

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2011

Thèse N° 146/11

**LES SURINFECTIONS DE NECROSE PANCREATIQUE
AU COURS DES PANCREATITES AIGUES GRAVES
(A propos de 11 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/12/2011

PAR

M. DIEDHIOU MOUSTAPHA

Né le 12 Mars 1984 à Dakar -Sénégal-

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Pancréatite aigue grave - Infection de nécrose - Traitement
Facteurs pronostiques de mortalité

JURY

M. KANJAA NABIL.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. KHATOUF MOHAMMED.....	} JUGES
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. MAZAZ KHALID.....	
Professeur agrégé de Chirurgie Générale	
M. EL ABKARI MOHAMMED.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Gastro-entérologie	
M. BOUKATTA BRAHIM.....	
Professeur assistant d'Anesthésie réanimation	

SOMMAIRE :

I) INTRODUCTION	3
II) MATERIELS ET METHODES	4
III) RESULTATS	9
III-1) CRITERES DIAGNOSTIQUES DES PANCREATITES AIGUES GRAVES	9
A) EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN	9
B) CRITERES CLINIQUES	11
C) CRITERES BIOLOGIQUES	12
D) CRITERES RADIOLOGIQUES	14
E) DIAGNOSTIQUE DE GRAVITE	17
F) DIAGNOSTIQUE ETIOLOGIQUE	20
III-2) MODE DE SURVEILLANCE	21
III-3) CRITERES DIAGNOSTIQUES DES SURINFECTIONS DE NECROSE PANCREATIQUES	22
A) EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN	22
B) CRITERES CLINIQUES	24
C) LES CRITERES RADIOLOGIQUES	24
D. DONNEES BIOLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES	28
E) DIAGNOSTIQUE DE GRAVITE	30
F) DIAGNOSTIQUE ETIOLOGIQUE	33
III-4) PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	33
A) TRAITEMENT MEDICAL	33
B) LE TRAITEMENT CHIRURGICAL	36
C) TRAITEMENT INSTRUMENTAL	38
IV) EVOLUTION ET COMPLICATIONS	39
IV-1) LES COMPLICATIONS	39

IV-2) MORTALITE	40
V) ETUDE SATISITIQUE	41
V-1) ETUDE COMPARATIVE	41
V-2) ETUDE ANALYTIQUE	47
V) DISCUSSION	52
V-1) RAPPEL : ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE	52
V-2) DISCUSSION DES RESULTATS	63
V-2-1) CRITERES DIAGNOSTIQUES DES INFECTIONS DE NECROSES PANCREATIQUES	64
A) EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN	64
B) CRITERES CLINIQUES	67
C) DONNEES BIOLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES	69
D) LES DONNEES RADIOLOGIQUES	80
E) DIAGNOSTIC DE GRAVITE	85
F) TERRAIN ET ETIOLOGIE	98
V-2-2) PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	100
V-2-3) EVOLUTION-COMPLICATIONS	117
V-2-4) PRONOSTIC / MORTALITE	122
VI) CONCLUSION	129
RESUME	130
REFERENCES	135

I) INTRODUCTION :

La pancréatite aiguë est la plus fréquente des anomalies exocrines du pancréas. C'est une atteinte inflammatoire aiguë de la glande pancréatique généralement secondaire à une autodigestion du pancréas par activation prématurée des enzymes pancréatiques suite à leur libération incontrôlée par les cellules pancréatiques (théorie acineuse) ou par hyperpression sur obstacle canalaire responsable d'une autodigestion par les enzymes protéolytiques (théorie canalaire). Quelque qu'en soit l'origine, l'atteinte pancréatique entraîne chez 10 à 15% des cas une réponse inflammatoire systémique (SIRS) faisant la gravité de la pathologie.

Les formes graves (pancréatite aiguë nécrotico - hémorragique, infection de nécrose pancréatique, l'abcès pancréatique, pancréatite avec complications loco-régionales) constituent la hantise de la prise en charge de cette pathologie.

De survenue généralement tardive (environ 2 semaines après le début de la pathologie), l'infection de nécrose pancréatique constitue l'une des formes graves les plus péjoratives avec une mortalité de presque 85 à 90% [1]. Ainsi son diagnostic doit être fait précocement et repose sur un faisceau d'arguments clinique, biologique, radiologique, et surtout bactériologique. Longtemps controversée, la prise en charge des surinfections de nécrose pancréatique a considérablement changé ces 20 dernières années.[1,2] .En effet les changements les plus importants ont porté sur les indications, le timing , la méthode d'intervention ,l'antibiothérapie des infections de nécrose pancréatique.

Ce présent travail met en exergue les particularités épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques, évolutifs et pronostiques des surinfections pancréatiques afin d'en déduire les facteurs pronostiques de survenue des infections de nécrose pancréatique ainsi que les facteurs de risque de mortalité.

II) MATERIELS ET METHODES :

II-1) MATERIELS :

A) Présentation de l'étude :

Ce travail est une étude rétrospective, descriptive et analytique s'étalant sur une période de 23 mois allant de janvier 2009 à septembre 2011 portant sur les surinfections pancréatiques au cours des pancréatites aiguës graves au sein du service de réanimation polyvalente du CHU Hassan II de Fès.

B) Population cible :

35 patients admis en réanimation durant cette période pour prise en charge de pancréatites aiguës graves ont fait l'objet de notre étude.

Nous avons ainsi analysé tous les aspects évolutifs de ces patients tout en recherchant les complications infectieuses types surinfections de nécroses pancréatiques.

C) Recueil des données :

L'ensemble des dossiers des malades porteurs de pancréatites aiguës graves et admis au service durant cette période ont été exploités à l'aide d'une fiche d'exploitation qui est la suivante :

FICHE D'EXPLOITATION

FICHE D'EXPLOITATION

Identité :

Age : ans

Sexe : M :

F :

IP :

Service d'origine :

urgence :

autres services :

Admission en réanimation

Délai d'admission en réanimation

Diagnostic positif de la pancréatite :

-clinique :

-biologie :

-imagerie :

Etat de gravité à l'admission :

-terrain : âge > 70ans

Sexe masculin

Insuffisance organique préexistante

IMC > 25

-clinique : ecchymose périombilicale ou des flancs

Infiltration des flancs

Ascite

Signes de clinques de défaillance d'organe

-biologique : CRP > 150 mg/l à la 48 éme heure

-score de Ranson :

- à l'admission :

-âge > à 55 ans

-LDH > 350 UI/L

-GB > 16000elements/mm³

-ASAT > 250UI/L

-GLY > 2g/dl(en absence de diabète)

- A 48h :

-Baisse de l'hématocrite > à 10%

-Déficit de base > 4meq/l

-Urée > 0,5 g/L

-PAO2 < 60mmhg

-Calcémie < 80mg/l

- séquestration liquidienne > à 6l

-SCORE IGS II :

-APACHE II :

-TDM :

-**Balthazar** : stade :

Siege de la pancréatite :

- **IST** (indice de sévérité tomодensitométrique) :

-Ponction scanno-guidée :.....

germes :.....

Etiologies

Biliaire :

alcoolique :

Médicamenteuse :

Postopératoire :

post-endoscopique :

post-traumatique :

Autres :

Traitement

Ø Traitement médical :

Date de la réalimentation : J+.....

Autres :.....

Indications :.....

Ø Traitement chirurgicale et /ou instrumental :

Cholécystectomie :

Sphincterotomie :

Chirurgie : oui non

Autres :.....

Complications :

Types de complications :

1) Nécroses infectées (ou abcès pancréatiques) : oui non

Diagnostic :

TDM :

Ponction scannoguidée à aiguille fine :

Délai d'apparition de la surinfection :

Bactériologie de la surinfection : oui non

Si oui quel germe ?

Antibiogramme :

Traitement de l'infection de nécrose:

- Medical :

ATB :

Probaliste : OU Adaptée :

-Chirurgie :

Type d'intervention :

Reinterventions : Oui : non :

-Drainage instrumental :

EVOLUTION :

Infections nosocomiales : oui non

Types : germes :

Amélioration : (transfert)

Décès :

Durée d'hospitalisation :

III) RESULTATS :

III- 1) CRITERES DIAGNOSTIQUES DES PANCREATITES AIGUES GRAVES :

A) EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN :

A- 1) Fréquence :

Durant cette période 35 patients ont été hospitalisés au service pour prise en charge d'une pancréatite aigue grave représentant ainsi 2,8% des hospitalisations en réanimation.

Durant la même période 315 patients ont été hospitalisés au CHU HASSAN II de FES pour prise en charge de pancréatite aigue. La prévalence des pancréatites aigues graves était alors de 11% tandis que celle des pancréatites aigues oedémateuse était 89%.

A- 2) L'âge :

Différents tranches d'âges sont retrouvés dans notre étude. Les âges ont variées entre 15 et 82 ans avec une moyenne d'âge de 58,8 ans et un écart type de 16,7 .On a noté par ailleurs une nette prédominance des personnes âgées avec plus de 57% des patients âgés de plus de 60ans.

Tableau 1 : répartition des patients en fonction des âges

Ages	< 60ans	> 60 ans
Nombres de Patients	15	20
pourcentage	43%	57%

A-3) Le sexe :

Parmi les 35 patients admis pour prise en charge de pancréatite aigue grave nous avons noté 19 hommes et 16 femmes avec un sexe ratio (F/M) de 1,2 homme pour 1 femme.

Les hommes ont représenté 46% des hospitalisations et les femmes 54%.

Tableau 2 : répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	masculin	féminin
Nombre de Patients	16	19
Pourcentage	46%	54%

A-4) Tares et antécédents :

Dans notre étude nous avons noté une prédominance des antécédents de lithiase biliaire (26%) suivies des antécédents de pancréatites (11% des cas) .Le diabète a été retrouvé dans 11% des cas. Les antécédents de chirurgie digestive et de CPRE (cholangiographie rétrograde per endoscopique) ont été retrouvés dans 3% des cas chacun. Le terrain de cardiopathie a été retrouvé chez 14% de nos patients.

Tableau 3 : répartition des patients en fonction des antécédents

Antécédents	Nombre total de patients	pourcentage
Antécédent biliaires	9	26%
Antécédent de pancréatite	4	11%
Antécédent cardiaque	5	14%
Diabète	4	11%
Antécédent de CPRE	1	3%
Antécédent chirurgical	1	3%
Sans antécédent pathologique	11	31%
Alcoolisme	0	0
Total	35	100%

A-5) Service d'origine :

Les services de provenance de nos patients sont repartis selon deux origines possibles : urgences, ou autres services (médicales ou chirurgicales).

NB :A noté que les patients provenant d'autres structures hospitalières outre le CHU HASSAN II de FES transitent par le service des urgences.

En effet 23 patients sont admis par le biais des urgences soit 65,7% des cas et 12 patients étaient admis via les autres services soit 34% des cas.

Tableau 4 : répartition des patients par service d'origine

Service d'origine	Urgences	Autres services	Total
Nombre de Patients	23	12	35
pourcentage	65,7%	34%	100%

A-6) Délai d'admission en réanimation :

Le délai moyen d'admission en réanimation est de 5,4j par rapport au début des symptômes avec des extrêmes allant de 1 à 8 jours.

B) CRITERES CLINIQUES :

-La douleur abdominale :

Dans notre série, la douleur abdominale a été présente chez tous nos patients, sous formes épigastrique, transfixiante ou en barre.

- Les signes fonctionnels associés :

Les signes fonctionnels les plus retrouvés étaient :

Les nausées et les vomissements observés chez 28 patients soit dans 80% cas.

Arrêt des matières et des gaz observé chez 4 patients soit dans 11,4% des cas.

- Les signes généraux :

2 patients ont présenté un état de choc à leur admission.

Une fièvre modérée a été retrouvée chez 5 patients soit dans 14% des cas.

-Signes physiques :

L'ictère a été retrouvé chez 9 patients soit dans 26% des cas.

L'examen abdominal a mis en évidence une défense épigastrique chez 22 patients soit dans 62% des cas et une contracture abdominale chez 1 patient.

-les signes cliniques de défaillance multiviscérale :

18 patients ont présenté au cours de leur évolution une défaillance multiviscérale soit dans 51,4% des cas.

C) CRITERES BIOLOGIQUES :

-La Lipasémie :

Elle était élevée chez tous les patients présentant une pancréatite aigüe grave avec une valeur moyenne de 7 fois la normale.

-L'amylasémie :

A été dosée chez 3 patients avec une surinfection de nécrose avec une valeur qui est restée toujours élevée.

-la CRP à l'admission et à 48 heures a été dosé chez tous les patients :

La valeur moyenne globale de la CRP à 48 heures était de 192mg/l avec des extrêmes allant de 47mg/l à 411mg/l

La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients sans surinfection de coulées de nécrose est de 92mg/l avec des extrêmes de 190 à 47mg/l

La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients avec infection de nécrose était de 292 avec des extrêmes de 134 à 411 mg/l.

-la numération formule sanguine (NFS) a révélé :

- Une hyperleucocytose (> 12000 éléments / mm^3) chez tous les patients ayant présenté une surinfection de nécrose pancréatique. La valeur moyenne des globules blancs chez tous les patients de notre série étaient de 13000 éléments/ mm^3 .
- Une baisse de l'hématocrite de plus de 10% chez 5 patients avec surinfections de nécrose soit dans 14% des cas.
- une thrombopénie < 90.000 éléments/ mm^3 chez 5 patients avec infection de nécrose soit dans 14% des cas.

-La procalcitonine n'a pas été dosée chez aucun malade du fait de sa non disponibilité.

-autres bilan biologiques :

- La glycémie a été élevée ($>2\text{g/dl}$) à l'admission chez 5 patients soit dans 14,2% des cas. Tous les patients avec surinfection de nécrose ont présenté à un moment de leur évolution une hyperglycémie
- La calcémie : une hypocalcémie avec une calcémie corrigée < 80 mg/ l a été retrouvé chez 3 de nos patients avec surinfection pancréatique.

Bilan hépatique a objectivé :

- une cytolysé hépatique chez 5 patients soit dans 45% des cas.
- une Cholestase biologique (augmentation des gammas GT et des phosphatases alcalines) chez un seul patient

L'ionogramme sanguin et urinaire a révélé une insuffisance rénale chez tous les patients patients avec infection de coulées de nécrose et 5 des patients sans surinfection de nécrose.

D) CRITERES RADIOLOGIQUES :

D-1) LA TDM abdominale :

Dans notre étude, la tomodensitométrie abdominale a été réalisée chez tous les patients.

Elle a mis en évidence : Une pancréatite stade E chez 26 patients soit dans 74% des cas

Une pancréatite stade C chez 7 patients soit dans 20% des cas.

Tableau 5 : répartition des patients en fonction de la classification Scannographique de balthazar

Stade de BALTHAZAR	Nombre total de patients(%)
A	1 (3%)
B	1(3%)
C	7 (20%)
D	0
E	26 (74%)
Total	35

Ø LE SIEGE DE LA PANCREATITE :

La pancréatite intéressait la tête du pancréas chez 13 patients soit dans 37% des cas, la queue du pancréas chez 6 patients soit dans 17% des cas et la totalité de la glande chez 16 patients soit dans 46% des cas .

-chez 2 patients la TDM a objectivé un pneumopéritoine en rapport avec une perforation d'organe.

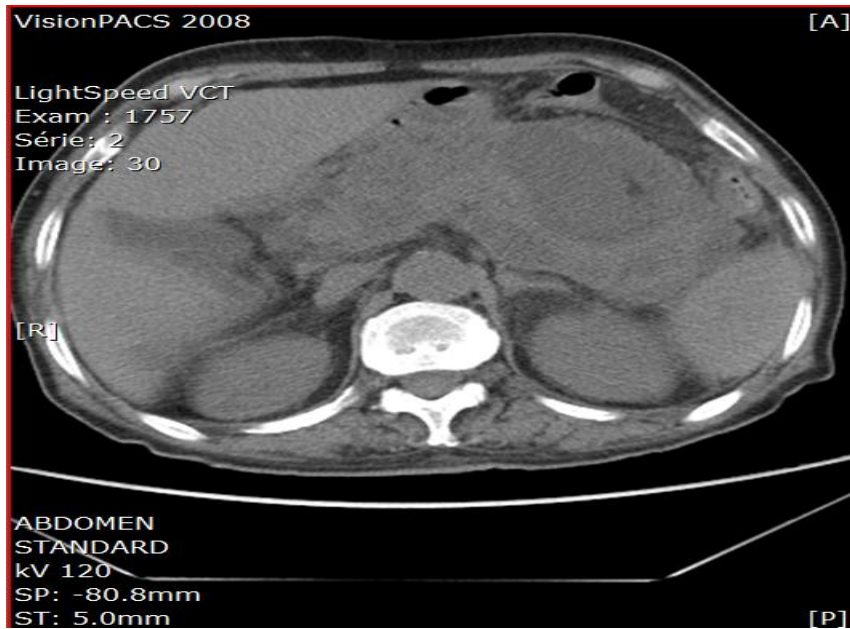


Figure 1 : pancréatite stade E avec nécrose pancréatique et peripancreatique

[99]

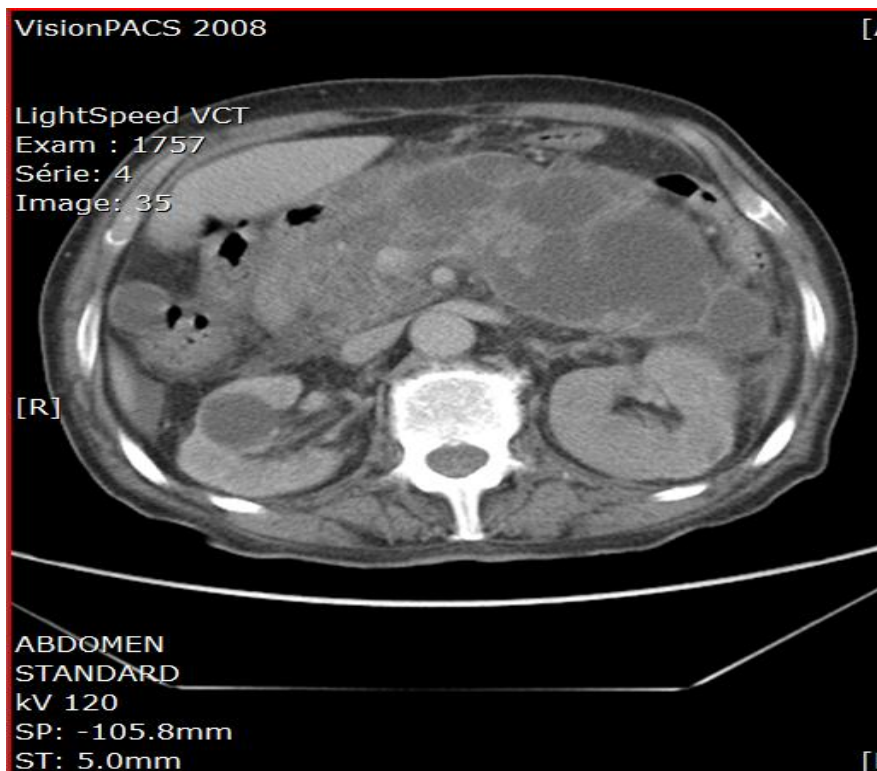


Figure 2 : pancréatite stade E avec multiples collections pancréatiques et péripancreatiques confluentes

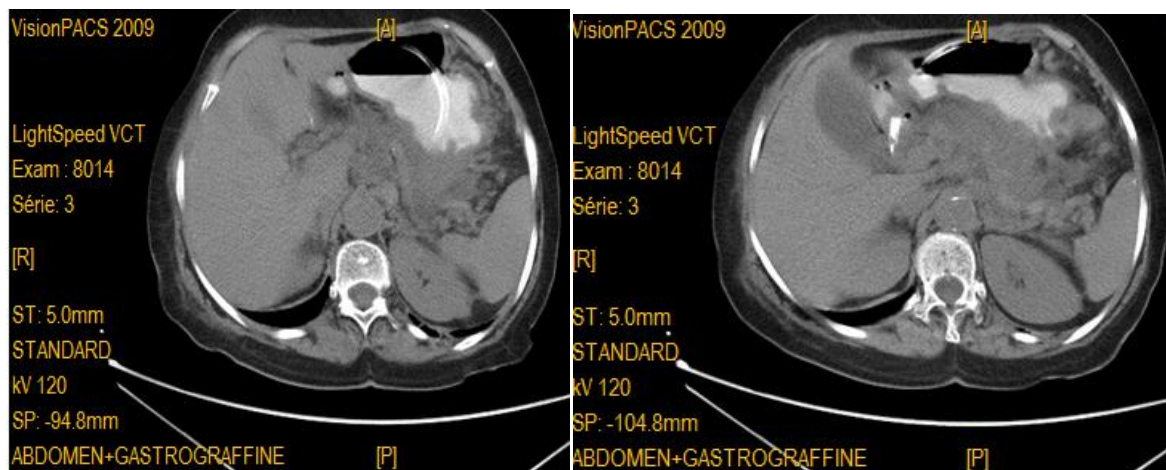


Figure 3 : TDM abdominale avec ingestion de gastrografine montrant une extravasation du produit de contraste.

