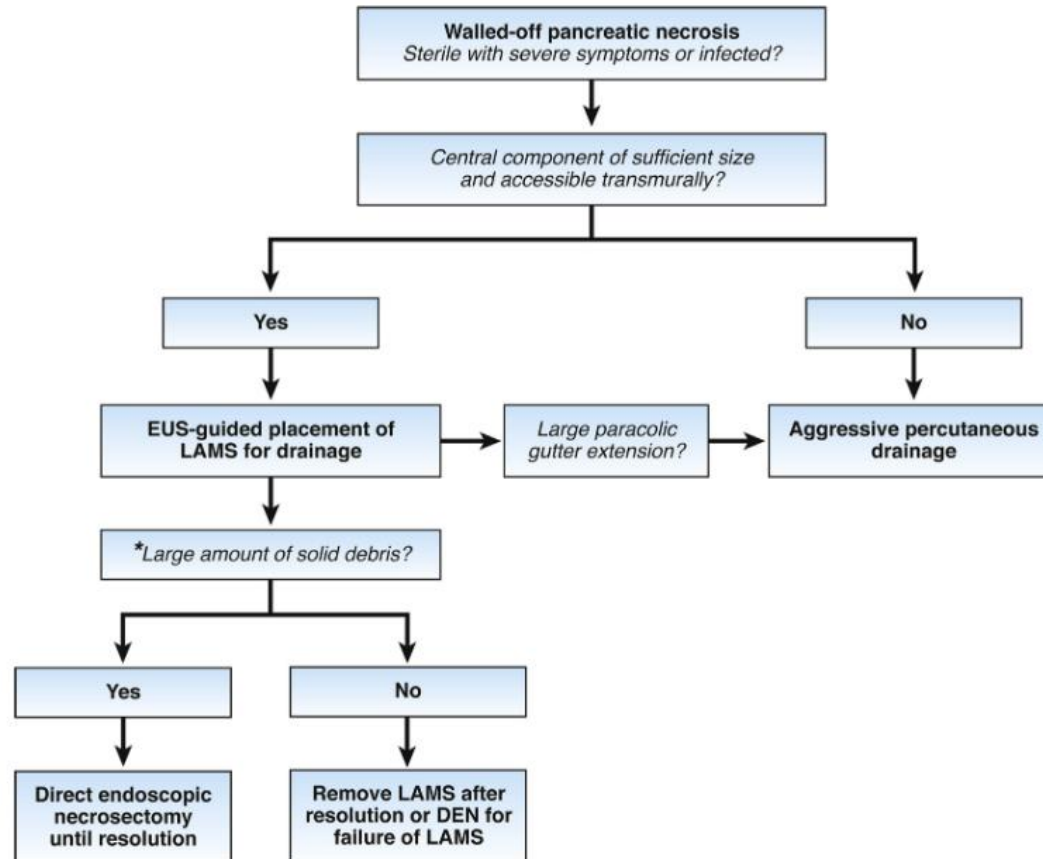


Nature Reviews | Gastroenterology & Hepatology

Permission obtained from John Wiley and Sons © da Costa, D. W. *et al. Br. J. Surg.* **101**, e65–e79 (2014)

van Grinsven, J. *et al.* (2016) Timing of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis
Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. doi:10.1038/nrgastro.2016.23

Prise en charge de la nécrose pancréatique



Drainage puis nécrosectomie ou drainage et surveillance ?

	Endoscopic step-up approach (n=51)	Surgical step-up approach (n=47)	Relative risk (95% CI)	p value
(Continued from previous page)				
Health-care use				
Median number of interventions§	3 (2-6)	4 (2-6)	..	0.35
Drainage procedures¶	1 (1-3)	3 (1-5)	..	0.0041
Necrosectomies	2 (1-4)	1 (1-1)	..	0.0004
Number of necrosectomies	..	..	..	0.0062
0	22 (43%)	24 (51%)	0.84 (0.55-1.29)	..
1	9 (18%)	18 (38%)	0.46 (0.23-0.92)	..
2	8 (16%)	3 (6%)	2.46 (0.69-8.72)	..
≥3	12 (24%)	2 (4%)	5.53 (1.31-23.42)	..