D-2) L'échographie abdominale :

Elle a été réalisée de façon systématique chez tous nos patients. Les résultats de l'échographie sont rapportés dans le tableau suivant

Tableau 6: les résultats de l'échographie

Echographie abdominale	Nombre de patients	Total (%)
Origine biliaire	22	22 (63%)
Angiocholite	01	01 (3%)
Normal :	12	12 (34%)
Total	35	

D-3) La radiographie thoracique :

- La radiographie thoracique a été réalisée chez tous nos patients et a montré :
 - Un épanchement pleural chez 20 patients soit dans 57% des cas
 - Des foyers d'atélectasies chez 3 patients soit dans 8% des cas
 - Un pneumopéritoine chez 1 patient soit 3% des cas

E) DIAGNOSTIQUE DE GRAVITE :

ü Pour tous nos patients nous avons évalué la gravité :

- d'abord par l'appréciation du terrain en déterminant les facteurs de risque de gravité.
- Par le calcul des scores biocliniques de gravité spécifiques (score de RANSON) ou généralistes.(scores IGS II et APACHE II)
- Par la CRP à 48 heures
- Par la recherche de défaillance d'organe et/ou de complications locorégionales.

E-1) Terrain et Facteurs de risque de gravité :

L'évaluation de la gravité selon le terrain et les facteurs de risque a concerné

15 patients :

- L'âge > 70ans a été retrouvé chez 3 patients soit dans 5,7 % des cas
- Les comorbidités ont concernées 9 patients (5 patients connus cardiaques et 4 patients connus diabétiques) soit dans 25% des cas.
- L'obésité avec un IMC > 30kg/m² : n'a pas été retrouvé
- L'ecchymose pariétale et/ou périombilicale (signe de Cullen) a été vu chez un seul patient soit dans 2,8% des cas.
- La surdistension abdominale en faveur d'une ascite a concerné 4 patients soit dans 11% des cas.

E-2) La défaillance viscérale :

Les signes de défaillance multiviscérale ont été recherchés chez tous nos patients. Les défaillances recherchées sont :

- l'insuffisance respiratoire (paO₂ > 60mmHg)

- l'insuffisance rénale aiguë (créatinine sérique > 20mg/l)
- l'insuffisance cardio-vasculaire (pression artérielle systolique < 90 ou grave hémorragie (> 500 ml/24h))

Dans notre série, la défaillance multiviscérale a concerné 18 patients sur 35 avaient une défaillance d'organe soit dans 52% des cas.

E-3) Evaluation biologique et bioclinique de la gravité :

Cette évaluation s'est faite grâce à la CRP à 48 heures et aux scores biocliniques.

Ø CRP à 48 heures :

-La valeur moyenne globale de la CRP à 48 heures était de 192mg/l

Ø Scores biocliniques :

-SCORE DE RANSON :

Dans notre étude le score de RANSON a été calculé chez tous nos patients.

La valeur moyenne du score de RANSON était de 4 avec des extrêmes de 0 à 6.

Tableau07 : répartition des patients en fonction du score de RANSON

RANSON	NOMBRE DE PATIENTS	POURCENTAGE
0	1	3%
2	7	37%
3	13	20%
4	6	17%
5	6	17%
6	2	6%
TOTAL	35	100%

-SCORES D'IGS II et APACH II :

Les scores biocliniques de gravité étudiés dans notre étude sont l'IGS II et l'APACH II. Ces scores ont été calculé pour tous les patients inclus dans l'étude.

Ainsi :

- L'IGS II a varié de 15 à 53 soit une valeur moyenne d'IGS II de 28,7
- L'APACH II variant de 8 à 27 soit une moyenne d'APACH II de 14

E-4) Evaluation radiologique de la gravité :

La TDM à travers la classification de balthazar (tableau 05), l'indice de sévérité tomодensitométrique et la mise en évidence de complications pancréatiques locales et/ou locorégionales a permis l'évaluation radiologique de la gravité chez tous nos malades .

Ø Indice de Sévérité Tomодensitométrique : (IST)

C'est un score obtenu par addition des scores d'inflammation pancréatique et de nécrose pancréatique. [3] Dans notre étude la moyenne d'index de sévérité tomодensitométrique(IST) obtenue était de 5,6. Et plus de 96% de nos patients avaient un IST supérieure ou égale à 3.

Tableau 08 : répartition des patients en fonction de l'indice de sévérité tomодensitométrique

IST	Nombre de patients	Pourcentage
1	1	3%
2	1	3%
3	7	20%
5	4	12%
6	8	23%
7	5	14%
8	8	23%

Ø Les complications pancréatiques locales et/ou locorégionales :

Dans l'ensemble de la population étudiée, les complications pancréatiques locales et/ou locorégionales à type de nécrose stérile ou surinfectée ont été diagnostiquées grâce à la TDM abdominale et/ou la ponction scanno-guidée.

- La TDM réalisée chez tous nos patients a mis en évidence un stade E de balthazar (=au moins deux coulées de nécrose) chez 26 patients soit dans 74% des cas.
- Elle a permis par la mise en évidence de bulles d'air au sein des coulées le diagnostic de surinfection de nécrose pancréatique chez 11 patients soit dans 31,4% des cas.
- La TDM avec ingestion de gastrografine a mis en évidence une perforation d'un organe creux chez un seul patient.

F) DIAGNOSTIQUE ETIOLOGIQUE :

F-1) Etiologies de toutes les pancréatites aiguës graves :

- ü la pancréatite d'origine biliaire est la cause la plus retrouvée et elle intéresse 22 patients soit dans 63% des cas.
- ü La pancréatite post chirurgicale (post duodeno-pancréatectomie céphalique) est incriminé 1 fois soit 2,8% des cas.
- ü La pancréatite post cholangiographie rétrograde de la papille (CPRE) a été incriminée chez une patiente soit dans 2,8% des cas.
- ü La pancréatite d'origine alcoolique n'a pas été retrouvée.
- ü Chez 9 patients soient dans 25% des cas la pancréatite était d'origine idiopathique (aucune étiologie retrouvée).

Tableau 09 : répartition des patients en fonction de l'étiologie de la pancréatite.

Etiologies	lithiasique	Post- opératoire	Post- sphinctérotomie	alcoolique	Non retrouvées	total
Nombre de patients (%)	22 (63)	1 (2,8)	1(2,8)	0	11(31,4)	35

III-2) MODE DE SURVEILLANCE :

Le traitement de nos patients était guidée par une surveillance stricte , adaptée à la gravité du patient. Cette surveillance a pour but de lutter contre la survenue d'une défaillance mutiviscérale ainsi que de prévenir et de diagnostiquer à temps l'infection de nécrose pancréatique qui est la complication la plus redoutée de la pancréatite aigue. Notre surveillance a été :

- Clinique :

Par la surveillance régulière du pouls, de la pression artérielle, de la température, de la fréquence respiratoire, de la diurèse

Par l'examen abdominal, neurologique

- Biologique : Ionogramme sanguin et NFS à de façon quotidienne

- Scannographique :une TDM était réalisée à la moindre suspicion d'infection de nécrose ;elle a été pratiqué dans ce sens chez 14 patients et a permis le diagnostique de surinfection de nécrose chez 11 d'entre eux.

- Une ponction-scannoguidée avec examen direct et culture des prélèvements a été pratiqué chez 5 patients

III-3) CRITERES DIAGNOSTIQUES DES SURINFECTIONS DE NECROSE

PANCREATIQUES :

A) EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN:

A-1) Fréquence :

L'infection de nécrose a été diagnostiquée chez 11 patients soit dans 31,4% des cas.

A-2) L'âge :

L'âge moyen des patients ayant une surinfection de nécrose pancréatique était de 59,3 ans avec des extrêmes allant de 35 à 82 ans et un écart-type de 14,9.

Tableau 10 : répartition des patients avec ou sans surinfection de nécrose par tranche d'âge

Tranche d'ages	< 60ans	> 60 ans
Patients avec infection de nécrose pancréatique	6 (55%)	5 (45%)
Total (%)	20 (57%)	15 (43%)

A-3) Le sexe :

Dans la population de malades ayant présenté une surinfection pancréatique nous avons noté 06 hommes et 05 femmes soit un sexe ratio de 1,2 homme/1femme

Tableau 11: répartition des patients par genre

Sexe	Présence de surinfections pancréatiques
Masculin (%)	06 (55%)
Féminin (%)	05(45%)
Total	11

A-4) Tares et antécédents :

Dans la population de malade avec infection de nécrose pancréatique les antécédents de lithiase biliaire ont été retrouvés chez 3 patients soit dans 27,2% des cas. Les autres antécédents à savoir les antécédents de pancréatite, le diabète, les antécédents de cardiopathie, les antécédents de chirurgie et d'endoscopie digestive(CPRE) ont été retrouvés chez un seul patient chacun soit dans 9% des cas chacun.

3 patients étaient sans antécédents pathologiques soit dans 27,2% des cas.

Tableau 12 : répartition des patients en fonction en fonction des antécédents

ATCD	Nombre total de patients	Patients avec infection De nécrose pancréatique	Total
ATCD biliaire	09	03(27,2%)	11
ATCD de pancréatite	04	01(9%)	05
Diabète	04	01(9%)	05 (11%)
ATCD de cardiopathie	05	01(9%)	06 (14%)
ATCD de chirurgie	01	01(9%)	02 (3%)
ATCD de CPRE	01	01(9%)	02 (3%)
Alcoolisme	00	00	
Sans ATCD notable	11	03(27,2%)	13 (31%)
Total	35	11	

A-5) Le service d'origine :

Tous les patients ayant développé une surinfection de coulées de nécrose étaient transférés du service des urgences.

B) CRITERES CLINIQUES :

En plus des données cliniques des pancréatites aiguës graves recueillies ci-dessus, les patients avec surinfection de nécrose pancréatique ont présenté les signes cliniques suivants :

-une fièvre importante ($> 38,5$) :

Une fièvre importante entre $38,5^{\circ}\text{C}$ et 40°C a été retrouvée chez tous les patients ayant une surinfection pancréatique soit dans 100% des cas nécessitant la réalisation d'un bilan infectieux .

-un état de choc septique s'est manifesté chez tous les patients avec surinfection de nécrose à un moment de leur évolution soit dans 100% des cas.

-les signes cliniques de défaillance multi viscérale :

Tous les patients avec surinfection de nécrose pancréatique avaient présenté des signes de défaillance multiviscérale au cours de leur évolution.

-l'ecchymose périombilicale (signe de Cullen) a été rapportée chez un seul patient présentant une surinfection de nécrose pancréatique

C) LES CRITERES RADIOLOGIQUES :

C-1) LA TDM abdominale :

-LA TDM abdominale avec injection de produit de contraste a permis le diagnostic de l'infection pancréatique dans 10 cas sur 11 soit dans 90% des cas en révélant la présence de bulles de gaz dans les collections peripancreatiques ou pancréatiques.

Ø La classification de Balthazar :

- Tous les patients avec surinfection de coulées de nécrose avaient un stade E selon la classification de Balthazar.
- La TDM avec ingestion de gastrografine a objectivé chez un patient une pancréatite stade E avec un pneumopéritoine et extravasion de produit de contraste secondaire à une perforation colique.

Ø Le siège de la pancréatite:

- Chez 5 patients la localisation était principalement au niveau de la tête du pancréas soit dans 45,4%
- Chez 02 patients la localisation était au niveau de la queue du pancréas soit dans 18%.
- ET chez 04 patients la pancréatite a intéressé toute la glande pancréatique soit dans 36%

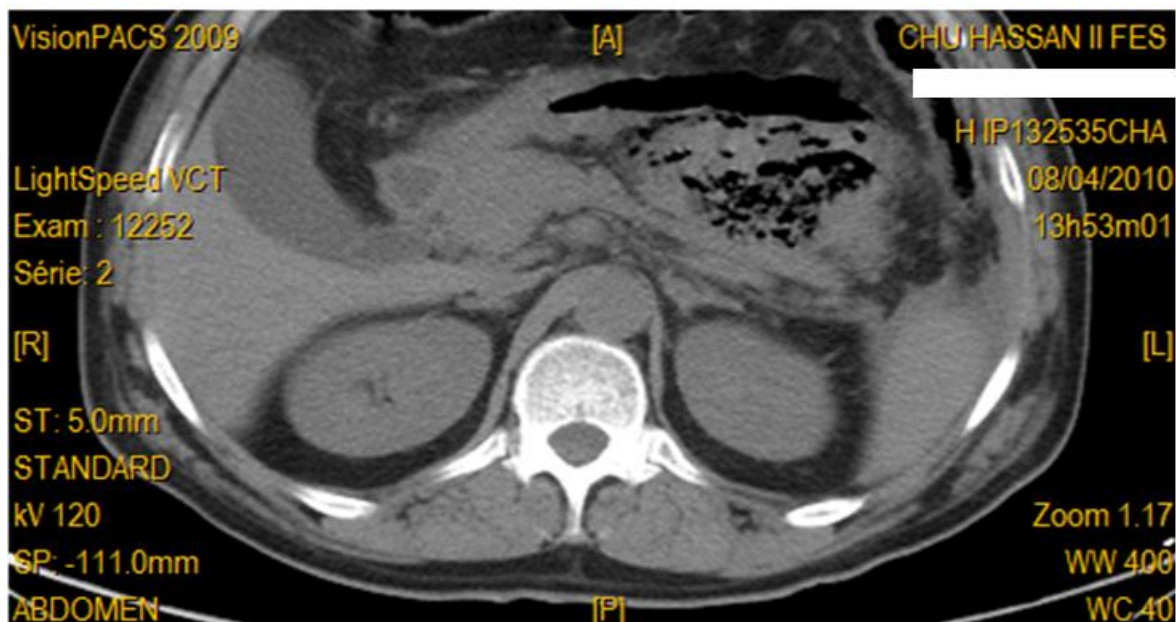


Figure 04 : pancréatite stade E avec présence de bulles d'air dans des collections peripancreatiques

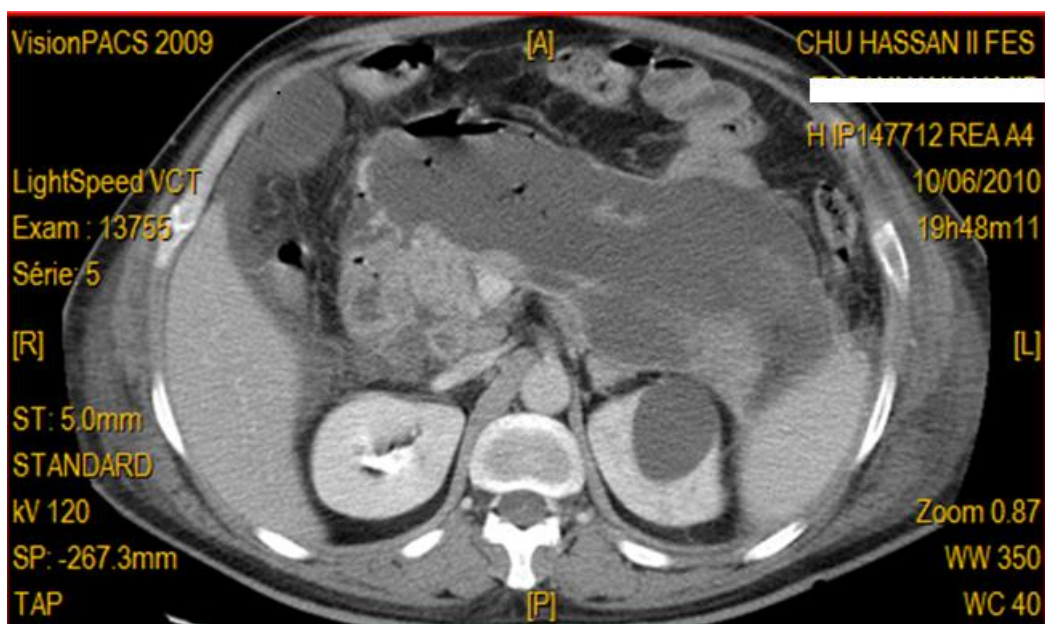


Figure 05 : stade E avec infection de nécrose pancréatique

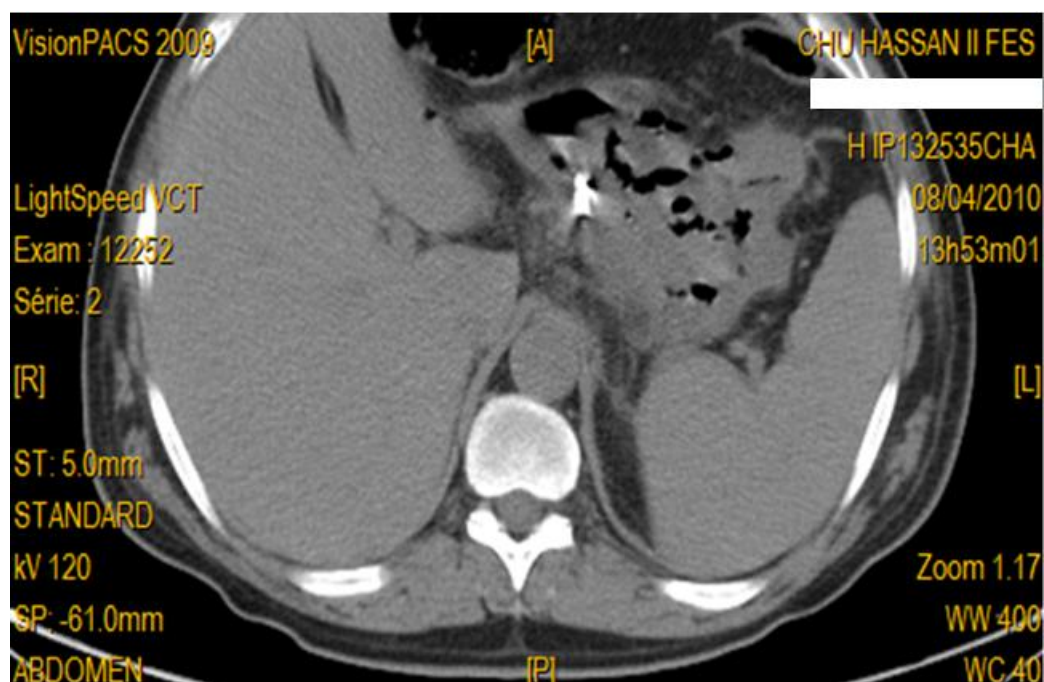


Figure 06 : stade E avec infection de nécrose pancréatique

C-2) L'échographie abdominale :

Dans la population de malades avec surinfection de nécrose l'échographie abdominale réalisé chez tous les patients a mis en évidence une lithiase biliaire sans angiocholite chez 08 patients soit dans 72,7% .

Tableau 13: données échographiques chez la population de malades avec surinfection de nécrose

Echographie abdominale	Patients avec surinfection de nécrose	Pourcentage
Origine biliaire	08	72%
Angiocholite	00	00
Non concluante	03	27,2%

C-3) Radiographie thoracique :

Elle a été réalisée systématiquement chez tous nos patients

Tableau 14 : données de la radiographie pulmonaire chez les patients avec surinfection de nécrose pancréatique

	Nombre de patients avec surinfection de nécrose	pourcentage
Epanchement pleural	7	63%
atélectasies	3	27%
pneumopéritoine	1	9%
Œdème lésionnel	2	18%

D. DONNEES BIOLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES :

D- 1) Biologie :

Ø La Lipasémie :

Chez les patients avec surinfections pancréatiques la valeur moyenne de la Lipasémie est de 4,4 fois la normale avec des valeurs extrêmes allant de 3 fois la normale à 60 fois la normale.

Ø L'amylasémie a été dosée chez 3 patients ayant une surinfection et elle était toujours élevée.

Ø la CRP à l'admission et à 48 heures a été dosé chez tous les patients :

La valeur moyenne de la CRP de 48 heures chez les patients avec infection de Nécrose était de 292 mg/l avec des extrêmes de 134 à 411 mg/l.

Ø la numération formule sanguine : a révélé

- l'hyperleucocytose (> 12000 éléments / mm^3) a été trouvé chez tous les patients ayant présenté une surinfection de nécrose pancréatique. Dans notre série la valeur moyenne des éléments blancs est de 13.000 éléments/ mm^3 .
- l'hématocrite : une baisse de l'hématocrite de plus de 10% a été observée dans 14% des surinfections soit 5 patients avec surinfections.
- une thrombopénie < 90.000 éléments/ mm^3 est rencontrée chez 5 patients sur les 11 ayant une surinfection pancréatique.

Ø La procalcitonine : n'a pas été dosé

Ø autres bilan biologiques :

Une hyperglycémie ($>2\text{g/ dl}$) a été décelé chez tous les patients avec surinfection de nécrose pancréatique .