Comment améliorer l'évolution ?

- Drain naso-kystique
- Eau oxygénée
- Suspendre les IPP
- Endo Rotor ?

Table 3. Direct endoscopic necrosectomies procedure outcomes

	PPI group (n=136)	Non-PPI group (n=136)	P
Technical success (%)	100.0	98.8	1
Clinical success (%)	78.7	77.9	0.88
Mean DEN sessions	4.6	3.2	<0.01

DEN: Direct endoscopic necrosectomies, PPI: Proton pump inhibitors



Baron et al. Gastroenterology 2020

Siddiqi et al. 2014

Powers, Endoscopic ultrasound, 2019

van der Wiel, 2018

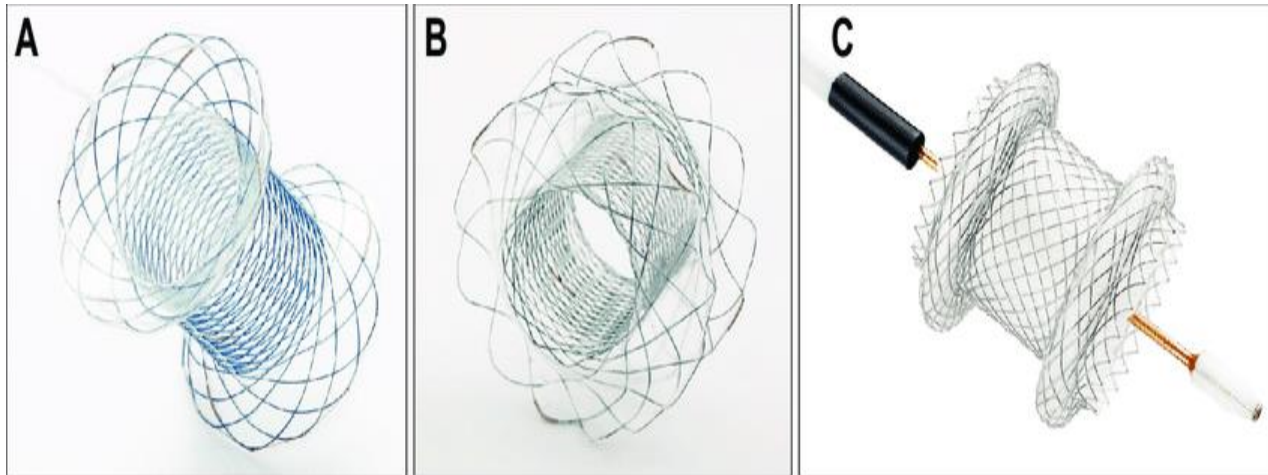
Quand drainer une nécrose stérile ?

- Quelle que soit la voie d'abord (chirurgicale, radiologique, endoscopique), les indications d'intervention sur une nécrose stérile sont :
 - Une obstruction gastrique, intestinale, biliaire par un effet de masse (1 % des malades ayant une PA nécrosante).
 - La perpétuation des douleurs en présence d'une nécrose organisée.
 - La présence d'un pancréas déconnecté à gauche en raison d'une rupture pancréatique (environ 40 % des PA nécrosante), dès lors que celle-ci est symptomatique (intervention nécessaire dans environ 50 % des cas).
- D'autres indications sont plus exceptionnelles :
 - Compression urétérale, épanchements de séreuses
- Délai > 4 à 8 semaines

Comment drainer ?