Une hypocalcémie avec une calcémie corrigée < 80 mg/ été retrouvé chez 3 de nos patients avec surinfection pancréatique (soit dans 27% des patients avec surinfection)

Un bilan hépatique réalisé chez tous les malades a mis en évidence :

Cytolyse hépatique : chez 5 patients (45%)

Cholestase biologique hépatique : retrouvé chez 1 patient (9%)

Ionogramme sanguin et urinaire : a permis le diagnostic de l'insuffisance rénale tous les patients avec surinfection de nécrose pancréatique avec une valeur moyenne de créatinine à 25mg/l

Tableau 15 : données biologiques chez les patients surinfection de nécrose pancréatique

PARAMETRES	Patients avec surinfection de nécrose
Lipasémie (valeur moyenne)	4,4 fois la normale
CRP de 48 h(valeur moyenne)	292
GB > 12000elmts/mm ³	11
plaquettes < 90000elmts/mm ³	5
Glycémie > 2g/dl	3
Calcémie corrigée < 80mg/l	3
Cytolyse hépatique	4
Cholestase biologique	0

D-2) Bactériologie :

L'identification des germes a été réalisée chez 9 patients soit dans 81,8% grâce à la ponction scannoguidée à aiguille fine et à l'examen bactériologique des prélèvements peropératoires.

- En effet la ponction à aiguille fine scanno-guidée avec examen direct et culture a permis le diagnostic bactériologique chez 5 patients :
 - Un Echerichia Coli a été isolé chez 04 patients
 - Et un Acinetobacter baumannii a été isolé chez 1 patient

- Un diagnostic bactériologique grâce à des prélèvements peropératoires a été réalisé chez 4 patients et a permis l'identification par culture des germes suivants :
 - Echerichia coli chez 3 patients
 - Acinetobacter baumannii chez 1 patient
- chez 2 patients avec une TDM abdominale montrant des bulles d'air dans les zones de nécrose, le diagnostic bactériologique n'a pas pu être réalisé du fait :
 - Refus de toutes interventions par la patiente et la famille
 - Décès avant toute investigation.

Tableau 16 : données bactériologiques des surinfections de nécrose pancréatique

	Ponction scannoguidée à aiguille fine	Prélèvements per-opératoire	total
Echerichia Coli	4	3	7
Acinetobacter Baumannii	1	1	2
Non précisé	-	-	2

D-3) Le délai d'apparition de la surinfection :

La moyenne du délai d'apparition de la surinfection est de 14 jours avec des extrêmes allant de 11j à 22jours.

E) DIAGNOSTIQUE DE GRAVITE :

E-1) Terrain et Facteurs de risque de gravité clinico-biologiques :

- ü Tous les patients ayant présentés une surinfection de nécrose pancréatique avaient des facteurs de risques cliniques de gravité :
 - o âge > 70ans : 3 patients

- comorbidités : 2 patients (1 patient suivi pour cardiopathie et 1 patient diabétique)
- obésité : IMC > 30kg/m² : n'a pas été retrouvé
- ecchymose pariétal et/ou périombilicale (signe de Cullen) : 1patient
- surdistension abdominale (ascite) chez 3 patients.

ü La valeur moyenne de la CRP à 48 h pour les patients avec infection de nécrose pancréatique est de 192.

E-2) La défaillance viscérale :

La défaillance multiviscérale a été retrouvée chez tous les patients avec surinfection de nécrose pancréatique.

E-3) Les scores biocliniques de gravité :

E-3-1) Score de Ranson :

Le score de RANSON a été calculé chez tous les patients avec surinfection de nécrose avec une valeur moyenne de 3,27 +/- 1,1.

Tous les patients avec surinfection de nécrose avaient un score de RANSON supérieure ou égale à 6.

Tableau 17 : score de RANSON chez les patients avec surinfection de nécrose pancréatique

Score de RANSON	0	2	3	4	5
Patients avec surinfection de nécrose (%)	0	0	6 (54)	2 (18,1)	3 (27,2)

E-3-2) Scores IGS II et APACH II :

Les scores biocliniques de gravité étudiés dans notre étude sont l'IGS II et l'APACH II. ces scores ont été calculé pour tous les patients inclus dans l'étude.

Ainsi :

- L'IGS II a varié de 15 à 53 soit une moyenne d'IGS II de 28,7%
- L'APACH II variant de 8 à 27 soit une moyenne d'APACH II de 14
- La moyenne du score d'IGSII chez les patients avec infection de nécrose était 32,1 et celle du score d'APACH II chez les mêmes patients est de 29,4

E-4) Evaluation radiologique de la gravité :

-L' Indice de sévérité tomодensitométrique : (IST)

C'est un score obtenu par addition des scores d'inflammation pancréatique et de nécrose [3]

Tous les patients avec surinfection de nécrose pancréatique avaient un IST supérieure ou égale à 6

Dans notre étude la valeur moyenne globale de l'indice de sévérité tomодensitométrique était de 5,6

Dans la population de malades avec surinfection de nécrose pancréatique la valeur moyenne de l'indice de sévérité tomодensitométrique calculée était de 7,45 +/-0,8.

Tableau 18 : l'IST chez la population de malades avec surinfection de nécrose pancréatique

IST	Nombre de patients avec surinfection de nécrose	pourcentage (%)
6	2	18
7	2	18
8	7	64

F) DIAGNOSTIQUE ETIOLOGIQUE :

La pancréatite d'origine lithiasique est la plus retrouvée chez nos patients .Elle a concernée 8 patients soit dans 72% des cas.

Les pancréatites post-opératoires et post- Cholangiographie rétrograde de la papille n'ont été incriminé que chez un patient chacune soit dans 9% des cas chacune

Tableau 19 : répartition des patients en fonction de l'étiologie de la pancréatite.

étiologies	Patients avec surinfections de nécrose	Pourcentage (%)
biliaire	8	72
Post opératoire	1	9
Post Sphincterotomie	1	9
Non retrouvées (idiopathique)	1	9
total	11	35

III-4) PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

A) TRAITEMENT MEDICAL :

Le traitement médical symptomatique a été instauré chez tous nos patients :

A-1) La mise en condition : elle a été systématique chez tous nos patients.

Elle a consisté :

- au monitoring de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, prise de la température
- à l'abord veineux périphérique chez tous nos patients

- la mise en place de cathéter veineux central a été réalisée chez tous les patients avec surinfection de nécrose pancréatique
- Au sondage naso-gastrique avec arrêt de l'alimentation et sondage urinaire chez tous nos patients.
- A la position demie- assise avec oxygénothérapie.

A-2) L'analgésie :

Assurée systématiquement chez tous les malades par :

- Les antalgiques classes I (paracétamol) et/ou
- Classe II (néfopam ACUPAN[®]) et / ou les antalgiques de niveaux III (morphinique) en fonction de l'échelle visuelle analogique.

A-3) La prise en charge hémodynamique et la correction des troubles hydro électrolytiques et métaboliques :

- La prise en charge hémodynamique :

Elle a été assurée par la réhydratation qui a concerné tous les patients grâce aux cristalloïdes à raison de 35cc/ kg/ jour adapté en fonction du bilan d'entrée et des sorties et des ionogrammes réalisés quotidiennement.

En plus chez 2 patients en état de choc, la réhydratation était assurée par les colloïdes.

Chez tous les patients avec surinfection de nécrose on a eu recours aux drogues vasoactifs pendant leur évolution.

- Correction des troubles métaboliques :
- Un Apport calcique a été effectué pour une hypocalcémie retrouvée chez 3 patients
- Une Insulinothérapie a été nécessaire pour des hyperglycémies (>2g/dl) observées chez tous nos malades avec infection de nécrose.

A-4) Le maintien de l'hématose :

- Tous les malades ont bénéficié d'une oxygénothérapie au masque dès leur admission
- Nous avons eu recours à la ventilation mécanique chez tous les patients ayant présenté une surinfection de nécrose à un moment de leur évolution.
- La ventilation non invasive (VNI) a été essayée chez 2 patients avant la ventilation mécanique.

A-5) La prise en charge nutritionnelle :

- L'alimentation par jéjunostomie a été instaurée chez 6 patients opérés pour surinfections de nécroses pancréatiques.
- Le reste des patients a bénéficié d'une alimentation parentérale.

A-6) Le traitement antibiotique :

ü Antibiothérapie chez la population des patients avec surinfection pancréatique :

Tous les patients avec surinfection de nécrose ont reçu une antibiothérapie en complément à la chirurgie.

Les différents antibiotiques utilisées sont :les imipénèmes, les quinolones, le métronidazole, les aminosides.

Un traitement antifongique par fluconazole était instauré chez 2 patients :

- Un patient avec antécédent de CPRE
- Un patient ayant nécessité une reprise chirurgicale

Dans le tableau suivant nous avons rapporté le traitement antibiotique des patients avec surinfection de nécrose pancréatique.

Tableau 20 : antibiothérapie chez la population de malades avec surinfection de nécrose

Antibiotiques utilisés	Nombre de patients
Imipénème –aminoside-teicoplanine	1
imipénème- aminoside- levofloxacine	1
imipénème-aminoside-métronidazole)	1
Levofloxacine-C3G	1
Levofloxacine-aminoside	2
Imipénème-aminoside	1
imipénème-aminoside- Fluconazole	2
Levofloxacine -aminoside	1
imipénème-aminoside	1

La durée moyenne de cette antibiothérapie était de 11jours.

A-7) L'anticoagulation préventive :

L'héparine de bas poids moléculaire ou l'héparine calcique à dose préventive a été instauré chez tous les patients sauf chez 5 patients du fait d'une thrombopénie (<90.000elements/mm³)

B) LE TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Le traitement chirurgical a concerné 9 patients sur 11 soit dans 82% des cas.

Chez 02 patients le traitement chirurgical n'était pas réalisé du fait

- du refus de la famille
- décès du patient avant son admission au bloc opératoire.

Ø Techniques chirurgicales :

- Tous les patients ont bénéficié d'une Nécrosectomie avec lavage et drainage et confection d'une jéjunostomie d'alimentation.
- Une colostomie fut réalisée chez un patient ayant présenté une perforation colique.
- Une deuxième reprise était nécessaire chez un patient et 4 reprises chirurgicales étaient réalisées chez une patiente.



Figure 08 : photos per opératoire montrant une infection de nécrose pancréatique

[bloc opératoire des urgences CHU Hassan II Fès]



Figure 09 : surinfection de nécrose compliquant une PAG
[bloc opératoire des urgences CHU Hassan II Fès]



Figure 10 : prélèvement per opératoire de nécrose pancréatique infectée
[bloc opératoire des urgences CHU Hassan II Fès]

C) TRAITEMENT INSTRUMENTAL :

Aucun drainage scannoguidée n'a été réalisé dans notre série

IV) EVOLUTION ET COMPLICATIONS :

IV-1) LES COMPLICATIONS :

A) les complications respiratoires :

3 malades ayant une surinfection de nécrose ont présenté un syndrome de détresse respiratoire aigue soit 27,2% des cas.

B) les complications rénales :

Tous les patients avec surinfection de nécrose ont présenté une insuffisance rénale au cours de leur hospitalisation avec des valeurs moyennes d'urée >1g/l et créatinine > 25mg/l.

C) Les complications cardiovasculaires et hémodynamiques :

Tous les malades avec surinfection de nécrose pancréatique ont présenté un état de choc septique au cours de leur hospitalisation avec recours aux drogues vasoactifs .

D) Les complications hématologiques :

Une thrombopénie > 90 000elmts/mm³ a été diagnostiquée chez 5 patients avec infection de nécrose pancréatique

E) Les complications abdominales :

Une thrombose portale a été mise en évidence chez 2 patients avec infection de nécrose par la TDM.

Une perforation d'organe responsable d'un tableau de péritonite a été diagnostiquée chez 1 patient .

F) Les infections nosocomiales :

L'infection nosocomiale a été diagnostiquée chez 8 patients avec surinfection de nécrose pancréatique soit dans 72% des cas.

Tableau 21: répartition des patients en fonction des infections nosocomiales

infections	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Infections urinaires	4	36
bactériémie	1	9
Pneumopathie nosocomiale	3	27

IV-2) MORTALITE :

Le taux de mortalité global des pancréatites aiguës graves était de 48,5%.(17 décès sur 35)

Le taux de mortalité des pancréatites avec surinfection de nécrose était de 82%.(9 décès sur 11).

Le taux de mortalité chez les patients sans surinfection de nécrose était de 23% (8 décès sur 24)

La principale cause de décès étant le choc septique avec défaillance multiviscérale

V) ETUDE SATISITIQUE :

V-1) ETUDE COMPARATIVE :

A) Les données épidémiologiques :

a) L'âge :

La moyenne d'âge chez les patients avec infection de nécrose était de 59,36 ans par rapport à 58,5 ans chez les patients sans surinfection de nécrose.

45% des patients des patients (5 patients) avec infection de nécrose avait un âge > 60ans.

42% des patients sans surinfection (10 patients) avaient un âge > 60 ans

Tableau 22 : tableau comparatif des âges des patients avec ou sans surinfection de nécrose

Tranche d'âges	< 60ans	> 60 ans	Age moyen (ans)	
				Ecart-type
Infection de nécrose Pancréatique (%)	6 (55%)	5 (45%)	59,36	+/- 14,9
Pas d'infection de nécrose pancréatique	14 (58%)	10 (42%)	58,54	+/- 17,4
Total (%)	20 (57%)	15 (43%)		

P >0,05

b) Le sexe :

Tableau 23: répartition des patients avec ou sans surinfection de nécrose en fonction du genre

Sexe	Présence de surinfections pancréatiques	Pas d'infection de nécrose pancréatique	Total
Masculin (%)	06 (55%)	10 (42%)	16 (46%)
Féminin (%)	05(45%)	14(58%)	19(54%)
Total	11	24	35

P >0,05

B) Le terrain et facteurs de risque de gravité:

La plupart des facteurs de risque de gravité recherchés étaient beaucoup plus fréquents chez les patients avec surinfection de nécrose.

Tableau 24 : Tableau comparatif des facteurs de risque de gravité chez les patients avec ou sans surinfection de nécrose.

Parametres	Présence de surinfections pancréatiques (%)	Pas d'infection de nécrose pancréatique	Total
Age > 70ans	3 (100)	0	3
Ecchymose périombilicale (signe de Cullen)	1(100)	0	1
Surdistension abdominale	3 (75)	1(25)	4
Antécédents cardiaque	1(20)	4 (80)	5
Diabète	1(25)	3 (75)	4
Total	9	8	

P >0,05

C) La défaillance multiviscérale :

La défaillance multiviscérale a été l'apanage de 18 patients au total.

la défaillance multiviscérale était plus élevée chez les malades avec surinfection de nécrose.(61% vs 39%)

Tableau 24 : défaillance multiviscérale chez les patients avec ou sans surinfection de nécrose

Défaillance multiviscérale	Patients sans infections de nécrose pancréatique (%)	Patients avec infection De nécrose pancréatique (%)	Total
OUI	7 (39)	11 (61)	18
NON	17	0	17
Total	24	11	35

P >0,05

D) Données biologiques :

Tableau 25 : tableau comparatif des valeurs moyennes de la CRP et de la lipasémie

Paramètres	Patients avec surinfection de nécrose	Patients sans surinfection de nécrose
Lipasémie (valeur moyenne)	4,4 fois la normale	5,2 fois la normale
CRP à 48 heures (valeur moyenne en mg/l)	292	92

P >0,05

Tableau 25 : tableau comparatif des paramètres biologiques

Paramètres	Nombre de patients avec Surinfection de nécrose	Nombre de patients sans surinfection de nécrose	Total
Globules blancs >12000 éléments/mm ³	11	7	18
Plaquettes < 90000elmts/mm ³	5	4	9
Glycémie > 2g/dl	11	2	13
Calcémie corrigée < 80mg/l	3	0	3
Cytolyse hépatique	4	1	5
Cholestase biologique	0	1	1

P >0,05

E) Les données scannographiques :

26 patients soit 74% des patients avec pancréatite stade E de Balthazar.

11 patients soit 42% des patients avec stade E ont présenté une surinfection de nécrose pancréatique.

Tableau 26 : classification de balthazar chez les patients avec ou sans surinfection de nécrose

Stade de BALTHAZAR	Patients sans surinfections de nécrose pancréatique	Patients avec surinfection de nécrose pancréatique (%)	TOTAL
A	1	0	1
B	1	0	1
C	7	0	7
D	0	0	0
E	15 (58)	11 (42)	26 (74%)
Total	24	11	35

- La plupart des patients avec surinfection de nécrose pancréatique avaient une pancréatite localisée au niveau de la tête du pancréas. Le tableau suivant montre les localisations de la pancréatite chez les patients avec ou sans surinfection de nécrose

Tableau 27 : localisation de la pancréatite chez les patients avec ou sans infection de nécrose

Siege de la pancréatite	Patients sans surinfections de nécrose pancréatique	Patients avec surinfections de nécrose pancréatique	Total (%)
Tête du pancréas	8	5	13
Queue du pancréas	4	2	6
Tout le pancréas	12	4	16
Total		11	35(100%)

P >0,05

F) Les scores de gravité :

- La valeur moyenne du score de Ranson est de 3,27 +/- 1,1 chez les patients avec surinfection de nécrose et de 3,46 +/- 1,4 chez les malades non surinfectés. Tous les patients avec surinfection avaient un score de Ranson supérieure ou égale à 3

Tableau 28 : tableau comparatif du score de Ranson chez les patients avec ou sans infection de nécrose

Score de Ranson	Patients sans infection De nécrose	Patients avec nécroses infectées	TOTAL
0	1	0	1
2	4	0	4
3	10	6	16
4	4	2	6
5	3	3	6
6	2	0	2
TOTAL	24	11	35

P > 0,05

- La valeur moyenne du score d'IGSII était de 31,8 +/- 10,5 chez la population de malades avec infection de nécrose et 27,2 +/- 15,1 chez les autres.
- La valeur moyenne du score APACHE II était de 14,5 +/- 3,9 chez les malades avec surinfection et de 13,5 chez la population non surinfectée.

V-2) ETUDE ANALYTIQUE :

L'analyse statistique a été réalisée à l'unité d'épidémiologie à l'aide du logiciel EPI INFO complété par Excel 2003. Les différents paramètres rapportés par la fiche d'exploitation ont été calculés et ont fait l'objet d'une analyse univariée ; l'analyse multivariée n'étant pas réalisée du fait du petit échantillon dont nous disposons. Ceci a permis une analyse des différents critères épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des surinfections pancréatiques au cours des pancréatites aiguës graves.

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage alors que les résultats des variables quantitatives sont exprimés en moyenne et écart-type. Nous avons utilisé le test << t >> de Student pour l'étude des variables quantitatives et un test de khi-deux pour celle des variables qualitatives. Une différence est considérée significative lorsque $p < 0,05$.

V-2-1) LES FACTEURS PRONOSTIQUES DE SURVENUE D'INFECTION DE NECROSE PANCREATIQUE :

- Variables quantitatives : (moyenne -écart-Type)

- Parmi les facteurs étudiés, l'indice de sévérité tomодensitométrique est le seul facteur pronostique de survenue d'infection de nécrose pancréatique avec une valeur statistiquement significative ($P = 0,000$).

- Les autres facteurs étudiés que sont l'âge, le délai d'admission en réanimation, l'IGS II, l'APACHE II sont plus importantes chez les sujets avec infection de coulées de nécrose mais sans valeur statistiquement significative ($P > 0,005$)

Tableau 29 : facteurs pronostiques de survenue d'infection de nécrose pancréatique

Paramètres	Présence d'infection de nécrose (moyenne-écart-Type)		Absence d'infection de nécrose (moyenne-écart-Type)		p
Age	59,36	+/- 14,9	58,54	+/- 17,4	P > 0,05
Délai d'admission	5,73	+/- 7,9	5,29	+/- 7,0	P > 0,05
Ranson	3,27	+/- 1,1	3,46	+/- 1,4	P > 0,05
IST	2,45	+/- 0,8	0,6	+/- 0,8	P=0,000
IGS II	31,8	+/- 10,5	27,2	+/- 15,1	P > 0,05
APACHE II	14,5	+/- 3,9	13,5	+/- 7,1	P > 0,05

-Variables qualitatives : (pourcentage)

- La classification de BALTHAZAR est la seule variable qualitative retenue comme facteur de risque de survenue des infections de nécrose pancréatiques avec une valeur statistiquement significative (P < 0,02)

Tableau 30 : facteurs pronostiques de survenue de l'infection de nécrose pancréatique (variables qualitatives)

Paramètres	Présence d'infection de nécrose	Absence d'infection de coulées de nécrose	p
SEXE M F	37,5%	62,5%	p>0,05
	26,5%	73,7%	p>0,05
Présence de Défaillance Viscérale	17% (6 patients)	5,7%	p< 0,05
BALTAZARD A -B-C D-E	0%	2,8% (10 patients)	p = 0,02
	31,4% (11patients)	42,8% (15 patients)	
Service d'origine Urgences autres service	30% (7 patients)	69,6% (16 patients)	p > 0,05
	33% (4 patients)	66,7% (8 patients)	
DIABETE	25% (01 patient)	75% (3 patients)	p> 0,05
ATCD post-opératoire	2,8 % (01 patient)	25,7 % (09 patients)	p>0 ,05
ATCD d'endoscopie	2,8 % (01 patient)	2,8 % (01patient)	p>0 ,05
Etiologie biliaire	22,2% (02 patients)	77,8% (07 patients)	P>0 ,05

V-2-2) LES FACTEURS PRONOSTIQUES DE MORTALITE :

A) L'infection de nécrose pancréatique :

La survenue des surinfection de nécrose pancréatique est un facteur pronostique de mortalité ($p < 0,05$) avec une mortalité de 82% chez les patients avec surinfection par rapport à 23% chez les malades non surinfectés.