Prothèses métalliques

- Prothèse Hot Axios : prothèse d'apposition tissulaire
- Prothèse métallique diabolo : NAGI stent, Spaxus



Drainage collection de nécrose (Vidéo)

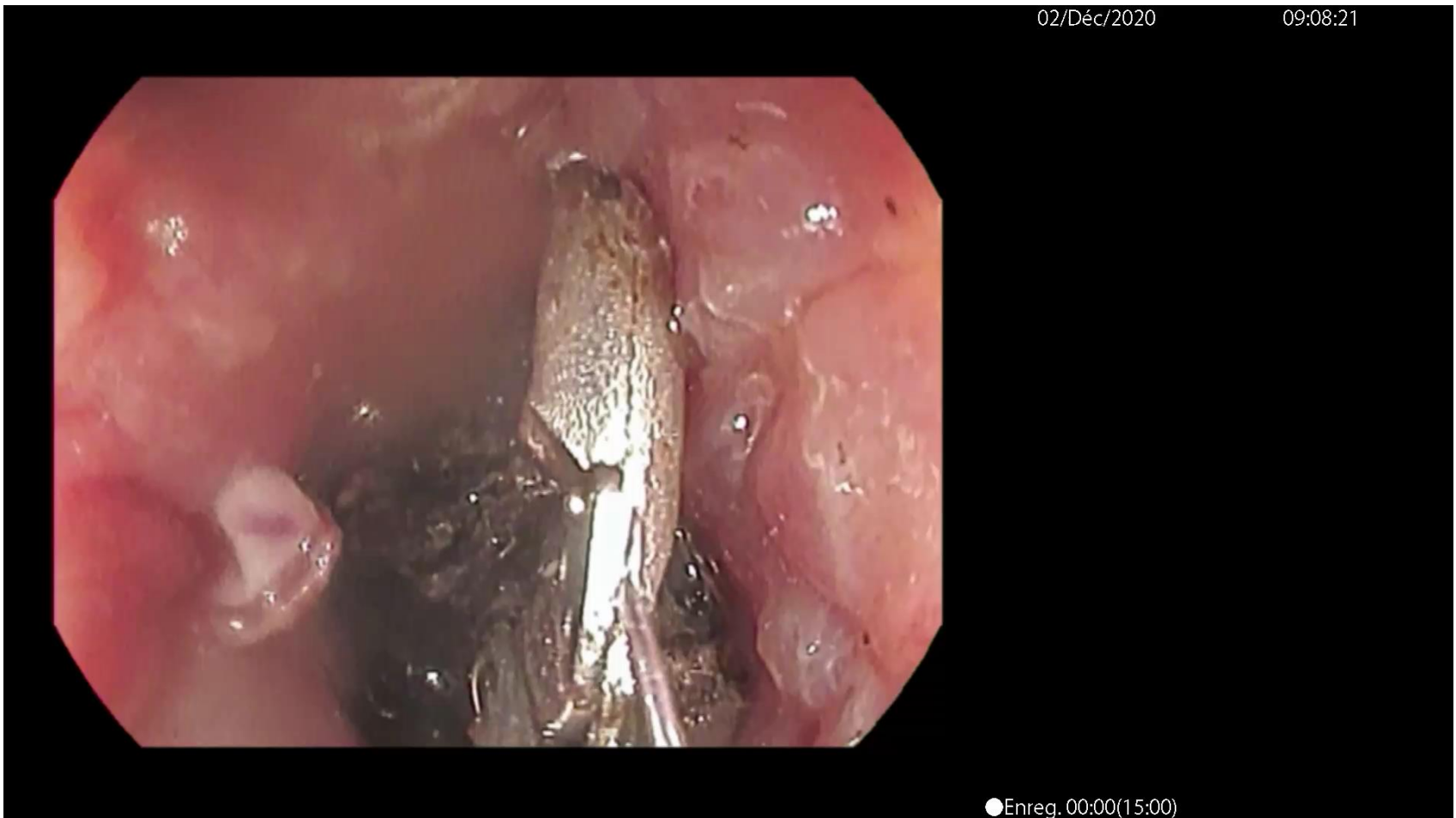


Surveillance après pose de prothèse

- Complications : **hémorragique**, migration, inextirpabilité... Chiffre très variable selon les études (5-10%)
- Prévention : **scanner après** la pose de prothèse métallique ? Retrait si contact vasculaire
- Evolution clinique/biologique/scanner hebdomadaire tant que nécessité de réaliser des nécrosectomies
- En théorie : remplacer à 1 mois la prothèse métallique par des prothèses plastiques



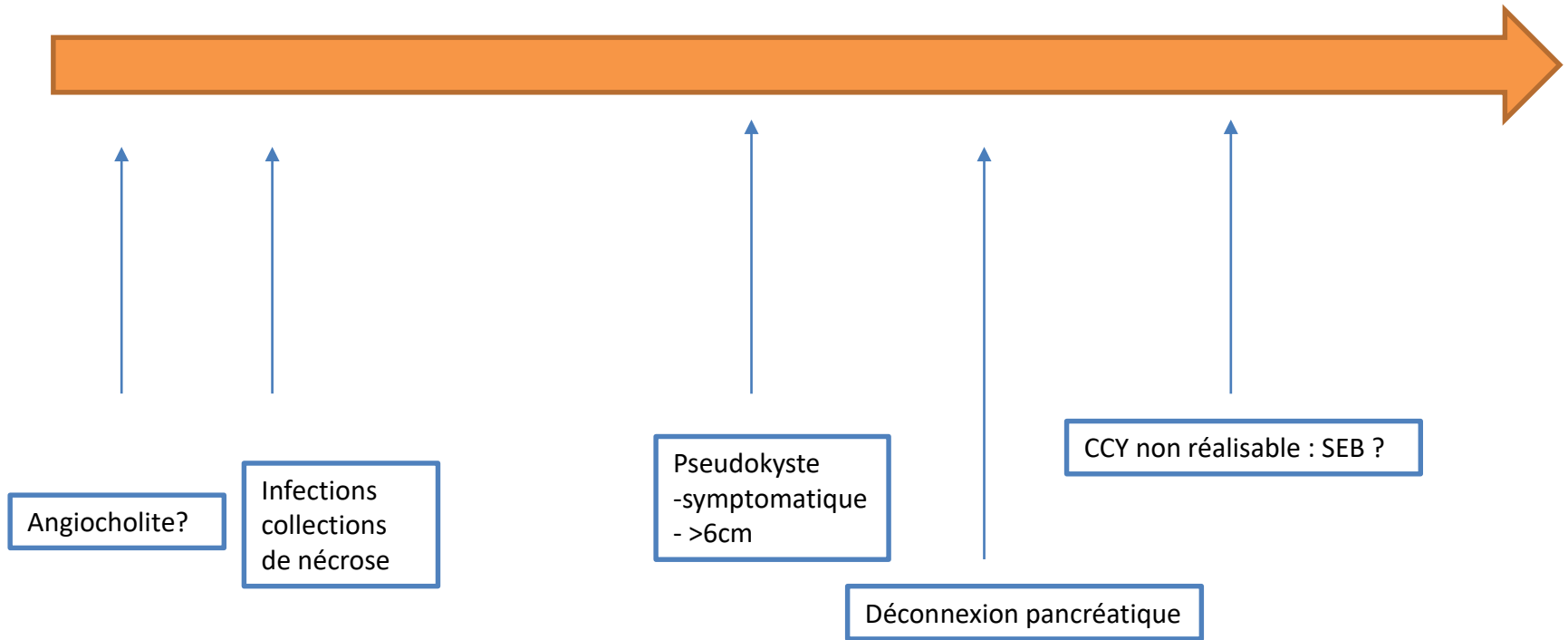
Nécrosectomie (Vidéo)



Résultat post nécrosectomie (Vidéo)