Tableau 31 :facteurs pronostiques de mortalité (infection de nécrose pancréatique)

Nombre de patients	Effectif total	Evolution favorable	décès	Mortalité en pourcentage	p (facteur pronostique)
Sans surinfection de nécrose	24	16	8	23%	$p > 0,05$
Avec surinfection de nécrose	11	2	9	82%	$P < 0,05$
total	35	18	17	48,5%	

B) Les facteurs pronostiques de mortalité dans la population de malades avec surinfection de nécrose :

- Ø L'infection de nécrose pancréatique est le seul facteur pronostique de mortalité (avec $p < 0,05$) retrouvée dans notre série avec une mortalité atteignant 82% chez la population de malades infectés par rapport à 23% chez les patients non infectés
- Ø -Aucun autre facteur de risque de mortalité statistiquement fiable n'est retrouvé même si les valeurs moyennes des différents facteurs étudiés (âge, délai d'admission en réanimation, l'indice de sévérité tomodynamométrique, l'IGSII, l'APACHE II) sont plus importantes chez les sujets avec infection de nécrose pancréatique que chez les patients sans infection de nécrose

Tableau 32 : facteurs pronostiques de mortalité chez les patients avec infection de nécrose pancréatique

PARAMETRES	Patients DCD :		Survivants :		p
	n= 9		n= 2		
	moyenne	Ecart-type	moyenne	Ecart-type	
AGE	61 ans	+/-15,4	55 ans	+/-15,6	p > 0,05
DA REA	6,7j	+/-8,9	3j	+/-4,3	p > 0,05
RANSON	3,38	+/-1,18	3	+/- 1,0	p> 0,05
IST	2,6	+/- 0,74	2	+/- 1,0	p > 0,05
IGSII	34 ,5	+/- 9,9	24,6	+ /- 10,0	p > 0,05
APACHE II	15	+/-3,8	13,3	+/- 4,9	p > 0,05

V) DISCUSSION :

V-1) RAPPEL : ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE :

A) ANATOMIE :

Le pancréas est une glande à double fonction : exocrine sécrétant des ferments digestifs et endocrine fabriquant l'insuline et le glucagon. Les deux fonctions sont assurées par deux structures distinctes : les îlots de Langerhans et les acini pancréatiques.

C'est un organe presque entièrement rétro péritonéal à l'exception de sa queue qui constitue la seule région péritonisée. Il est sans capsule fibreuse et siègeant à hauteur de L1- L2 et en regard de la deuxième portion du duodénum qui l'entoure de la manière d'une jante et d'un pneu [4] [5].

Il est subdivisé en 4 parties distinctes : la tête, l'isthme, le corps et la queue. Il est parcouru dans toute sa longueur par deux canaux qui drainent ses sécrétions : l'un principal (le Wirsung) et l'autre accessoire (le santorini) [4]

- Le canal de Wirsung : il draine la plus grande partie de la glande. Il longe la face postérieure de la glande avant de se jeter dans l'ampoule de Vater avec le cholédoque (dans 80% des cas) ; il existe en effet à ce niveau en plus des deux sphincters propres un sphincter commun : le sphincter d'Oddi.
- Le canal de santorini : (retrouver chez 30% de la population) il poursuit la direction du canal principal et draine la tête du pancréas avant de se jeter dans le duodénum à 2 cm plus haut que le précédent.

La vascularisation artérielle du pancréas est assurée par trois systèmes : les arcades duodeno-pancréatiques pour la tête du pancréas provenant de la confluence de l'artère gastroduodénale et de l'artère pancréatico-duodénale inférieure gauche. L'artère pancréatique dorsale qui prend son origine de l'artère splénique irrigue la région corporeo-caudale et se termine en artère pancréatique transverse. la queue

est par contre vascularisée par les vaisseaux courts qui sont issus de l'artère splénique.

Les veines suivent généralement les artères et se déversent dans la veine porte via la veine splénique, mésentérique supérieure et pancratico-duodénales supérieures.

Le drainage lymphatique du pancréas se fait vers les ganglions de la chaîne hépatique, cœliaque et mésentérique supérieure, splénique et pancratico-duodénale inférieure

L'innervation pancréatique est composée principalement de fibres sympathiques venant du plexus cœliaque sympathique.

La glande pancréatique possède plusieurs rapports avec certains organes intra et rétropéritonéale impliquant la gravité de l'atteinte pancréatite par les complications locales et locorégionales qui en découlent. En effet :

ù La tête du pancréas :

Placée entre les quatre portions du duodénum. De son angle infero-médiale part un prolongement qui se porte à gauche en contournant la face postérieure des Vaisseaux mésentériques supérieurs. On lui donne le nom de crochet ou petit pancréas.

ù La face antérieure :

La face antérieure est croisée par la racine du mésocolon transverse. Au dessous du péritoine, la face antérieure de la tête est directement en rapport avec :

- Les vaisseaux mésentériques supérieurs qui cheminent en avant du crochet ;
- L'artère gastro-duodénale et ses branches de division, l'artère gastroepiploïque

Droite et l'artère pancratico-duodénale supérieure droite.

Par l'intermédiaire du péritoine, la tête est en rapport avec le colon transverse et

Avec la portion pylorique de l'estomac.

ü La face postérieure :

Elle est directement en rapport avec le canal cholédoque et les rameaux Postérieures des artères pancratico-duodénales. Elle répond encore a la veine porte, puis a la veine cave inferieure. Par son pourtour, la tête du pancréas répond aux quatre portions du duodénum.

ü Le col/L'isthme :

Il réunit la tête au corps du pancréas et présente :

- Une échancrure supérieure qui répond à la première portion du duodénum.
- Une échancrure inferieure qui est en rapport avec les vaisseaux méésentériques supérieures.
- Et deux faces, l'une antérieure recouverte par le pylore et la portion antrale de l'estomac ; et l'autre supérieure.

ü Le corps :

Légèrement oblique en haut et à gauche, il est aplati d'avant en arriere et présente deux faces et deux bords.

- La face antérieure :

Est en rapport par l'intermédiaire de l'arriere cavité des épiploons avec la face postérieure de l'estomac.

- La face postérieure :

Est creusée de deux sillons l'un supérieure et l'autre inférieure, oblique en haut et en bas et de gauche à droite ; dans la gouttière supérieure sinueuse, chemine L'artère splénique et dans l'inferieure, la veine splénique. Elle est croisée par la veine méésentérique inferieure qui se jette dans la veine splénique au niveau du col.

La face postérieure répond successivement de droite à gauche :

- A l'aorte et à l'artère méésentérique supérieure ;

- A la veine rénale gauche jusqu'au hile du rein ;
- A la capsule surrénale gauche et à la face antérieure du rein gauche au dessus du colon transverse.

ü Le bord supérieur :

Qui présente à son extrémité gauche une échancrure qui indique la limite entre le corps et la queue du pancréas et sur laquelle passent les vaisseaux spléniques pour se rendre à la rate.

A son extrémité droite, se trouve le tubercule épiploïque ; ce tubercule qui marque la limite gauche du col du pancréas, répond en arrière au tronc cœliaque.

ü Le bord inférieur :

Il est en rapport avec la racine du mésocolon transverse dont le feuillet supérieur se réfléchit en haut sur la face antérieure du corps du pancréas pour former le feuillet postérieur de l'arrière cavité des épiploons, tandis que le feuillet inférieur se porte en bas sur la paroi abdominale postérieure.

ü La queue du pancréas :

- Tantôt longue et effilée, elle arrive jusqu'à la rate et se met en rapport avec la partie inférieure de la face médiale de la rate, en arrière du hile
- Tantôt courte et massive, elle reste à une certaine distance de la rate à laquelle elle est reliée par un repli péritonéale dans lequel cheminent les vaisseaux spléniques, c'est l'épiploon pancreatico splénique.

B) PHYSIOLOGIE :

La glande pancréatique est dotée d'une double fonction endocrine et exocrine. Les cellules épithéliales formant la paroi de ces canaux élaborent et déversent dans leur lumière une sécrétion aqueuse riche en bicarbonates et dépourvue d'enzymes, qui contribue, avec la sécrétion enzymatique des acini, à former le suc pancréatique finalement déversé dans le duodénum [7].

B-1) Sécrétion pancréatique exocrine :

Le suc pancréatique est une solution aqueuse contenant des électrolytes, des bicarbonates et des protéines, dont environ 80% sont représentées par des enzymes digestives. Il est déversé principalement dans le tube digestif au moment des phases de repos et provient de libération des granules sécrétoires des cellules acineuses.[7,8]

L'action du suc pancréatique sur le bol alimentaire porte principalement sur la digestion des protéines (endopeptidases, exopeptidases) et des lipides (lipase), mais aussi sur celle des glucides (alpha-amylase) et des acides nucléiques (nucléases).

La régulation de la sécrétion pancréatique est double, nerveuse et humorale

Les fibres cholinergiques du pneumogastrique stimulent l'élaboration d'un suc riche en enzymes. La régulation hormonale est sous le contrôle de deux substances libérées par la muqueuse duodénale au contact du bol alimentaire :

La sécrétine, qui entraîne l'afflux d'un suc riche en eau et en bicarbonates, et pauvre en enzymes. La cholécystokinine (ou pancréozymine), qui stimule la sécrétion d'un suc riche en enzymes digestives [7,8]

B-2) Pancréas endocrine : [7,8]

Le rôle endocrine du pancréas est dévolu à des amas de cellules disséminés dans l'organe, les îlots de Langerhans. Chaque îlot, de forme plus ou moins sphérique, mesure environ 200 à 400 micromètre de diamètre et contient plusieurs milliers de cellules. Le pancréas contient environ un million d'îlots dispersés dans toute la glande, mais plus nombreux dans la queue de l'organe. Les îlots de Langerhans sont entourés d'une fine enveloppe de réticuline qui ne les sépare qu'à peine des acini. Leur structure est celle d'une glande endocrine trabéculée. Ils sont très richement vascularisés par un réseau capillaire très dense. Les colorations traditionnelles montrent de discrètes différences de taille entre les cellules, dont certaines contiennent des granulations basophiles (cellules B) et les autres des granulations acidophiles (cellules A). La microscopie électronique et surtout l'immunocytochimie révèlent l'existence de quatre types cellulaires dans les îlots de Langerhans : les cellules A, B, D et PP :

- Les cellules A, qui constituent environ 20% de la population, sont grandes et contiennent des granulations alpha, vésicules de 230 nanomètre de diamètre contenant un volumineux granule dense. Elles sont situées surtout en périphérie des îlots et contiennent des capteurs de l'hypoglycémie et sécrètent à cet effet le Glucagon.

- Les cellules B sont les plus nombreuses (75%). Plus petites, elles occupent le centre de l'îlot. Leurs granulations bêta sont des vésicules de 270 nanomètre de diamètre contenant des cristaux irréguliers.
- Elles sécrètent l'insuline
- Les cellules D, peu fréquentes (5%), contiennent de grosses granulations peu denses. Elles sécrètent la somatostatine.
- Les cellules PP sont de petite taille (150 nanomètre) et contiennent des vésicules à grain dense.

- Des cellules peu nombreuses sont responsables de la sécrétion du peptide pancréatique vasoactif (VIP).

La principale sécrétion du pancréas endocrine est l'insuline, sécrétée par les cellules B. C'est une hormone protéique de 6000 daltons. Le gène responsable de sa sécrétion est porté par le chromosome 11. Elle favorise la perméabilité et les transports membranaires de toutes les cellules de l'organisme. L'insuffisance de sécrétion d'insuline, généralement par destruction des cellules B, est responsable du diabète insulino-prive.

C) PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PANCREATITE AIGUE GRAVE :

Les mécanismes physiopathologiques de la pancréatite aigue sont obscurs, et reposent sur deux théories probablement associées : la théorie canalaire et la théorie acineuse [8,9].

Selon ces deux théories, l'atteinte de la glande pancréatique est secondaire à une autodigestion du pancréas par activation prématurée des enzymes pancréatiques suite à leur libération incontrôlée par les cellules pancréatiques (théorie acineuse) ou par hyperpression sur obstacle canalaire responsable d'une autodigestion par les enzymes protéolytiques (théorie canalaire)

La pancréatite aigue grave est une maladie à la fois locale régionale et générale. C'est une agression majeure mimant les états septiques. Les mécanismes physiopathologiques à l'origine des lésions locales et du syndrome de réponse inflammatoire intense et prolongée qui l'accompagne, ainsi que des manifestations systémiques à distance sont nombreux et intriqués, parfois seulement soupçonnés voire méconnus. Il en est de même des sources et des mécanismes à l'origine de l'infection de la nécrose et de sa gravité.

Trois facteurs principaux semblent impliqués dans la constitution d'une nécrose pancréatique. Il s'agit de l'activation intrapancréatique des enzymes digestives

responsables de l'autodigestion de la glande pancréatique, de la stimulation excessive des cellules inflammatoires et de phénomènes vasculaires.

Les cellules acineuses contiennent sous forme de zymogènes, les enzymes protéolytiques (trypsinogène) et lipolytiques (phospholipase A2) et sous forme de lysosomes, la cathepsine B capable d'activer prématurément ces proenzymes digestives. Physiologiquement, les grains de zymogène, sécrétés par exocytose dans les canaux excréteurs pancréatiques, parviennent dans la lumière duodénale. L'entérokinase transforme alors le trypsinogène en trypsine qui active ensuite tous les autres zymogènes. Pour différentes raisons, mal ou non connues, on peut assister à une fusion prématurée du système lysosomal et des granules de zymogènes, réalisant le phénomène de crinophagie. La cathepsine B active alors le trypsinogène conduisant à la formation de trypsine. Celle-ci active ensuite les autres proenzymes pancréatiques. Or, il n'existe à l'état normal dans le suc pancréatique que de faibles quantités d'inhibiteurs non spécifiques des protéases (1 anti-trypsine et 2 macroglobuline) et un inhibiteur spécifique de la trypsine (pancreatic secretory trypsin inhibitor ou PSTI) ne correspondant qu'à 2 % du contenu potentiel total en trypsine.

Lorsque la trypsine est produite en quantité excessive, on observe un déséquilibre de la balance protéases-antiprotéases par consommation des inhibiteurs trypsiniques spécifiques et non spécifiques. Elle va alors activer les autres zymogènes (chymotrypsinogène, proélastase, prophospholipase) ainsi que les divers systèmes de protéases (complément, kinines, coagulation et fibrinolyse) et déclencher une intense réaction inflammatoire [5] [6]. Au cours de celle-ci, la libération de différents médiateurs (PAF, cytokines, prostaglandines, leucotriènes) va stimuler la production des protéines de la phase aiguë (antiprotéases endogènes, C réactive protéine) et activer les granulocytes et les macrophages au sein même de la glande et dans les tissus péripancréatiques. La dégradation de ces cellules va libérer des enzymes

protéo- et lipolytiques (polymorphonucléaire élastase ou PMN élastase) et interleukine 6 et générer la production de radicaux libres en quantité excessive, excédant les capacités naturelles de leur neutralisation. Ces activations en cascade, d'abord initiées dans la cellule acineuse, vont ensuite plus ou moins s'étendre à l'ensemble de la glande et à la région péripancréatique.

Le transport secondaire vers la circulation systémique, d'un certain nombre de substances produites au cours de la réaction inflammatoire, va alors entraîner des complications à distance : défaillance cardiocirculatoire, syndrome de détresse respiratoire aiguë, coagulation intravasculaire disséminée, insuffisance rénale aiguë.

Ainsi, l'ensemble de ces données physiopathologiques permet de comprendre tout l'intérêt que peut représenter aujourd'hui le dosage de certains marqueurs biologiques (CPR, interleukine 6, PMN élastase, phospholipase A2). La cinétique d'apparition de ces marqueurs représente sans aucun doute un progrès pour la précocité du diagnostic de sévérité, le pronostic de la maladie et la mise en œuvre rapide des mesures thérapeutiques qui s'imposent.

Physiopathologie de l'infection de nécrose pancréatique :

L'infection de la nécrose survient dans environ 50 % des cas. Elle ne va qu'amplifier le syndrome inflammatoire et majorer le risque de défaillances viscérales multiples. Les sources à l'origine de l'infection sont diverses : voies biliaires, urines, mais surtout le côlon. La contamination de la nécrose peut se faire par les voies biliaires et le Wirsung, par translocation bactérienne à travers le péritoine et la cavité abdominale, par voie lymphatique et hématogène.

En effet les mécanismes par lesquels la nécrose pancréatique s'infecte n'est pas claire ; mais des études cliniques et expérimentales suggèrent que la translocation bactérienne par le colon est la source des différents microorganismes qui colonisent la nécrose pancréatique. Dans certaines études expérimentales on a posé une feuille d'aluminium (sur la paroi luminale du colon) avec induction chimique d'une

pancréatite l'incidence de l'infection de nécrose pancréatique a baissée prouvant ainsi le rôle majeur de la translocation bactérienne d'origine colique dans la genèse de la surinfection de nécrose pancréatique. En effet les germes digestifs ou plutôt coliques sont beaucoup plus pathogènes lors de l'épisode aigu de la pancréatite, cela reste sans doute lié à l'iléus intestinal, à l'augmentation de la perméabilité intestinale et à la diminution de la vascularisation qui sont des facteurs parmi d'autres qui favorisent la pullulation microbienne et la translocation. Cependant dans un premier temps il ya une pullulation microbienne au sein du colon et lorsque le processus inflammatoire du pancréas (forme œdémateuse) recule laissant place à la nécrose l'infection s'installe alors aisément sans véritable défense immunologique [10]

Des études expérimentales ont bien montré le rôle majeur de la translocation bactérienne à partir du tube digestif [11]. En outre, au cours de la pancréatite, les capacités d'épuration des germes par le système réticulo-endothélial sont diminuées et l'immunité des patients atteints de PAG compromise [12]. C'est dire tout le soin qui devra être apporté à la prévention, au diagnostic précoce et à l'éradication de l'infection.

La figure suivante montre les différents voies transluminales de la translocation bactérienne : transgastrique, transduodénale, rétropéritonéale, transpéritonéale, gastrocolique.

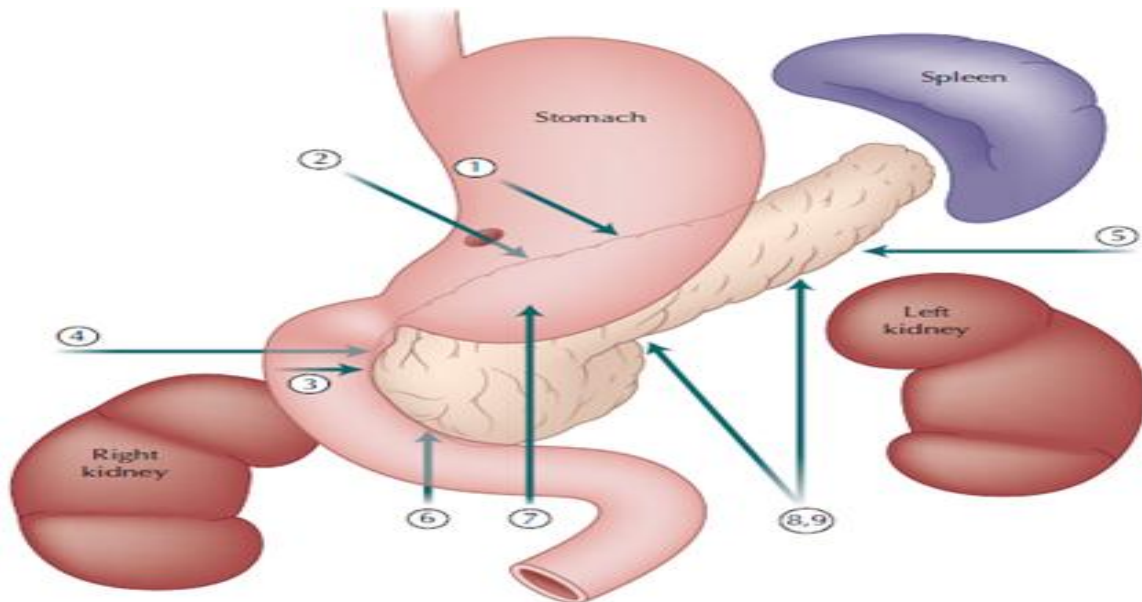


Figure 13 : schéma illustrant les voies infectieuses de la nécrose pancréatique.[13]

V-2) DISCUSSION DES RESULTATS :

L'identification très précoce des formes de pancréatites aiguës (PA) qui vont donner lieu à des complications est une étape essentielle dans la prise en charge de ces pathologies .En effet il est reconnu que si, dans 80% des cas les pancréatites aiguës guérissent spontanément pour une minorité de patients, elles évoluent gravement vers un mode systémique et/ou local. L'identification alors dès les premières heures d'une prise en charge spécifique en unité de réanimation conditionne le pronostic qui reste greffé d'une mortalité de 30 à 50% pour toutes les formes graves de la pancréatite.