L'histoire d'une pancréatite

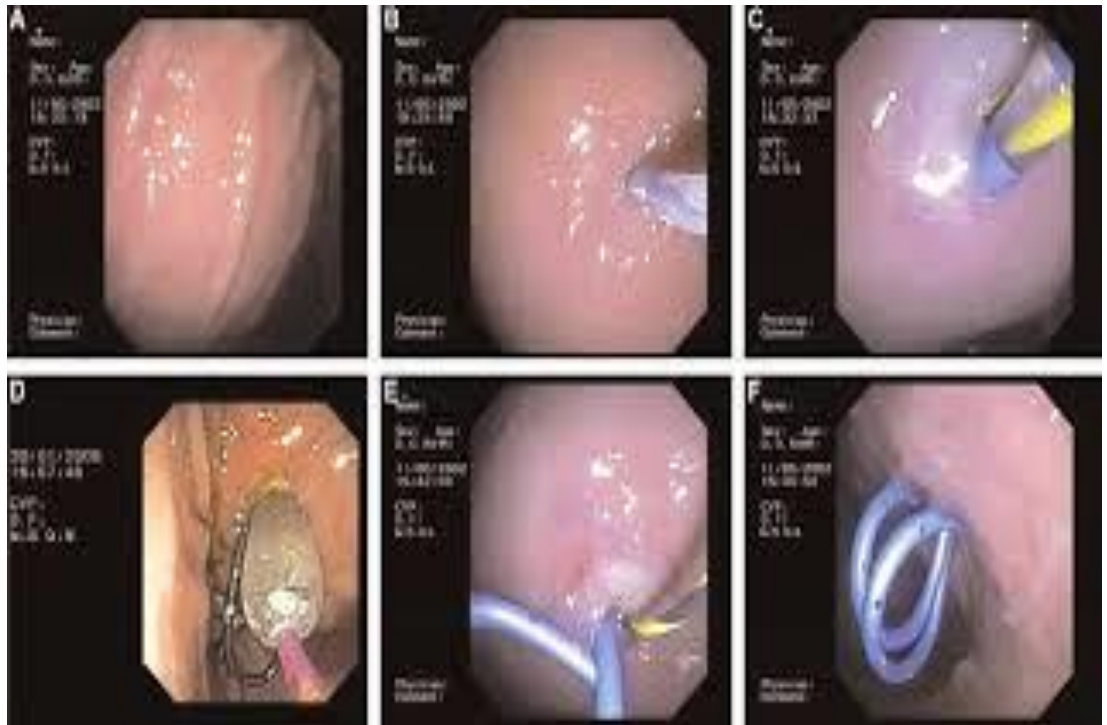


Comment drainer ?