Les surinfections de nécroses pancréatiques survient dans 30 à 60% des PAG et constitue le facteur de risque de mortalité majeure [14]. En effet 80% des causes de mortalité en cas de pancréatite sont secondaires à la surinfection de nécrose. [1 ,16,17]

Dans la classification d'ATLANTA de 1992 avec réactualisation en 2004, les pancréatites aiguës graves sont définies comme l'association à une défaillance

d'organe et/ou à des complications locales telles que la nécrose ou les collections peripancreatiques. A ce titre sont reconnus les nécroses stériles, les nécroses infectées, l'abcès pancréatiques ou les pseudokystes. En effet toutes les investigations précoces au cours de la phase aigue des pancréatites aigues graves devraient privilégier la prévention des complications infectieuses bactériennes ou autres surtout de celles d'entre elles la plus redoutables à savoir la surinfection de nécrose pancréatique. La précision diagnostique des surinfections de nécroses au cours des pancréatites aigues graves restent un sujet de discussion, et ces dernières années la stratégie de prise en charge des surinfections de nécrose à considérablement changée.[1]

V-2-1) CRITERES DIAGNOSTIQUES DES INFECTIONS DE NECROSES PANCREATIQUES :

A) EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN :

A-1) Prévalence des surinfection de nécrose pancréatique :

L'infection de nécrose pancréatique a été l'objet de plusieurs études dans la littérature. En effet depuis les premières études des années 1970 à savoir celles sur le rôle de l'antibioprophylaxie dans la prévention de l'infection de nécrose pancréatique jusqu'aux récentes méta-analyses sur la prise en charge globale des infections pancréatiques, l'infection de nécrose pancréatique a une prévalence qui reste variable de 17% [18] à 74%[19]

Peter A . et al dans le guide pratique des pancréatites aigues rapportent que la prévalence de l'infection de nécrose pancréatique dans les récents revues de la littérature a diminué passant de 40%-60% à 20%-30% de nos jours et cette diminution est sans doute corrélé à l'amélioration de la qualité de prise en charge, au dépistage rapide des formes compliquées et leur gestion en unité de soins intensifs [20]

Tableau 23 : la prévalence de l'infection de nécrose pancréatique en fonction des études et des années

ETUDES	N=pancréatite avec nécrose stérile	n= pancréatite avec nécrose infectée(%)	années
Ernest JT et al [105]	102	29 (28%)	1996
Freen et al [106]	123	34 (27%)	1998
J Mee.MD et al [107]	43	27(63%)	2001
Antonio carnoval et al [108]	-	74%	2005
Pramod Kumar [83]	172	30(17%)	2005
Eduardo villatoro et al [109]	467	95(20%)	2009
Notre serie	35	11 (31%)	2009-2011

A-2) Age et Sexe :

Les surinfections pancréatiques au cours des PAG peuvent survenir au cours des différents âges de la vie. Ainsi l'âge de survenu de l'infection de nécrose est variable selon les données de la littérature avec des moyennes d'âges de 43 ans à 66ans+++.[21,22, 23,24,25]. B.Rau et collègues dans une étude sur le rôle de la procalcitonine et de l'interleukine 8 sur la prédiction diagnostique des infections de nécroses pancréatique, la moyenne d'âge des patients infectés étaient de 53ans avec des extrêmes allant de 38 à 74 ans.[26]

Dans une méta-analyse s'étalant sur 18 ans de 1986 à 2004, portant sur le traitement chirurgical des infections de nécrose pancréatique Gyula Farkas et collègues ont rapporté que l'âge moyen des patients avec infection de nécrose pancréatique était de 44,3 ans sur une population de 220 patients (52 femmes et 168 hommes soit un sexe ratio de 3,2 hommes pour 1 femme) [27]

Pour ce qui est du genre, on note par ailleurs dans la littérature une prédominance du genre masculin dans toutes les formes de pancréatites aiguës graves dont les infections de nécrose, sans doute en rapport avec la prédominance des pancréatites d'origine alcoolique. [1,28,15,27]

Tableau 24 : répartition en fonction du sexe et de l'âge

Séries	années	Age (ans)	Sexe
B.Rau [26]	1997	53	13M - 7F
Gyula Farcas et al [27]	1986-2004	44,3	168M - 52F
Notre série	2009-2011	59,3	6M - 5F

Dans notre série l'âge moyen des patients avec infection de nécrose était de 59,3 ans, par ailleurs nous n'avons pas noté de prédominance franche d'un genre par rapport à l'autre dans la population de patients avec infections de nécrose : 6 hommes soit 55% et 5 femmes soit 45% soit un sexe ratio de 1,2

A-3) Délai d'admission en réanimation :

La détection précoce des formes graves de pancréatites aiguës et leur admission précoce en unité spécialisée de prise en charge de cette maladie systémique fortement pourvoyeur de complications mortelles telles que la défaillance multiviscérale et l'infection est une condition sinéquanone à l'amélioration du pronostic de cette pathologie qui reste entachée d'une mortalité atteignant 45 à 50% voire même 80% à 90% pour les infections de nécrose pancréatique.[1, 12, 21,29]

Nilesh et collègues dans une revue récemment publié en janvier 2011 portant sur l'approche diagnostique des infections de nécrose pancréatique ont montré que

ce délai reste variable de 4 à 40 jours avec une moyenne de 9 jours et est conditionné par la capacité de détection précoce des formes graves [30].

Dans une étude menée en 2005 par Pramoud kumar et collègues sur la relation entre la défaillance d'organe et/ou la nécrose pancréatique stérile ou infectée, le délai moyen d'admission en unité de soins intensifs des patients avec pancréatites aiguës graves étaient 7,7 jours avec des extrêmes allant de 1 à 110 jours [18].

Dans notre étude le délai moyen d'admission en réanimation est de 5,4j avec des extrêmes allant de 0 à 8 jours avec 66% des patients provenant du service des urgences et 34% des autres services de médecine ou de chirurgie

B) CRITERES CLINIQUES :

Actuellement, en dehors de la présence de bulles de gaz à la TDM, le diagnostic d'une surinfection de nécrose pancréatique repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et bactériologiques et nécessite le recours à une ponction per cutanée écho ou scanno guidée. C'est dans ce sens que les recommandations de trois sociétés savantes américaines (AGA, ASGE ; AASLD) et la conférence de consensus de SANTORINI rapportent l'intérêt de la ponction percutanée en l'absence d'amélioration clinique ou paraclinique ou en cas d'aggravation ou d'apparition de signes infectieux après amélioration passagère.[31]

Les signes généraux qui peuvent par ailleurs aider à la suspicion diagnostique sont liés à la libération d'enzymes pancréatiques activées dans la circulation sanguine systémique ou lymphatique.

À l'inverse de la douleur pancréatique, ces symptômes n'ont rien de spécifique, mais doivent faire suspecter le développement d'une forme sévère de pancréatite [32]. Il s'agit d'un fébricule ou d'une fièvre présent dans 70 à 85 % des cas, de signes de choc présents dans 20 à 30 % des cas (pâleur, tachycardie, hypotension. . .), plus rarement de signes neuropsychiatriques ou d'une altération de la conscience

objectivés dans 20 % des cas. La défaillance multiviscérale associée à l'infection de nécrose ont un effet de cumule sur la mortalité atteignant 80%.[32] .La présence d'ecchymoses périombilicale (signe de Cullen) ou des flancs (signe de Grey-Turner) classiquement rapportées dans la littérature comme péjoratives sont en fait d'apparition rare ,tardive et sont peu spécifiques [32].

En dépit d'une symptomatologie riche, chacun des critères usuels (cliniques, biologiques, radiologiques) de la surinfection de nécrose pris isolément, est insuffisant pour établir ce diagnostic d'infection de la nécrose. [1,] Les signes cliniques (fièvre, défaillances multiviscérales) ont une sensibilité et une spécificité médiocres pour ce diagnostic.

A la phase précoce de la maladie, les signes toxémiques peuvent prendre le masque d'une infection évolutive. En effet dans un groupe de 214 patients présentant une défaillance polyviscérale en moyenne 8 jours après le début de la pancréatite aiguë, Isenman et al. ont retrouvé une défaillance viscérale dans 73% des patients avec une nécrose stérile et 89% des patients avec une nécrose infectée [33].Cependant la présence de signes cliniques de défaillance viscérale surtout au cours de la deuxième phase évolutive de la pancréatite doit resté alarmant et pousser à la recherche de complications infectieuses.[1,18, 23,34].

Par contre Pramoud kular et collègues dans une etude indienne réalisé en 2006 sur la relation entre la défaillance d'organe et/ la nécrose pancréatique stérile ou infectée ont conclus que deux facteurs essentiellement sont associés à la survenue de défaillance multiviscérale : l'extension de la nécrose et l'infection de nécrose pancréatique.[18] témoignant de l'intérêt de la défaillance viscérale dans la suspicion diagnostique des surinfection de nécrose pancréatique

A noter que la défaillance d'un organe a été définie selon la classification d'Atlanta 1994 comme suit : insuffisance respiratoire (pression partielle d'oxygène du sang artériel [paO₂], 60 mm), une insuffisance rénale aiguë (créatinine sérique, 2,0

mg dl), une insuffisance cardio-vasculaire (pression artérielle systolique de 90 mm Hg tout moment au cours d'une pancréatite aiguë), ou grave hémorragie gastro-intestinale (500 ml/24 h). [18]

Dans une longue étude s'étalant sur 18 années consécutive portant sur le traitement chirurgical et autres thérapeutiques des infections de nécrose pancréatique Gyula Farkas et collègues ont rapporté que les manifestations cliniques persistant ont permis de suspecté l'infection de nécrose pancréatique ; Ces signes cliniques étaient : fièvre $>38,5^{\circ}\text{C}$ ou hypothermie $< 35,9^{\circ}\text{C}$, tachycardie >110 b/min polypnée > 25 c/min, oligurie $< 30\text{cc/ h}$.[27]

-l'ictère ne constitue pas un critère pour la suspicion diagnostique de la surinfection de nécrose ; elle garde plutôt un intérêt dans l'orientation étiologique. Sa présence en cas de surinfection de nécrose est variable (30%) [35]

- l'examen abdominal met en évidence dans certaines formes de surinfections de nécrose pancréatique une défense voire une contracture témoignant d'un épanchement péritonéal, la fréquence de la défense et de la contracture en cas de pancréatite aiguë grave sont respectivement de 70% et 20% [17].

Dans notre série tous les patients avec surinfection de nécrose avaient présenté au moins une défaillance d'organe. Par contre seuls 29% des patients sans surinfection de nécrose ont présenté une défaillance d'organe

C) DONNEES BIOLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES :

C-1) La biologie :

Les données biologiques au cours de la pancréatite aiguë permettent de poser le diagnostic positif de la pancréatite, d'évaluer la gravité, d'avoir une orientation étiologique et d'assurer le suivie [30].

Aucun critère biologique ne permet de confirmer la certitude de l'infection de nécrose pancréatique, seule la TDM avec injection de produit de contraste et/ ou la Ponction à l'aiguille fine sous guidage radiologique permet d'en être certain et permet dans certains cas de différencier le SIRS de l'infection de nécrose pancréatique [1,27]

ü Les transaminases plasmatiques sont un élément d'orientation vers une étiologie biliaire et doivent être dosées précocement. L'élévation de la bilirubine des gammas glutamine transférase et de la phosphatase alcaline témoignent plutôt d'un obstacle cholédocien persistant et plaident en faveur d'une origine lithiasique de la pancréatite [11] et/ou d'une association pancréatite plus angiocholite.

Dans notre série une cytolyse hépatique était présente chez 36% (4 patients) ayant une pancréatite avec surinfection de nécrose secondaire à une lithiase biliaire UN bilan de Cholestase perturbée a été observé chez un seul patient.

ü La Cell reactive protéine (CRP) est un marqueur non spécifique de l'inflammation facile à obtenir en urgence [36]. Son taux est proportionnel à celui de l'interleukine 6 mais avec un pic retardé de 48 à 72 heures. Une valeur supérieure à 150mg/ml 48 heures après l'admission signe une forme sévère de gravité avec une spécificité de 60 à 100% selon les études [37].

La valeur moyenne de la CRP dans les pancréatites aiguës œdémateuse reste généralement assez faible. Elle garde par contre pour une valeur de 110 mg/l une sensibilité de 94,1% et une valeur prédictive négative de 95,7% pour la présence de nécrose stérile, par comparaison à la procalcitonine et à l'interleukine 8 qui ont respectivement une sensibilité de 79% et de 52% [34]

Par ailleurs, aucune différence entre les valeurs moyennes de la CRP pendant la période précoce de la pancréatite n'a été démontrée chez les patients avec ou sans infection [38]. Néanmoins, il existe une régression secondaire des valeurs de la CRP en cas de nécrose stérile contrairement à la nécrose infectée ou il a été démontré une

ascension ou une évolution stationnaire des valeurs de la CRP. Cependant seule l'analyse de la régression de la valeur de la CRP a été proposée par certaines équipes comme marqueur de l'infection de nécrose pancréatique.[26, 38]. Chez les patients avec infection de nécrose pancréatique une valeur moyenne de la CRP ne régresse pas.[38]

La CRP possède une grande valeur prédictive statistiquement significatif ($p < 0,008$ et $p < 0,0001$) pour la survenue de nécrose stérile contrairement à la procalcitonine qui garde un intérêt dans la prédiction diagnostique de l'infection de nécrose pancréatique [38] ; comme l'illustre la figure suivante

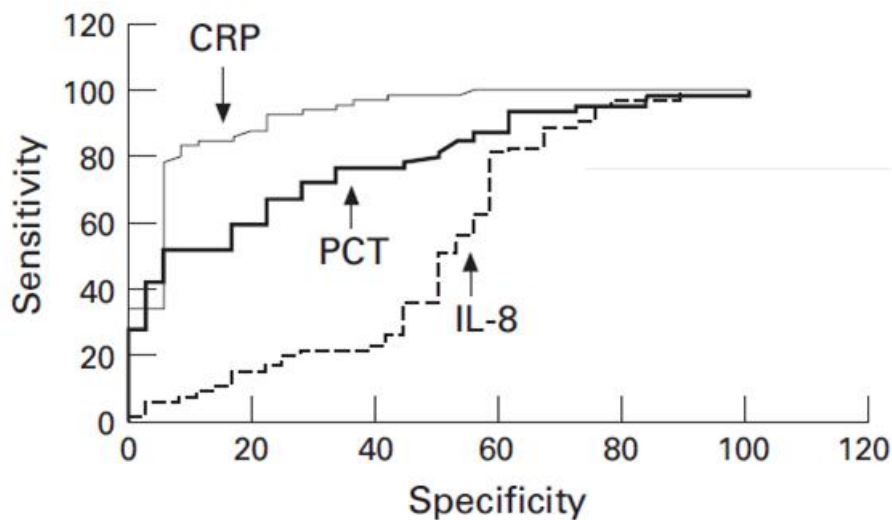


Figure 14 : valeur prédictive de la CRP [38]

Dans notre série la valeur de la CRP de 48h chez les patients sans surinfection de coulées de nécrose est de 92mg/l avec des extrêmes de 170 à 47mg/l. La valeur moyenne de la CRP de 48 heures chez les patients avec infection de Nécrose était de 292 mg/l avec des extrêmes de 134 à 411 mg/l.[38]

Notre analyse statistique sur la valeur prédictive de la CRP pour la détection de la surinfection de nécrose a révélé que même si ces valeurs restent supérieures chez la population de malades avec infection de nécrose ; la CRP n'est pas un facteur

pronostique statistiquement significatif pour le diagnostic de la surinfection de nécrose.

ü La procalcitonine (PCT) :

Il existe peu de données sur les origines cellulaires de la PCT et ses mécanismes de production au cours des infections bactériennes, fongiques et/ou les septicémies. Des études ont en effet montré que dans les conditions sus citées les cellules neuroendocrines du poumon sont la principale source de production de la PCT. De plus la relation temporelle entre l'apparition ou le contrôle de l'infection et la concentration sérique de PCT, son rôle physiopathologique et sa position exacte dans la cascade du processus inflammatoire sont mal connus. Toutes les études récentes chez l'homme ont montré que des bactéries endotoxines induisent la libération de PCT dans les trois à quatre heures précédée par un pic de facteur de nécrose tumoral A (TNFa) et suivie de l'augmentation de l'interleukine 6 et de la C- Réactif Protéine. Comparée à la demie- vie relativement court du TNFa, de l'interleukine 6 ,la PCT a une demi-vie systémique de 25 à 30 heures d'où sa forte sensibilité et son intérêt dans la détection diagnostique des processus infectieux .[26,38]

Récemment, la procalcitonine (le 116 amino-acide de la calcitonine) a prouvé un grand potentiel comme marqueurs des infections bactériennes, fongiques et de la bactériémie. Les propriétés diagnostiques et pronostiques de la procalcitonine ont été rapportées pour la première fois en 1992 dans une série de patients souffrant de brûlures. Mais des études ont montré que seules les infections bactériennes, fongiques ou les bactériémies sont associés à une augmentation significative de la procalcitonine et qu'une forte corrélation existe entre l'augmentation de la PCT et la gravité clinique de l'infection. [26,38]

Pour le cas des pancréatites aiguës graves et plus précisément l'infection de nécrose pancréatique, les différents études notamment celle réalisée en 1997 par B Rau*, G Steinbach et collègues qui ont prouvées que la PCT à un intérêt majeur dans

la détection précoce des complications infectieuses de la pancréatite aigue alors que la CRP est d'un grand apport dans le diagnostique de gravité [26].

Globalement les concentrations médianes de la PCT dans les pancréatites œdémateuses sont faibles. Les valeurs de la procalcitonine pendant la première semaine de la maladie sont significativement plus élevées chez les patients avec nécrose infectées ($8,5 \pm 4,8\text{ng / ml}$) que chez les malades avec nécrose stériles ($<1,2\text{ng / ml}$) .

Par ailleurs la procalcitonine n'est pas que spécifique de l'infection de la nécrose, son taux augmente au cours de tout processus infectieux (bactériennes, fongiques) [26,38]

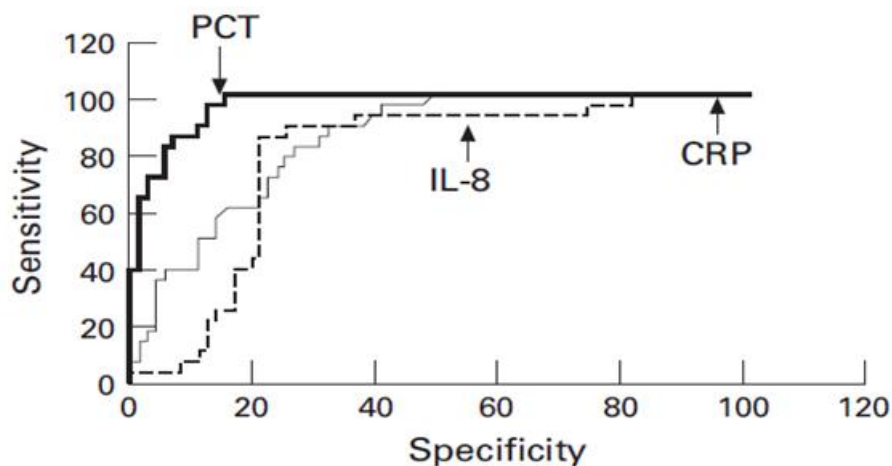
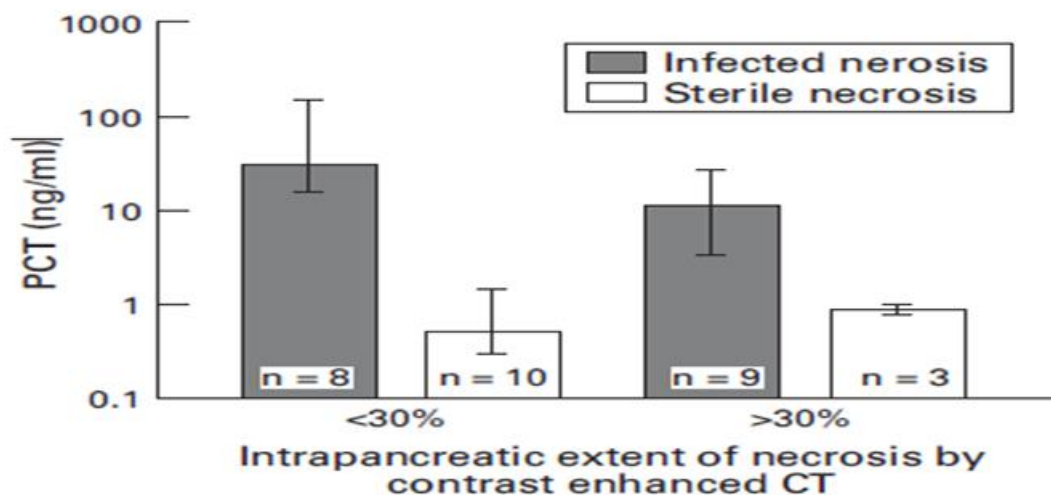


Figure 15 : intérêt de la procalcitonine dans le diagnostique de l'infection de nécrose pancréatique [38]



Le pic de concentration de la procalcitonine n'est pas corrélé au pourcentage de nécrose [26]

Figure 16 : intérêt de la procalcitonine dans le diagnostic de l'infection de nécrose pancréatique

- Les signes biologiques d'infection à savoir une hyperleucocytose, augmentation de la CRP doivent alarmer le praticien et motiver la recherche d'une complication infectieuse de la pancréatite particulièrement la plus mortelle d'entre elle à savoir l'infection de nécrose pancréatique.

- L'interleukine :

Globalement les taux sériques de l'IL-8 et IL-6 dans les pancréatites aiguës œdémateuses sont faibles. Pendant la phase initiale de la pancréatite aiguë grave, les concentrations moyennes de l'IL-8 sont cependant significativement plus élevées chez les patients avec nécrose infectée que chez ceux sans infection de nécrose avec une valeur seuil de 112pg/ml (selon une sensibilité de 72%,une spécificité de 75%).[26,38]

L'interleukine garde aussi un intérêt potentiel dans les suites postopératoires (après nécrosectomie) par ses valeurs qui restent plus faibles chez les patients avec une évolution postopératoire favorable et persistance de taux élevés chez ceux ou persistent le processus infectieux.[26,38].

Par ailleurs l'IL6 est produite à des concentrations élevées aussi bien dans les nécroses stériles qu'infectées [12 ,38] et par conséquent n'est d'aucun intérêt dans la prédiction diagnostique des infection de nécrose pancréatique.

Dans notre série, aucun dosage de l'interleukine n'a été effectué, une hyperleucocytose avec une valeur moyenne supérieure à 13000 éléments/mm³a été retrouvée chez tous les patients ayant une surinfection pancréatique. La procalcitonine n'a pas été dosée (non disponible)

C-2) La bactériologie :

La pancréatite aigue grave du fait du syndrome défaillance multiviscérale qui lui est tributaire constitue une source potentielle à l'infection bactérienne[12, 26].L'infection abdominale ou extra-abdominale constitue la cause majeure décès incriminée dans la pancréatite aigue grave pouvant atteindre 80% en cas d'infection de nécroses pancréatiques. Ces complications septiques sont secondaires à la translocation bactérienne qui reste un phénomène prouvé et admis lors des pancréatites aigues [39].La preuve de l'infection pancréatique est apportée par la ponction à l'aiguille fine (PAF) sous contrôle échographique ou tomodensitométrique [40] ou à posteriori par culture de prélèvements opératoires . La ponction à aiguille fine sous contrôle radiologique constitue la technique la plus fiable (avec une sensibilité supérieure à 90% et une spécificité voisine de 100%) d'après une analyse de la littérature rapportée lors de la conférence de consensus sur la pancréatite aigue tenue en France en 2001.[1].Les autres infections extra abdominales sont

diagnostiquées par : hémoculture, ECBU, prélèvements de pus ou de sécrétion périphérique, culture de cathéters ...

- Bactériologie de l'infection de nécrose pancréatique :

ü La ponction à l'aiguille fine sous guidage radiologique :

-le diagnostic positif de l'infection de nécrose pancréatique mené à temps et pas forcément précocement est un pilier important de l'arsenal thérapeutique des pancréatites aiguës graves. Si les arguments cliniques, tomodensitométriques et biologiques ont une valeur d'orientation, seule l'étude microbiologique des prélèvements obtenus par ponction percutanée guidée par imagerie permet d'affirmer le diagnostic d'infection et d'identifier le germe. Une fois l'infection de la nécrose pancréatique prouvée, l'utilisation de l'antibiothérapie à large spectre est nécessaire associée à un drainage chirurgical ou instrumental des collections. [1,41]

La ponction n'est indiquée que chez les malades présentant un faisceau d'arguments cliniques, tomodensitométriques et biologiques faisant suspecter l'infection de la nécrose. La ponction systématique n'est pas justifiée. La ponction est le plus souvent réalisée à l'aiguille fine (18 à 22 G), sous guidage TDM. Il faut ponctionner, sous réserve de leur accessibilité, les lésions dont le remaniement tomodensitométrique est le plus évocateur d'infection. Il ne faut pas ponctionner le tissu pancréatique sain. L'infection pouvant survenir dès la première semaine, la ponction doit être réalisée précocement. Il est licite de répéter la ponction chez les malades dont les troubles persistent ou se majorent après une première ponction négative. Le prélèvement doit être immédiatement traité pour identification du germe et antibiogramme. Parfois, les caractéristiques macroscopiques du prélèvement permettent de transformer immédiatement le geste diagnostique en geste thérapeutique de drainage.[1,41]

Dans une grande série de patients de Boston, la PAF préopératoire avait un taux de faux négatifs de 20% [42]. Les auteurs ont par ailleurs conclu que la PAF n'est d'ailleurs pas démunie de risque infectieux. En outre, chez un patient sans signes de défaillance d'un organe, le diagnostic de l'infection par une PAF positive n'est pas toujours suivie par une intervention chirurgicale, alors que si on suspecte une infection associée à des signes de défaillance d'organe, la chirurgie s'impose même avec une PAF négative. Dans une cohorte allemande de 53 patients subissant une intervention chirurgicale de nécrosectomie seuls 30 patients avaient une PAF positif dont 22 cultures positifs; 08 patients avec une PAF négatif ont subi une nécrosectomie en raison de la détérioration clinique. Cultures peropératoires étaient positifs chez quatre de ces patients, soit un taux de faux négatifs de 50% pour les PAF préopératoires. Une partie de ces résultats pourraient être expliqués par le timing de la PAF: l'infection a pu se produire après réalisation de la PAF. Il est également possible que le traitement antibiotique pendant plusieurs semaines avant la PAF pourrait aboutir à des cultures négatives. Il n'existe pas encore de données publiées abordant cette question. [43]

- Dans notre série, la PAF sous contrôle Scannographique a été réalisée chez 05 patients dans un but diagnostique et est revenue positif dans 100% avec 0% de faux positifs :

ü Les germes responsables de l'infection de nécrose de nécrose pancréatique :

L'analyse de la littérature montre que la nature des germes retrouvés est très variable d'une série à l'autre [10, 12, 44, 45] :

- si l'infection semble être le plus souvent monomicrobienne, cela est de loin la règle puisque les infections polymicrobiennes sont retrouvées dans 13 à 60% des cas. Cependant le caractère polymicrobien est plus fréquent dans les abcès que dans les infections de nécroses pancréatiques.

-les germes les plus fréquents sont les bacilles gram négatif de type entérobactéries avec nette prédominance d'*Escherichia Coli* (30 à 50% de tous les germes)

-le taux d'anaérobie est relativement bas de l'ordre de 4 à 15% probablement à cause de leur grande fragilité (transport et culture microbiologique)

- les infections à candidas sont rares 4 à 19% mais leur incidence a une tendance croissance ces dernières années

- le staphylococcus Sp est retrouvé dans 2 à 57% et entérocoques Sp dans 5 à 40% des cas (le plus souvent il s'agit d'une infection polymicrobiennes)

-quand au pseudomonas on le retrouve dans 3 à 20% des prélèvements. Ces chiffres extrêmement variables s'explique en grande partie par le fait que les séries publiées sont souvent inhomogènes et donc difficilement comparables : ponction sous TDM, découverte opératoire, infection après chirurgie de nécrose infectée ; patients ayant déjà été traité par antibiotique.....

La flore isolée lors des infections de la nécrose pancréatique est le reflet de la flore digestive des patients. Les germes les plus courants sont les bacilles à Gram négatif de type entérobactéries et les entérocoques [45]. Parmi ces germes, *Escherichia coli* est la bactérie la plus fréquemment isolée de la nécrose pancréatique. Dans une revue de la littérature conduite sur 1100 cas de nécrose pancréatique infectée, les germes les plus souvent isolés ont été *E. coli*, *Klebsiella spp*, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*, et *Enterobacter spp* . La plupart de ces infections étaient plurimicrobienne [1,45].La présence dans les prélèvements de staphylocoques, et particulièrement de souches coagulase négative ou epidermidis, est un sujet de controverse.

La localisation cutanée de ces germes laisse en effet planer le doute de contamination lors des prélèvements. Un typage moléculaire des souches isolées des différents prélèvements a été proposé permettant d'identifier une souche à l'origine

de l'infection de la nécrose pancréatique et de la bactériémie . La série rapportée récemment par Büchler est intéressante car les cas d'infection de nécrose se sont développés pendant ou après un traitement préventif par imipénème d'une durée de 14 jours (délai moyen de 17 jours avant la ponction de la nécrose) . Dans cette série, les auteurs rapportent une prédominance de cocci à Gram positif (55% des cultures positives dont 36% de staphylocoques) qui pourrait être influencée par les traitements antibiotiques administrés. Dans des études récentes, les candidas sont devenus des germes importants, représentant jusqu'à 29% des germes isolés . Il s'agit principalement de *Candida albicans*, mais d'autres levures peuvent être isolées. La chronologie de l'apparition des levures a été précisée dans une petite série monocentrique. *Candida spp* peut être isolé dans 12% des interventions initiales ou être retrouvé secondairement à la suite de gestes de drainage (18% des cas) ou lors de reinterventions (47% des cas) . Les profils de résistance des germes isolés au cours des pancréatites ont été peu étudiés. Une seule étude indienne de qualité très discutable a été publiée dont les résultats ne permettent de tirer aucune conclusion.

L'usage large d'antibiotiques à large spectre dans les hôpitaux a entraîné la modification des phénotypes de résistance de nombreuses bactéries. De telles constatations dans les prélèvements des patients opérés de nécrose surinfectée ne seraient pas très étonnantes, surtout en cas de séjour hospitalier prolongé, mais ces données ne sont pas disponibles. Lors d'une antibiothérapie «préventive» par imipénème ou péfloxacine, Bassi *et al.* ont constaté que les germes isolés dans la nécrose étaient résistants aux agents administrés ou hors de leur spectre d'activité.[1]

-Dans notre étude les BGN étaient les germes les plus fréquents ce qui rejoint les données de la littérature :

L'*Echerichia coli* a été isolé chez 7 patients soit 63% des cas et l'*Acinetobacter baumannii* chez 2 patients soit dans 118% des cas.

Tableau 25 : profil bactériologique des infections de nécrose pancréatique

	Werner H et al	R.Gauzit et al	Notre série
Echerichia coli	53%	4 à 15%	63%
Acinétobacter baumannii	-	-	18%
Enterobacter	35%	-	-
Pseudomonas Aeruginosa	11%	-	-
Streptocoque fecalis	13%	-	-
Entérocoque	-	5 à 40%	-
Staphylocoque Aureus	8%	-	-
Candidas albicans	6%	-	-

D) LES DONNEES RADIOLOGIQUES :

D-1) La tomodensitométrie abdominale :TDM abdominale C-/C+

L'apport de la TDM abdominale a été déterminant dans la PEC de la pancréatite aiguë. Actuellement il constitue l'examen de référence dans le diagnostic non seulement positif mais aussi de gravité et dans la détection des complications de la pancréatite [46]

La TDM abdominale avec injection de produit de contraste constitue un excellent moyen d'explorer le pancréas. Elle permet ainsi d'explorer les zones ne prenant pas le produit de contraste correspondant aux territoires nécrosés ou à risque de nécrose par altération de la microcirculation, de mesurer l'extension extra pancréatique de coulées de nécrose ;de mesurer l'inflammation peripancréatique,de distinguer les collections liquidiennes péripancréatiques (pseudokystes et abcès) ; et de détecter la présence de bulles de gaz au sein de la nécrose qui est considéré comme un signe très suggestif de l'infection de nécrose pancréatique.[1,47]

Quand l'amylasémie ou la Lipasémie sont suffisamment élevées pour affirmer le diagnostic, le scanner sera réalisé au mieux le troisième jour (conférence de consensus de l'ANAES 2001) [48 ; 49] afin de rechercher des complications et d'effectuer le bilan initial des lésions intra et extra pancréatiques.

Les indications de la réalisation du scanner en cas de pancréatite ont été retenues lors du symposium d'ATLANTA 1992 [50]. Ces indications sont classées en deux catégories (indications du scanner initial ou pour le suivi)

-indications du scanner initial :

- Doute diagnostique.
- Hyperamylasémie et pancréatite cliniquement sévère, ballonnement abdominal, Défense, fièvre et leucocytose.

- Score de RANSON > 3 ou APACHE II > 8.

- Pas d'amélioration clinique rapide dans les 72 heures après l'introduction d'un traitement conservateur.

.Amélioration du statut après un traitement conservateur, puis modification brusque du statut indiquant l'apparition d'une complication (fièvre, douleur, intolérance à l'alimentation entérale , hypotension ou chute de l'hématocrite.

-Les indications pour le suivi des patients avec pancréatite :

- Grade A-C , en cas de changement au statut faisant penser à une complication.

- A 7-10 jours, si le premier scanner montrait une pancréatite grade D ou E.

- TDM à la sortie des patients avec une pancréatite grade D ou E, pour prouver une bonne résolution de celle-ci et écarter la possibilité de complications visibles au Scanner et encore muettes cliniquement.

Une récente étude internationale portant sur les résultats du scanner abdominale injectée a montré une concordance parfaite entre la présence de bulles de gaz et de collections péri ou intrapancréatique et la surinfection pancréatique.[1,47] mais la

surinfection de nécrose ou l'abcès pancréatique ne sont pas les seuls diagnostics à évoquer devant la présence de gaz intra ou peripancreatique au scanner injecté [51]. Le tableau suivant résume en effet les différentes causes de cette présence d'air dans l'aire pancréatique ou peripancreatique.

Tableau 26: Les principales étiologies de l'air dans l'espace pancréatique et péripancreatique [51]

Aspects scannographiques	Bulles de gaz péripancreatique	Bulles de gaz intrapancreatique et extracanalaires	Bulles de gaz intrapancreatique et intracanalaires
Causes possibles	<ul style="list-style-type: none"> -Diverticules duodénaux -coulées de nécrose infectées -Abcès et pseudokystes infectés -pancratites emphysémateuse -procédures endoscopique :CPRE -procédures de radiologie interventionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> -Abcès et pseudokystes infectés -Pancratis emphysémateuse -Procédures endoscopique -Procédures de radiologie interventionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> -chirurgie avec anastomose wirsungo-jéjunale -Béance du sphincter d'Oddi -fistule digestive sur pancratis aigue -fistule digestive sur pancratis chronique

Dans notre série, la TDM avec injection de produit de contraste a permis le diagnostic de l'infection pancréatique dans 10 cas sur 11 soit dans 90% des cas en révélant la présence de bulles de gaz dans les collections péripancreatiques ou pancréatiques.

Chez 1 patient elle a objectivé en plus de la pancratis stade E un pneumopéritoine avec extravasation de produit de gastrografine en faveur d'une perforation d'organe

Chez les patients ayant présenté une surinfection pancréatique la classification scannographique de BALTHAZAR a retrouvé exclusivement le stade E

-le tableau suivant montre les données rapportées par la TDM abdominale injectée dans la littérature:

Tableau 27: apport de la TDM dans le diagnostic de la surinfection de nécrose selon la littérature

references	années	Nombre de patients	Nécroses stériles (stade D de BALTHAZAR et plus)	Nécroses infectées
GARG et collegues[18]	2005	N= 276	N= 74 26%	N=30 16%
B .RAU et collegues [26]	2007	N=207	N=72 69%	N=16 16%
TIOTOS et collegues	1998	N=70	N=28 40%	N=7 10%

D-2) L'échographie abdominale :

L'échographie abdominale est le plus souvent normale, en particulier dans les formes peu sévères. Dans un tiers des cas, le pancréas est augmenté de taille de façon diffuse [52].Par ailleurs l'échographie peut montrer un pancréas hétérogène en cas de nécrose, associé à la présence de collections péri-pancréatiques et dans les espaces para-rénaux, ainsi que dans le péritoine. Toutefois, l'iléus observé lors des pancréatites diminue nettement l'efficacité diagnostique de l'échographie.[52,53]

L'échographie garde un intérêt potentiel dans la recherche de l'étiologie lithiasique. La sensibilité pour la recherche de lithiases vésiculaires à la phase initiale est de 67 % en raison de l'iléus. Ainsi beaucoup de conférence de consensus proposent donc de répéter l'échographie à distance de l'épisode initial, d'autant plus que l'échographie vésiculaire normale n'exclut pas l'origine biliaire d'une pancréatite

aiguë. La détection d'un calcul de la voie biliaire principale est nettement plus pertinente. Toutefois, la sensibilité de l'échographie dans la recherche d'une lithias cholédocienne est faible, aux alentours de 30 %. Dans une étude publiée en 1999 par P. Montravers et collègues, l'échographie n'a mis en évidence que 25 % des calculs de la voie biliaire principale diagnostiqués en cathétérisme rétrograde.

La présence de certains signes est hautement évocateur de l'origine biliaire de la pancréatite : âge > 50 ans, sexe féminin, amylasémie > 13fois la normale, ALAT > 2 fois la normale et PAL > 2,5 fois la normale [11].

En pratique, en cas de pancréatite aiguë, l'échographie du pancréas et de la région péripancréatique est rendue extrêmement difficile par l'iléus. Quel que soit le résultat de l'échographie, un examen Scannographique est indispensable. L'échographie du pancréas et de la région péri-pancréatique apparaît donc comme un examen d'une utilité douteuse qui peut donc le plus souvent ne pas être réalisé en urgence.[52,52].

En cas de surinfection de nécrose pancréatique, l'échographie permet le diagnostic étiologique mais aussi elle est d'un grand apport dans le guidage à la ponction des collections permettant le diagnostic positif.[1]

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée systématiquement chez tous nos patients a permis de confirmer l'origine lithiasique de la pancréatite chez 22 malades soit dans 62% des cas.

Chez les patients avec surinfection de nécrose elle a permis de confirmer l'origine lithiasique dans 72% des cas (8 patients)

D-3) La radiographie thoracique :

La radiographie thoracique est anormale dans près de 20 % des cas de pancréatites aiguës [54]. Les épanchements pleuraux rapportés dans 14 à 20 % des cas sont un reflet de la sévérité de l'affection [54]. Plus rarement (5 à 6 % des cas) des

condensations alvéolaires peuvent être observées [54], évocatrices d'une inhalation au cours d'efforts de vomissements, voire d'œdème pulmonaire lésionnel débutant.

Dans notre série la radiographie du thorax a été réalisée systématiquement chez tous nos patients, la radiographie thoracique a montré un épanchement pleural de faible abondance dans 20 cas sur 35 soit dans 57% des cas.

Chez les malades avec surinfection de nécrose, la radiographie thoracique a montré un épanchement pleural dans 63% des cas (7patients) et un œdème lésionnel chez 2 patients soit dans 18% des cas.

D-4) l'abdomen sans préparation :

Le classique « abdomen sans préparation » pouvant montré une image d'iléus localisé n'est plus d'actualité. Si l'abdomen sans préparation ne contribue pas efficacement au diagnostic de pancréatite aigue, il permet par ailleurs d'éliminer certaines urgences telles que les perforations d'organes creux [55]

Dans notre série elle a été réalisée chez un seul patient admis dans un tableau de syndrome occlusif et elle a mis en évidence un pneumopéritoine en rapport avec une perforation colique.

E) DIAGNOSTIC DE GRAVITE : [55,56,57]

La gravité de la pancréatite dépend de son étiologie, du terrain sur lequel elle survient, des pathologies associées, mais surtout de la nature et de l'importance des lésions pancréatiques. Le diagnostic de gravité repose essentiellement sur la clinique, la biologie, les techniques d'imagerie et les scores biocliniques de gravité.

E-1) Critères cliniques de gravité :

Les performances de l'examen clinique dépendent bien sûr de celles du clinicien et de son expérience. À la 48^e heure, la sensibilité de l'examen clinique approche les 80 %, rejoignant ainsi la sensibilité des scores multifactoriels. Si une ecchymose périombilicale (signe de Cullen) ou une infiltration des flancs (signe de Grey Turner),

en rapport avec l'extension de la nécrose sont des signes habituels de gravité, l'existence d'un état de choc est pour certains un critère prédictif de mortalité [57]. D'autres proposent un score regroupant des critères cliniques fondés sur l'importance de l'iléus, de la symptomatologie péritonéale et de l'index de Charlson qui tient compte des pathologies associées. Un certain nombre de critères cliniques majorent la gravité de la pancréatite : affections cardiovasculaires, respiratoires, insuffisance hépatique, troubles neurologiques. Un travail récent rapporte que les patients de sexe masculin, âgés de plus de 55 ans et souffrant de pancréatite alcoolique ou d'origine inconnue, auraient un risque de gravité supérieur [57].