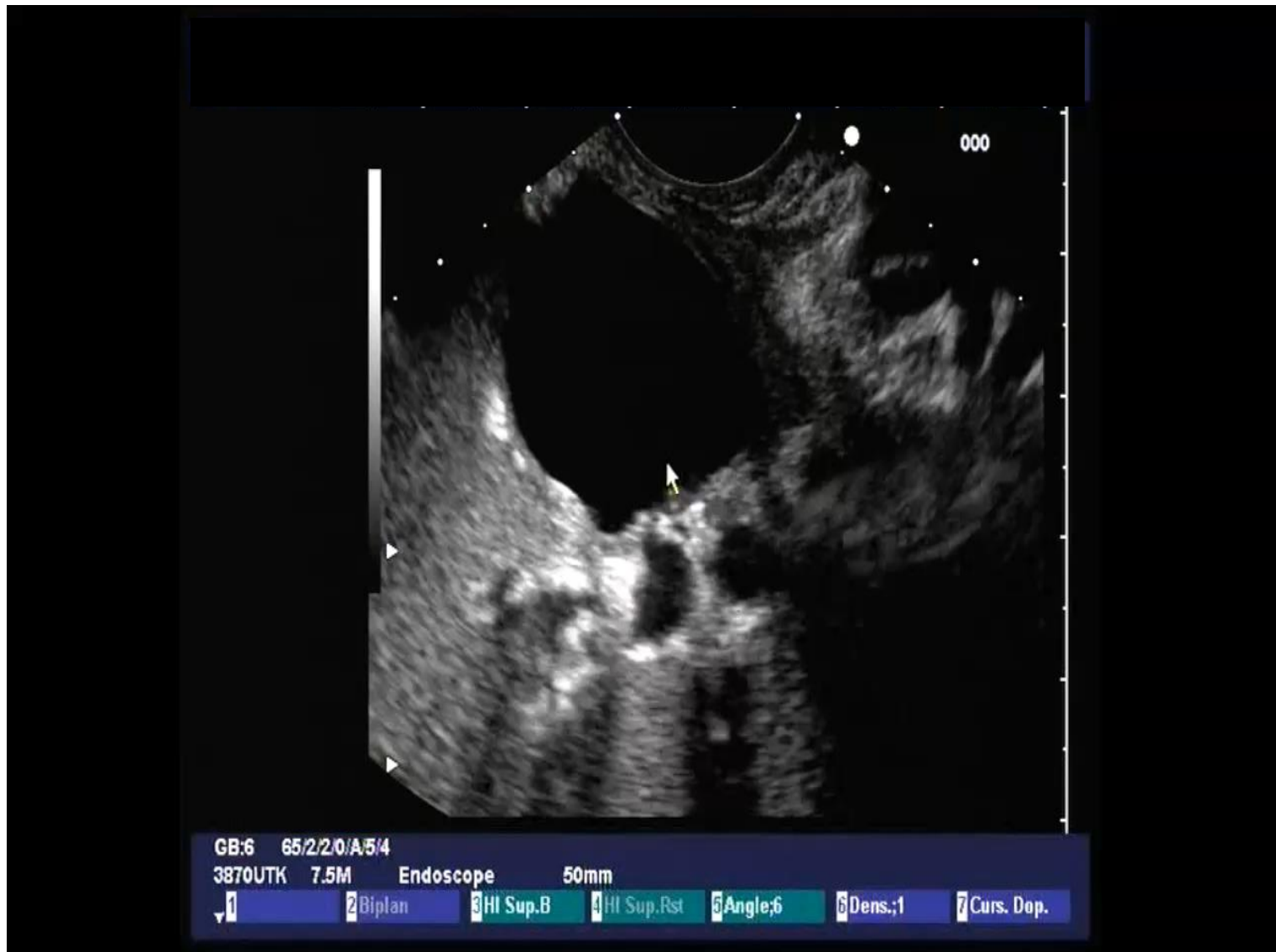
Prothèses plastiques

- Prothèses double queue de cochon : mise en place de deux prothèses plastiques

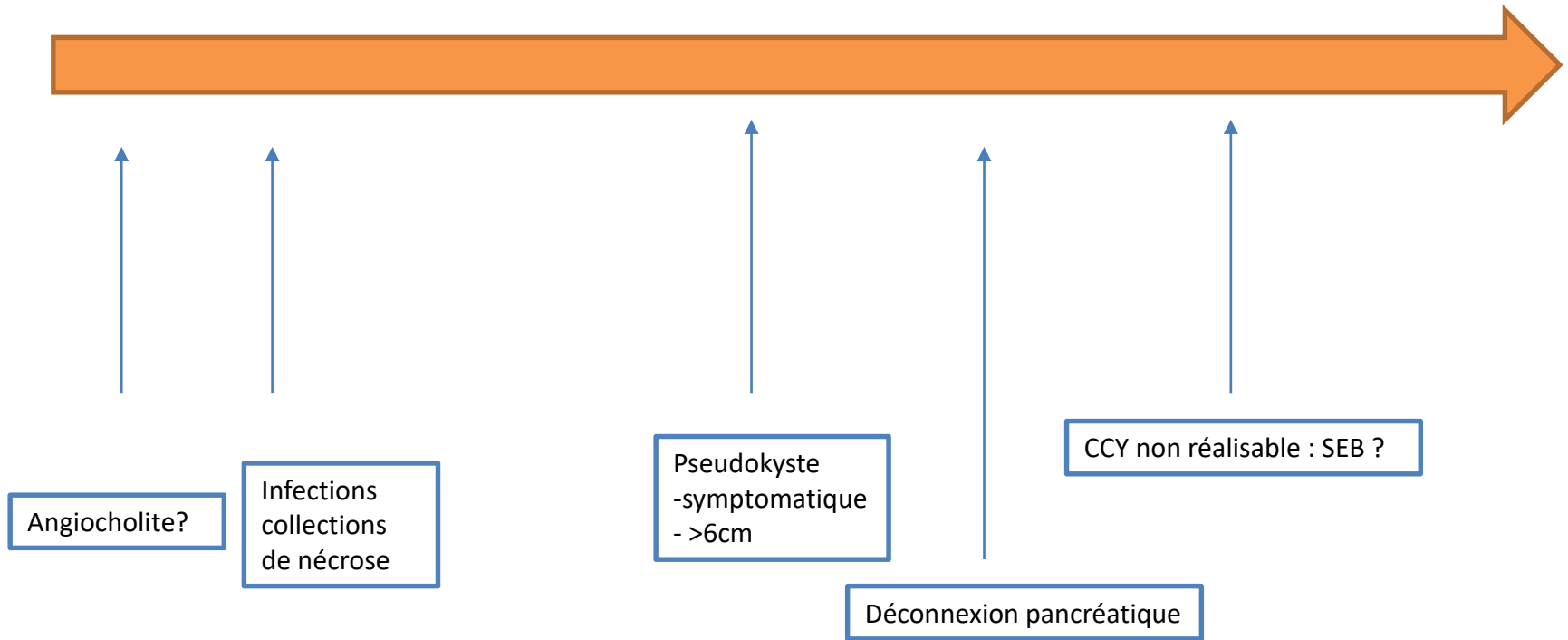
Attention à **ne pas retirer trop tôt les prothèses plastiques** (38% récidence de collection si retrait à 1 mois vs 0% si retrait à 1 an)