L'obésité retrouvée comme facteur aggravant est rapportée comme un facteur de gravité certain. D'autres travaux récents confirment un risque plus important de nécrose et de complications locales chez les sujets à Index de masse corporel (IMC) élevé, supérieur à $25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$. Ils suggèrent que l'importance des dépôts graisseux dans les espaces péripancréatiques et rétro-péritonéaux chez les patients obèses est responsable de l'augmentation de ces complications (nécroses, abcès, etc.).

D'autres critères de gravité ont été évoqués, il s'agit de la présence d'une ascite couleur jus de prune, d'une hypotension artérielle, d'une hypovolémie et d'une hypoxémie.

La défaillance viscérale présente chez les patients présentant une pancréatite aiguë dès l'admission constitue un facteur pronostic avec une mortalité pouvant atteindre 40%.[58]

Dans notre série ,tous les patients ayant présenté une surinfection de nécrose pancréatique avaient dès leur admission des facteurs de risque cliniques de gravité à savoir un âge supérieure à 70ans chez 3 patients ,une cardiopathie et un diabète chez 2 patients, un signe de Cullen chez un patient, une ascite chez 3 patients et la défaillance viscérale a été retrouvée chez tous les patients avec surinfection .

E-2) Scores de gravité multifactoriels :

Il s'agit à la fois de scores spécifiques à la pancréatite, mais aussi de scores généralistes de gravité.

E-2-1) Scores de Ranson, Imrie, Glasgow, Blamey

En 1974, Ranson décrit le score bien connu qui porte son nom. Le recueil de 11 paramètres sur 48 heures lui permet dans une population de pancréatites majoritairement d'origine alcoolique de définir les pancréatites aiguës graves au-delà d'un score supérieur à trois. On parle de pancréatite bénigne lorsque le score est inférieur à 3 (< 1 % de mortalité), de pancréatite grave quand le score est compris entre 3 et 5 (15 % de mortalité) et de pancréatite sévère au-delà de 5 (40 à 100 % de mortalité). En 1978, le nombre de critères est réduit à 9 dans le Score d'Imrie, puis en 1981 à 8 dans les scores d'Osborne ou de Glasgow, faisant abstraction de l'âge, ainsi qu'en 1984 dans le score de Blamey, faisant abstraction des transaminases. Ces modifications avaient pour but d'adapter le score aux étiologies biliaires de la pancréatite et aussi de simplifier le recueil de certains critères difficiles à évaluer (séquestration liquidienne par exemple). Si ces scores permettent une bonne classification des patients, pour ce qui est du risque de décès ou de complications majeures, il faut néanmoins reconnaître la sensibilité limitée du score de Glasgow et la faible spécificité du score de Ranson. On peut également leur reprocher le délai nécessaire au recueil de la totalité des paramètres (48 h), leur valeur limitée à cette période, excluant une évaluation au fil des jours de la gravité de la maladie [57].

Tableau 28 : Score de Ranson.

<p>À l'admission ou au moment du diagnostic</p> <ul style="list-style-type: none"> - âge > 55 ans - globules blancs > 16 000 · mm⁻³ - glycémie > 11 mmol · L⁻¹ (sauf diabète) - LDH > 350 U · L⁻¹ (1,5 × N) - SGOT > 250 U · L⁻¹ (6 × N)
<p>Durant les 48 premières heures</p> <ul style="list-style-type: none"> - baisse hémocrite > 10 % - ascension urée sanguine > 1,8 mmol · L⁻¹ - calcémie < 2 mmol · L⁻¹ - PaO₂ < 60 mmHg - déficit en bases > 4 mmol · L⁻¹ - séquestration liquidienne estimée > 6 000 mL

Tableau 29. Score d'Imrie.

Âge > 55 ans
Globules blancs > 15 000 · mm ⁻³
Glycémie > 10 mmol · L ⁻¹ (sauf diabète)
LDH > 600 U · L ⁻¹ (3,5 × N)
Urée sanguine > 16 mmol · L ⁻¹
Calcémie < 2 mmol · L ⁻¹
PaO ₂ < 60 mmHg
Albuminémie < 32 g · L ⁻¹
SGOT > 100 U · L ⁻¹ (2 × N)

Tableau 30. Score de Blamey.

Âge > 55 ans
Globules blancs > 15 000 · mm ⁻³
Glycémie > 10 mmol · L ⁻¹
Urée > 16 mmol · L ⁻¹
Calcémie < 2 mmol · L ⁻¹
PaO ₂ < 60 mmHg
Albuminémie < 32 g · L ⁻¹
LDH > 1,5 × N

En 1996, une équipe a tenté de cibler les facteurs associés avec la mortalité des PAG de manière plus précise ; le décès était plus fréquent chez les patients âgés avec une créatinine élevée, l'utilisation de drogues inotropes et de vasopresseurs et la survenue d'une insuffisance rénale pendant le séjour en soins intensifs.

Pour l'intérêt du score de Ranson et d'Imrie dans la prédiction diagnostique de l'infection de coulées de nécrose, il est unanimement admis que le score de Ranson permet d'évaluer la gravité de la pancréatite, mais sa place dans la prédiction diagnostique des infections de nécrose pancréatique fut l'origine de beaucoup de controverse. [1,12]

En effet d'après les données de la littérature, la gravité de la pancréatite évaluée par le score de Ranson et d'Imrie diffère significativement chez les patients avec et sans infections de nécrose pancréatique. Cependant, l'exactitude de la prédiction diagnostique des surinfections de nécrose pancréatique par le score de Ranson et le score d'Imrie n'a pas été démontré (p :0,65 pour le score de Ranson et p :0,53 pour le score d'Imrie) [59]

B Jung et collègues à travers leur étude sur la prévention du développement de l'infection de nécrose pancréatique (« predicting development of infected necrosis in acute necrotizing pancreatitis ») ont montré que le score de Ranson a une valeur plus élevée chez la population de malades avec infection de nécrose mais il n'a pas de valeur statistiquement significatif pour le diagnostic des surinfections de nécrose.[59]

En conclusion : Les scores de Ranson et d'Imrie ont des valeurs plus élevées chez les patients avec infection de nécrose que chez les malades sans infection de nécrose mais sont insuffisamment précis pour la prédiction diagnostique de l'infection de nécrose pancréatique.

Dans notre série, paradoxalement dans notre étude, la valeur moyenne du score de Ranson chez les patients non infectés était supérieure à celle des malades infectés (3,27 +/- 1,1 vs 3,46 +/- 1,4). Mais il n'y a pas de différence statistiquement significative ($p > 0,05$).

E-2-2) Scores Apache II, IGS :

Très rapidement en raison des limites exposées ci-dessus, les équipes médicochirurgicales ont cherché à évaluer la gravité de la pancréatite à l'admission et au cours de son évolution, par les scores de gravité non spécifiques utilisés dans les services de réanimation : Apache II, IGS, etc. De nombreux travaux ont comparé leurs performances, et ont le plus souvent montré leur supériorité par rapport aux scores initialement décrits. Ainsi, aucun décès ne survient chez les patients dont le score Apache II est inférieur à 10 dans les trois premiers jours. D'autres auteurs reconnaissent la bonne sensibilité de l'Apache II et du IGS pour prédire les complications locales et leur bonne spécificité pour prédire les complications systémiques, mais leur intérêt pratique reste cependant néanmoins limité. L'intérêt majeur de ces scores est, pour la majorité des auteurs reconnu en raison de la possibilité de les recueillir à l'admission et dans les 24 premières heures. Ils sont

répétitifs et permettent, par une évaluation quotidienne, un suivi régulier de l'évolution de la maladie et le dépistage des complications.

Pour la prédiction diagnostique de l'infection de coulées de nécrose pancréatique, plusieurs scores dont le score général d'APACHE II sont connus comme étant de bons prédicateurs de la nécrose pancréatique avec des valeurs seuils statistiquement significatives.

Cependant même si les valeurs du score d'APACHE II sont plus importantes chez les populations de malades avec infection de nécrose pancréatique que chez les patients non infectés, la valeur prédictive

de ce score dans le développement de l'infection de nécrose pancréatique n'a pas été démontré ($p=0,8$) [59]

Tableau 31: facteurs pronostiques de prédiction des infections de nécrose [59]

Etudes	Nombre de patients	IGS II	Ranson	IST	Apache II	Imrie	SOFA
B.Rau et al (1997) prospective	50	-	$P<0,03$	-	$P<0,03$	-	-
M.Armengol et al (1999) Prospective	150	-	-	-	$P<0,05$	-	-
K.I Halonen et al (2003) Retrospective	234	-	$P>0,05$	-	$P<0,05$	$p>0,05$	$P<0,05$
S.R Metu et al (2003) prospective	40	-	-	$P<0,05$	Non significatif	-	-
F.C Riche et al (2003)	48	$P<0,002$	$P<0,03$	$P<0,04$	-	-	-

Dans l'étude prospective de B Rau il ya une différence statistiquement significative du score de Ranson et APACHE II entre les patients avec et sans surinfection de nécrose ($p < 0,03$) .

Dans l'étude prospective de M Armengol, le score APACHE II permet de prédire une surinfection pancréatique ($p < 0,05$).

Dans l'étude rétrospective de K.I Halonen et al , le score Apache II permet de prédire une surinfection de nécrose ($p < 0,05$).

S.R Mettu dans une étude rétrospective a montré qu'un Indice de Sévérité Tomodensitométrique (IST) supérieure à 8 est souvent associé à une surinfection de nécrose ($p < 0,05$)

Dans notre série, la valeur moyenne du score APACHE II était de 14,5 +/- 3,9 chez les patients avec infection de nécrose pancréatique contre 13,5 +/- 7,1 chez les patients sans infection de nécrose pancréatique.

E-3) Marqueurs biologiques de gravité

Les marqueurs biologiques permettent actuellement un diagnostic fiable et très précoce de sévérité. Les progrès dans ce domaine sont venus d'une meilleure connaissance de la physiopathologie de la pancréatite aiguë. En effet, les événements physiopathologiques étudiés précédemment sont à l'origine d'une libération de différentes substances, dont le dosage permet d'appréhender la sévérité de la pancréatite aiguë.

E-3-1) Amylasémie et Lipasémie

Ces deux dosages disponibles partout permettent d'évoquer le diagnostic de pancréatite aiguë. Ils n'ont cependant pas de valeur pronostique .[57] Une élévation de l'amylasémie n'est pas spécifique et ses taux diminuent rapidement du fait de sa clairance rapide. Une élévation de la lipasémie à des taux supérieurs à trois fois la normale est créditée d'une sensibilité et d'une spécificité voisines de 100 % .

E-3-2) Marqueurs de l'activation des polynucléaires et macrophages

Il ressort, de toutes les études, que les concentrations sériques de PMN élastase (marqueur de l'activation des polynucléaires neutrophiles) sont la traduction directe et quasi immédiate de la sévérité de la pancréatite aiguë. Il s'agit d'un marqueur efficace, de dosage facile semble-t-il, capable dans un travail de différencier précocement les formes bénignes ($348 \pm 79 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) des formes graves ($897 \pm 183 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) ou des formes mortelles ($799 \pm 244 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$).

Très récemment, l'intérêt du dosage des cytokines pour l'évaluation du pronostic des pancréatites aiguës et plus particulièrement l'importance de l'IL6 ont été rappelées. Ce dosage malheureusement n'est pas réalisable partout en urgence.[57]

Les neutrophiles synthétisent et libèrent une quantité de médiateurs au cours de l'inflammation aiguë, dont l'interleukine 1 β , puissant inducteur de la production d'interleukine 6 par les monocytes circulants et les cellules endothéliales. Un des rôles de l'interleukine 6 est d'induire la synthèse par l'hépatocyte d' α_1 antitrypsine, de C réactive protéine (CRP) et de phospholipase A2. Les concentrations d'interleukine 6 dans le sérum s'élèvent durant les 24 premières heures de la pancréatite aiguë et un pic est observé entre la 24^e et la 36^e heure. Sa cinétique au cours du temps et surtout un pic de concentration supérieur à $130 \text{ UI} \cdot \text{mL}^{-1}$, permettent de distinguer les formes bénignes des formes sévères, avec une spécificité et une sensibilité respectivement de 71 % et 100 %.

E-3-4) Protéines de l'inflammation :

La CRP, qui apparaît proportionnellement au taux d'interleukine 6, est un marqueur non spécifique de l'inflammation, facile à obtenir en urgence. Son pic est retardé (48 à 72 h). Lorsqu'il est supérieur à $150 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$, il signe une forme sévère avec une sensibilité de 90 %, une spécificité de 80 % et une valeur prédictive positive

de 75 %. Les valeurs seuil retenues sont de $60 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ à 24 h, $70 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ à 48 h et $120 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ à 72 h [57].

La phospholipase A2, marqueur de l'activité phagocytaire au cours de l'inflammation, est impliquée dans le développement de la nécrose pancréatique et des complications pulmonaires. Dans une étude, portant sur 85 patients (50 pancréatites œdémateuses et 35 pancréatites nécrosantes), il a été montré que le dosage sérique de la phospholipase A2 permettait de différencier correctement les patients dans 80 % des cas, avec comme valeur seuil retenue $3,5 \text{ UI} \cdot \text{L}^{-1}$ entre le premier et le cinquième jour. Il s'agit là cependant d'un dosage difficile non réalisable en routine [57].

Dans notre étude, la CRP à l'admission et à 48 heures a été dosé chez tous les patients.

La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients avec infection de nécrose était de 292 avec des extrêmes de 134 à 411 mg/l par rapport à 92mg/l chez les patients sans surinfection ($p > 0,05$).

E-4) Imagerie

Les techniques d'imagerie et de radiologie interventionnelle ont été ces 20 dernières années d'un apport considérable pour la prise en charge des PAG. Les techniques standard (ASP et radiographie thoracique) gardent un intérêt certain dans le diagnostic des complications. Un travail récent souligne même l'intérêt en matière de pronostic de l'existence d'épanchements ou d'opacités pulmonaires dans les 24 premières heures de l'admission et leur accorde une valeur identique aux scores de Ranson ou de Glasgow. L'échographie, la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et la tomodensitométrie (TDM) sont importantes pour le diagnostic et l'évaluation de la pancréatite aiguë et de ses complications. La TDM est cependant l'examen qui apporte le plus de renseignements en matière de gravité de

la pancréatite et pour la prédiction de la survenue de complications et de la mortalité [57].

E-4-1) Diagnostic de la nécrose :

C'est la TDM avec injection d'iode qui est l'examen standard reconnu pour mettre en évidence la nécrose Balthazar et Marshall ont décrit un index de sévérité à la scanographie, qui associe l'importance de l'atteinte pancréatique et de la nécrose (CT scan index ou CTSI). Plus le score est élevé, plus les risques de complications et de mortalité augmentent :

Tableau 32 :classification de Balthazar et Marshall [57].

Pancréas : BALTHAZAR (A,B,C,D,E) (0,1,2,3,4)		Nécrose (0,2,4,6)	
Normal	0 (A)	Absente	= 0
Augmenté de volume	1 (B)	30 %	= 2
Inflammation péripancréatique	2 (C)	50 %	= 4
1 coulée	3 (D)	> 50 %	= 6
2 coulées	4 (E)		
Scores	Complications	Mortalité	
0 - 3	8 %	3 %	
4 - 6	35 %	6 %	
7 - 10	92 %	17 %	

Les performances du scanner peuvent parfois être prises à défaut. C'est le cas notamment lorsque la nécrose est minime ou disséminée (lésion de moins de 3 cm intéressant moins de 30 % de la glande). D'autre part, s'il est réalisé trop précocement, un rehaussement normal de densité peut exister, alors que la nécrose

pourra être individualisée plus tardivement. En effet, celle-ci est habituellement constituée 96 heures après le début des symptômes . Aussi, si la scanographie avec injection ne semble pas justifiée en urgence ni en routine, il est important d'identifier avec les critères biocliniques les patients à haut risque de PAG et pour lesquels il sera utile de le pratiquer, au-delà de 48 h, entre le troisième et le 10^e jour après l'admission. Pour Balthazar, les indications justifiées sont un doute diagnostique, une hyperamylasémie et signes cliniques sévères, une distension abdominale, une défense, une fièvre supérieure à 39 °C et une hyperleucocytose, un score de Ranson > 3 ou un score Apache II > 8, une absence d'amélioration après 72 h de traitement et une aggravation brutale après amélioration initiale.

En ce qui concerne l'intérêt de l'indice de sévérité tomодensitométrique dans la prediction diagnostique de l'infection de nécrose pancréatique, d'après une conférence de consensus de la SFAR, la probabilité de survenue de l'infection semble proportionnelle à l'étendue de la nécrose [18, 60].C'est dans ce même cadre que GARG ,MADAN et collegues [18] ont rapporté que plus la nécrose s'étend plus l'infection de nécrose avait des chances d'apparaître (dans une série concernant 104 patients avec nécrose pancréatique) comme le stipule le tableau suivant.

Tableau 32 : répartition des patients avec ou sans infection de nécrose en fonction du pourcentage de nécrose

Etude de Madan et al [18]	Pourcentage de Nécrose		
	< 30% (n = 30)	30-50% (n = 37)	>50% (n = 37)
Nombre de patients avec nécrose infectée	26	30	18
Nombre de patient avec nécrose stérile	4	7	19

p =0,01 [18]

-l'infection de la nécrose constitue un facteur majeur de gravité au cours de la pancréatite aiguë et est responsable de 70 à 80% de mortalité [1,13,14,41,61,62] avec un délai variable, en effet les ponctions percutanées à aiguille fine ont montré dans certaines séries que l'infection survenait après le sixième jour après le début de la pancréatite [67,68,1].le risque d'infection augmente progressivement pour atteindre 36% à 47% à la deuxième semaine et un maximum de 67 à 71% à la troisième semaine et décroître plus tard [43, 63]

Dans notre série, nous avons rapporté pour tous les patients avec ou sans surinfections pancréatiques l'indice de sévérité tomodynamométrique. Ainsi, nous avons trouvé à travers notre étude que l'indice de sévérité tomodynamométrique est un facteur prédictif de développement d'infection de nécrose pancréatique ($p= 0,00$) avec une valeur moyenne de $2,45 \pm 0,8$ chez les sujets infectés et $0,6 \pm 0,8$ chez les sujets non infectés.

E-4-2) Diagnostic de l'infection :

L'infection de la nécrose survient au-delà de la première ou deuxième semaine. Elle est à l'origine de la survenue de défaillances viscérales multiples et majoritairement de la mortalité, en l'absence de geste efficace d'éradication. Si la présence de bulles d'air au sein de la nécrose, au scanner, est un bon signe, seule la ponction dirigée, avec examen bactériologique direct et cultures, permet d'apprécier l'infection et commande son évacuation par les moyens les mieux adaptés [57]

Les abcès pancréatiques surviennent plus tardivement, parfois après plusieurs semaines. Leur diagnostic relève de la même démarche, mais ils peuvent être aussi accessibles à un drainage percutané. Dans notre série la TDM a permis le diagnostic d'infection de nécrose pancréatique par la mise en évidence de bulles d'air dans 90% des cas.

F) TERRAIN ET ETIOLOGIE :

Il n'existe pas de différence sur les causes des pancréatites aiguës bénignes ou graves [64].

D'une façon schématique, une lithiase biliaire est la cause de 45% des pancréatites aiguës (avec un pic de fréquence chez la femme de 50 à 60 ans), une intoxication alcoolique de 35% (avec prédominance masculine). Aucune autre étiologie n'est retrouvée dans 10% des cas avec 10% des cas qui sont idiopathiques.[12]. Cependant avant d'évoquer une origine idiopathique, il convient de rechercher et d'éliminer les causes rares des pancréatites aiguës qui sont représentées par les causes toxiques, médicamenteuses, métaboliques (7% avec l'hypertriglycéridémie en premier et l'hypercalcémie en second lieu) , traumatique et post opératoire (2 à 5%) , gravidiques et post partum. [36, 65, 66]

Cependant des différences importantes existent en fonction des populations et des régions étudiées : prédominance des causes biliaires (2/3 des cas) en Europe de l'ouest et en Asie ; alors que l'alcool est responsable dans 2/3 à 3/4 des cas dans certaines régions des Etats unis ou de la France ; l'ascaridiase est par ailleurs incriminée jusqu'à 20% des cas dans des régions telles que l'Inde.[12 ;67].

Chez les patients atteints de SIDA, l'incidence reste par ailleurs supérieure au reste de la population, avec une répartition différente des étiologies.

En effet selon Moon tong wing hong lee dans une étude réalisée en 2006 sur la prise en charge chirurgicale des infections de nécrose pancréatique ,la cause biliaire était la plus retrouvée représentant presque 65% des causes. [62].