Drainage de pseudokyste (Vidéo)



L'histoire d'une pancréatite



Déconnexion pancréatique

- Laisser en place les prothèses pig tail **à vie**
- Rupture **partielle** du CPP : drainage trans papillaire
- Rupture **complète** : drainage pancréatico-gastrique

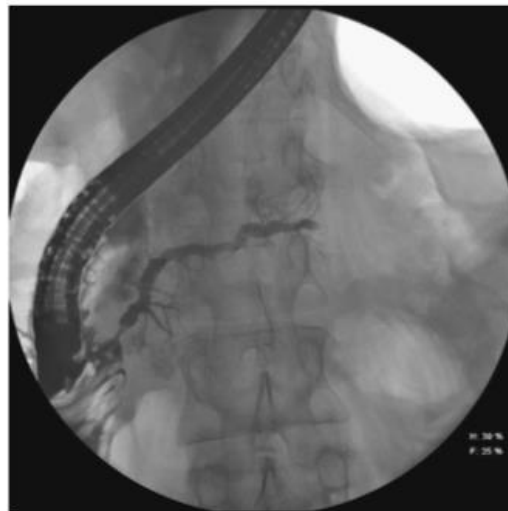


Figure 1. ERCP, showing pancreatic parenchyma acinarization and abrupt cutoff at the body of the pancreas, without visualization of the pancreatic tail.

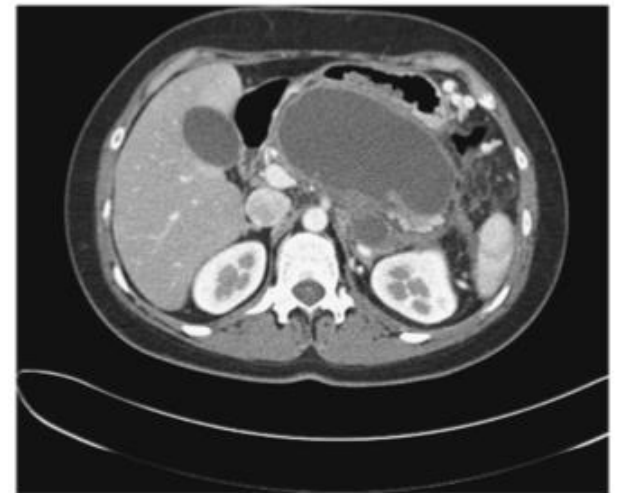


Figure 3. CT, showing a peripancreatic fluid collection with viable but disconnected pancreatic tissue at the pancreas tail.

Merci pour votre attention