D'autres méta- analyses par ailleurs ont rapportées une prédominance de la cause lithiasique pouvant atteindre 61% des causes.[61, 68, 69]

Dans notre série, la lithiase biliaire était la cause la plus retrouvée. En effet elle est incriminée chez 65% des patients avec pancréatite aigue grave (23 patients) et chez 65 % (soient 8 patients) des patients avec surinfection pancréatique.

Une pancréatite post opératoire a été incriminée chez 1 patient avec surinfection de coulées de nécrose .La pancréatite post Sphincterotomie n'a été retrouvée que chez un seul patient.

Le tableau suivant compare nos résultats par rapport à la littérature :

Tableau 33 : tableau comparatif des étiologies des pancréatites aiguës dans la littérature et dans notre série

Etudes	Nombre de patients	Causes biliaires	Origine alcoolique	Cause post opératoire	Cause post CPRE	métabolique	idiopathiques
C.louis J.LOIRE [61]	n=18	n=11 61%	n=4 22%	n=1 5%	-	-	n=2 11%
Gyula Farka M.D [62]	n=61	20%	65%	-	-	-	-
Gyula et collegues [69]	n=61	n=25 40%	n=14 22%	n=3 4%	n=3 4%	n=3 4%	n=13 21%
S.Connor et collegues [69]	n=88	n=34 38%	n=22 25%	-	-	-	-
Nilesh Doctor [30]	n=25	n=14	-	n=3	n= 3	n= 3	n=13
Notre Série	n=35	n=23 65%	n = 0	n = 1	n = 1	n = 0	n = 10

V-2-2) PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

La suspicion de gravité devant une pancréatite impose une prise en charge (pec) dans une unité de soins intensif. La prise en charge d'une PAG est multidisciplinaire et implique les anesthésistes réanimateurs, chirurgiens, gastroentérologues, radiologues...

Dans le cas de la surinfection pancréatique au cours des pancréatites aiguës graves la pec adéquate est un drainage chirurgical ou instrumentales des collections ;le traitement médical seul par antibiothérapie ne saurait assurer la survie avec une mortalité (en cas de traitement médical seul) de 100% si aucun gestes de drainage n'est proposé en cas d'infection de coulées de nécroses. L'intérêt du traitement médical dans la surinfection pancréatique réside surtout dans la prévention de complications infectieuses et le traitement symptomatique, car en limitant ou en empêchant la défaillance d'organe, on empêche la survenue de la complication la plus mortelle des pancréatites aiguës graves responsables de 80% à 90% de mortalité à savoir l'infection de nécrose pancréatique.

A) LA PEC MEDICAL :

1) LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR :

L' analgésie en matière de pancréatite est un problème difficile. la réfrigération externe de l'abdomen par vessie de glace est un moyen simple et efficace. la lidocaïne injectable peut être utilisée pour son effet antalgique modéré et pour son effet anti-inflammatoire. le paracétamol est également largement prescrit, mais attention à la toxicité hépatique chez des patients avec atteinte hépatique probable. les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont déconseillés dans ce terrain à haut risque hémorragique. les morphiniques sont souvent nécessaires malgré les risques de dépression respiratoire, d'iléus digestif et d'augmentation du tonus du sphincter d'oddi. il est cependant évident que l'utilisation d'une analgésie contrôlée par le patient (PCA) est indiquée chez les patients hyperalgiques. [12]

L'utilisation de l'analgésie péridurale a été préconisée du fait qu'elle procure une meilleure analgésie et diminue l'iléus par l'amélioration de la vascularisation splanchnique ; cette analgésie comporte néanmoins des risques en cas de survenue de troubles de la coagulation.

2) LA PEC HEMODYNAMIQUE ET LA CORRECTION DES TROUBLES HYDROELECTROLYTIQUES :

La compensation des pertes hydro électrolytiques et le rétablissement d'une volémie correcte doivent être effectués de façon précoces ; d'autant plus que l'un des processus physiopathologiques notables dans l'infection des nécroses pancréatiques est l'hypoperfusion splanchnique secondaire à l'hypovolémie .cette hypoperfusion associée à l'augmentation de la perméabilité intestinale et à la réduction de la lumière de celle-ci favorisent ainsi la translocation bactérienne fortement incriminée dans la survenue des complications infectieuses de la PAG.[1, 11]

L'apport de cristaalloïdes est généralement nécessaire pour corriger les pertes en eau et en NaCl, guidé par la surveillance hémodynamique, de la diurèse, (sondage urinaire en fonction de la sévérité du tableau) de l'hématocrite et de la protidémie. Les macromolécules ne sont nécessaires qu'en cas d'état de choc. Chez un adulte sans antécédents, un volume de 35 ml/kg/j de cristaalloïdes sert de base pour la réhydratation et sera adapté en fonction des bilans entrée_ sortie, des ionogrammes sanguins et des numérations effectuées de manière au moins quotidienne. Les apports en potassium magnésium et calcium doivent être effectués en fonction des déficits rencontrés. Une hyperglycémie > 13,9mmol/l nécessite un apport en insuline. Les transfusions sanguines ne sont indiquées qu'en cas d'hématocrite < 25%. Une surveillance régulière des gaz du sang à la recherche d'une acidose est recommandée comme premier signe d'une hypovolémie sévère ou de nécrose.[11,70]

Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une réhydratation par les cristalloïdes avec une surveillance hémodynamique, de la diurèse et du bilan entrée-sortie.

L'hyperglycémie fut corrigée selon le schéma de l'insuline en fonction de la glycémie capillaire une hypocalcémie (avec une calcémie corrigée < 80mmol/l) a été supplémenté chez 2 patients.

3) LE MAINTIEN DE L'HEMATOSE :

L'hypoxémie en cas de pancréatite aigue grave est multifactoriel et un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) ou une atteinte pulmonaire modérée (Acute Lung injury=ALI) peuvent apparaitre d'emblée ou secondairement dans l'évolution de la pathologie. Ces deux complications pulmonaires de la PA sont secondaires à l'iléus intestinal, à la distension abdominale (gênant ainsi la cinétique diaphragmatique), aux épanchements pleuraux uni ou bilatéraux et à l'atteinte du parenchyme pulmonaire (par les phénomènes inflammatoires systémiques de la PA).

De plus la pancréatite aigue représente un facteur de risque d'infection (en dehors des infections nosocomiales) avec fréquence des infections pulmonaires aggravant ainsi l'atteinte respiratoire avec altération des échanges gazeux [59]. Les taux plus importants d'infections chez les patients atteints de pancréatite aigue sévère en dehors des infections de nécrose peuvent s'expliquer par les mécanismes de translocation bactérienne en provenance du tube digestif, souvent cités dans la physiopathologie de la pancréatite aigue, ou par la gravité des défaillances multiviscérales rencontrées et par l'exposition aux dispositifs invasifs de réanimation. Et le poumon est le premier organe rencontré par les germes suite à la translocation bactérienne ; ce qui expliquerait sans doute la fréquence des infections pulmonaires en cas de PA et les dispositifs invasifs de la réanimation (intubation ventilation) constituent un facteur qui potentialise l'incidence de ces infections.[59].

La défaillance respiratoire est fréquente au cours de la PA (60% des PA) [59] et la prise en charge respiratoire doit être débuté précocement par, d'abord la position demie-assise, l'oxygénothérapie aux lunettes ou masque à oxygène permettant d'améliorer la PaO₂, une assistance respiratoire :

Ø par VNI (ventilation non invasive) : qui est redoutée par certaines écoles par le haut risque d'inhalation car se réalisant sur un terrain de distension abdominal. L'évaluation de l'efficacité de la ventilation non invasive dans la prise en charge respiratoire des PA est toujours en cours du fait du nombre limité de patients chez lesquels elle est pratiquée.

Ø Par la ventilation mécanique :(qui a une incidence variant de 55- 60% selon la série de B. Jung a, J.Carr [59]

Dans notre série, la VNI a été réalisée chez 2 patients soit 18% des cas mais tous les patients avec infection de nécrose pancréatique ont nécessité une ventilation mécanique.

4) LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE :

La prise en charge nutritionnelle est un pilier important dans l'arsenal thérapeutique et dans la prévention des complications infectieuses de la PAG. Ceci est justifié par le fait que la PAG entraîne un hyper catabolisme protidique, une lipolyse ,une augmentation de la néoglycogénèse et s'accompagne de troubles de la glycorégulation (du fait d'une résistance et d'une diminution de sécrétion de l'insuline) mais surtout par le rôle incontournable que la nutrition entérale joue dans la prévention de l'infection pancréatique.[1,32] En effet, le mécanisme présumé pour son effet bénéfique est une combinaison de l'augmentation de la motilité intestinale favorisant une augmentation du flux sanguin intestinale et par conséquent une meilleure nutrition des cellules luminales, ce qui stimule les facteurs de croissance et renforcent ainsi la barrière intestinale. De ce fait on note une nette réduction de la multiplication et de la translocation bactérienne [1].

L'apport nutritionnel se fait grâce à une sonde naso-jéjunale ou via une jéjunostomie qui sera mise en place en cas d'actes opératoires. Mais, la jéjunostomie seule ne doit pas constituer une indication chirurgicale. Le meilleur moment pour commencer la nutrition entérale est cependant inconnue :

Dans leur revue, Marik PE, Zaloga GP ont constaté qu'à partir de la nutrition entérale réalisée tôt dans les premières 24 heures, une faible incidence des infections est noté par rapport à une nutrition entérale débutée 36 heures plus tard (RR, 0.45; 95% CI, 0.30-0.66; $P = 0.00006$) [1, 71]

Un essai randomisé a été à l'échelle nationale récemment commencé aux Pays-Bas afin de déterminer si un début très précoce de la nutrition entérale (dans les 24 heures après l'admission) réduit les complications infectieuses et la mortalité par rapport à la nutrition entérale démarré après 72 heures [1,72]

Par ailleurs selon les conférences de consensus de réanimation, la nutrition entérale peut être démarré après un délai de 48 heures avec surveillance de la tolérance (par la douleur) et de la lipasémie qui devrait être $< 3N$; cette dernière reste cependant à être validé.

La nutrition entérale comparée à la nutrition parentérale a considérablement réduit la mortalité ; ceci a été démontré dans une méta-analyse récente de Petrov MS et collègues qui ont conclu que la nutrition entérale comparée à la nutrition parentérale a considérablement réduit la mortalité (RR, 0.32; 95% CI, 0.11-0.98), les complications infectieuses (RR, 0,47 ; 95% CI, 0,28-0,77) et l'infection pancréatique (RR, 0,48 ; 95% CI, 0,26-0,91) chez les patients chez qui on prédit une pancréatite aigue grave. [1,70].

Dans notre série, 6 patients ont bénéficié d'une alimentation entérale par la jéjunostomie et le reste a bénéficié d'une alimentation entérale et parentérale.

5) L'ANTIBIOTHERAPIE :

La fréquence de survenue de la nécrose pancréatique (40 à 50%) et la gravité liée à l'infection des nécroses pancréatique responsable de 80% de décès [1,12,73] pourrait justifié une antibiothérapie prophylactique dans la prise en charge des PAG. Le rôle des antibiotiques à titre prophylactique chez les patients atteints de pancréatite nécrosante a été largement étudié depuis des décennies [1].

En 1976 la première étude en double-aveugle réalisée dans ce sens à évaluer l'intérêt de l'ampicilline chez des patients avec pancréatite aigue [1,73]. Cette première étude a montré l'échec de la prévention de l'infection de nécrose à cause de l'absence de diffusion de cette molécule dans le parenchyme pancréatique. [1,73]. Donc Finch et collègues ont alors demandé de clarifier la place de l'antibioprophylaxie. Depuis, plusieurs travaux ont étudié la diffusion des différentes familles d'antibiotiques dans le tissu pancréatique.

En 1993, Pederzoli administre, à des patients porteurs de PA nécrotiques, de la tiénamycine durant les deux premières semaines d'évolution. La randomisation avec un groupe placebo a montré une diminution significative des infections pancréatiques et extrapancréatiques. Mais, l'auteur n'a pas pu démontrer de différence en termes de survie [74,75].

Malgré des arguments faibles, beaucoup de sociétés savantes avaient préconisé une administration systématique d'antibiotiques dans les pancréatites graves, mais avec comme conséquence une forte sélection de germes multirésistants et des surinfections par les candidas.

La Conférence de Consensus française de 2001 avait tiré la sonnette d'alarme .Elle a limité l'antibiothérapie aux cas d'angiocholites associées.

L'intérêt d'une antibiothérapie, instaurée d'emblée, pour prévenir la contamination de la nécrose pancréatique et de l'infection secondaire qui en découle,

est donc, au vue des données actuelles de la littérature est sans intérêt voire dangereux.[1,76]

Ces dernières années l'antibioprophylaxie a été abandonnée. L'antibiothérapie en cas de pancréatite ne doit être instauré qu'en cas d'infection confirmée et documentée (angiocholite, choc septique, infections nosocomiales) et dans ce cas les dernières conférences de consensus préconisent des antibiotiques à large spectre qui ont une bonne diffusion dans le parenchyme pancréatique (imipénèmes, meropénème, fluoroquinolones, imidazoles) [1, 3, 13, 48, 49 , 74,76].

Tableau 35 :Essais randomisés évaluant l'antibioprophylaxie au cours des pancréatites aiguës [67]

Etudes	Protocoles d'antibioprophylaxie	Nombre de patients inclus vs nombre patients témoins	Critères d'inclusion	Résultats
Pederzoli et al	Imipénème pendant 14 jours	41 vs 33	Pancréatite aigue nécrotique d'origine biliaire	-
Sanio et al	Cefuroxime	30 vs 30	Pancréatite aigue d'origine alcoolique	-
Schwarz et al	Ofloxacine et métronidazole	13 vs 13	Pancréatite aigue nécrotique	-
Delcenserie et al	Ceftazidine,métronidazole et amikacine pendant 10 jours	11 vs 12	Pancréatite aigue nécrotique d'origine alcoolique	-
Bassi et al	Imipénème vs perfloxacine pendant 14 jours	30 vs 30	Pancréatite aigue nécrotique (>50%) et CRP > 100mg/l	-

Resultats des différents études sus citées (tableau 35) :

-Pederzoli et al ont conclus cependant à travers leur étude qu'il y avait une diminution significative de l'infection pancréatique (12% vs 30%) et axtrapancréatique, mais il n'y avait pas de diminution du taux de défaillance multiviscérale, du recours à la chirurgie et de la mortalité.

-Sanio et al avaient conclu que le taux d'infection de la nécrose pancréatique était identique chez les patients avec ou sans antibioprophyllaxie préalable mais la mortalité était significativement moindre dans le groupe traité.

-Schwarz et al ont trouvé qu'il n'y avait pas de différence en termes d'infection de nécrose pancréatique ; mais le score d'Apache II était plus faible chez les sujets traités.

-Delcenserie et al ont démontré qu'il y avait une diminution significative du taux global d'infection de nécrose (10 vs 58%) mais pas de diminution d'infection de la nécrose.

-Bassi et al ont par ailleurs trouvé dans leurs résultats une réduction du taux d'infection de nécrose (10 vs 34%) et de la mortalité dans le groupe de patients traités par imipénème.

Et ces dernières années la tendance globale a été de délaisser l'antibioprophyllaxie en cas de pancréatites aiguës graves.[1]

Le tableau suivant résume les résultats des travaux de foitzik et collègues sur la diffusion des antibiotiques dans le parenchyme pancréatique et en fonction de la concentration minimale inhibitrice des germes retrouvés dans l'infection de nécrose pancréatique [48]

Tableau 35 : classification des antibiotiques selon leur pénétration dans la nécrose pancréatique et de la concentration minimale inhibitrice de la plupart des germes isolés dans l'infection de nécrose pancréatique [76]

Groupe A	<p>Antibiotiques à faible diffusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Aminosides -Aminopénicillines -Céphalosporines de première génération
Groupe B	<p>Antibiotiques à diffusion modérée :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Mezlocilline -Pipéracilline -Céphalosporines de troisième génération
Groupe C	<p>Antibiotiques avec bonne diffusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Imipénème -Quinolones (péfloxacine, ciprofloxacine + + +) -imidazolés -Céfopérazone

Dans notre série aucune antibioprofylaxie n'a été instauré conformément à la littérature mais l'antibiothérapie n'a été instaurée qu'en cas d'infection documentée.

La durée moyenne de cette antibiothérapie était de 11jours

6) L'ANTICOAGULATION :

L'anticoagulation au cours de la PA est à but préventive (du fait d'une hospitalisation prolongée, de la diminution du retour veineux secondaire au syndrome compartimental, des œdèmes) par l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou héparine calcique [12].

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'un traitement préventif de la maladie thromboembolique. Les principaux moyens utilisés sont l'héparine de bas poids moléculaire (Enoxaparine), l'héparine calcique et les bas de contention.

7) AUTRES THERAPEUTIQUES MEDICALES :

7-1) Les inhibiteurs de la sécrétion gastrique et pancréatique:

Seul le jeûne et l'aspiration nasogastrique peuvent être retenus.ils sont indispensables à la phase aigue pour lutter contre l'iléus et la stimulation duodénale, liée au passage du suc gastrique. La sonde gastrique permet de lutter contre les nausées et les vomissements

Les parasympholytiques, les antiacides, les antiH2, le glucagon, la calcitonine sont inefficaces et peuvent mêmes avoir des effets délétères.il en est de mêmes des inhibiteurs de synthèse des enzymes pancréatiques et métaboliques.

La somatostatine et son dérivé d'action prolongée, l'octréotide continuent d'être l'objet de multiples études tant expérimentales que cliniques. C'est un puissant inhibiteur de la sécrétion pancréatique, stimulant du système réticulo-endothélial et régulateur de la réponse immune. Elle bloque aussi la sécrétion des TNF et augmente l'activité phagocytaire des monocytes. Mais son effet vasoconstricteur du système splanchnique est délétère [77].

7-2) Inhibiteurs de protéase :

Les inhibiteurs de protéase qu'il s'agisse de l'aprotinine du gabexate ou d'autres inhibiteurs des sérines protéases (trypsine, phospholipase A2, élastase, Kallicréine) ne peuvent être actuellement être recommandés [77 ,78]

7-3) Dialyse péritonéal :

La dialyse péritonéale consiste à épurer les enzymes protéolytiques et lipolytiques, les prostaglandines, les peptides vasoactif libérés dans l'abdomen, qui contient le plus souvent de l'ascite.la dialyse péritonéale améliore le plus souvent le

tableau clinique avec disparition du syndrome douloureux, corrige l'état de choc et entraîne une amélioration de l'état respiratoire. Par contre il ne semble pas que la dialyse péritonéale ait une influence sur la morbi-mortalité de la pancréatite aigue. Il a été démontré qu'un lavage de plus d'une semaine permet une diminution très marquée de la mortalité attribuable aux surinfections de nécrose et aux abcès [12]

Actuellement la dialyse péritonéale est abandonnée par la plupart des équipes en l'absence des études randomisées [12].

Dans notre série aucun patient n'a bénéficié d'une dialyse péritonéale.

B) LE TRAITEMENT CHIRURGICAL ET INSTRUMENTAL :

La prise en charge de l'infection de nécrose pancréatique a considérablement changé ces 20 dernières années. Les changements les plus importants portent sur les indications, le timing et la méthode de l'intervention.

1) INDICATION DE L'INTERVENTION CHIRURGICAL :

Il ya bien longtemps, une pancréatite nécrosante a été considéré comme une indication Chirurgicale systématique mais ces dernières années une intervention chirurgicale n'est indiqué qu'en cas de surinfections de nécrose, d'abcès pancréatique ou de complications types hémorragie digestive ou perforation d'organe. [14,16, 32, 62]

Par ailleurs, il existe d'autres indications à la chirurgie en cas de pancréatite aigue comme le stipule le tableau suivant [12].

Tableau 36 : complications chirurgicales des pancréatites aiguës (PA) d'après Steinberg et Taner [12]

Complications	physiopathologie	traitement
Nécrose tissulaire : -intrapéritonéale Colon, estomac, épiploon, rate, pédicule vasculaire -rétropéritonéale Rein, uretère, graisse, veine cave, aorte	Ischémie microvasculaire	Prise en charge chirurgicale controversée++
Infection : -surinfection de la nécrose -abcès	Surinfection bactérienne	Antibiotiques-chirurgie Antibiotiques- drainage/chirurgie
Pseudokyste	Extravasation de liquide pancréatique dans l'espace péripancréatique	Surveillance, drainage, chirurgie
Hémorragie gastro-intestinale Ulcération Varices gastriques Rupture de pseudoanévrisme	Stress, ischémie Thrombose veine splénique Nécrose vasculaire Nécrose vasculaire	Pansement/antisécrétoire Sclérothérapie/chirurgie Embolisation/chirurgie Chirurgie d'hémostase
Rupture et hématomes de spléniques	Extension de la nécrose et de l'inflammation à la rate	Chirurgie d'hémostase /surveillance
Hydronéphrose du rein droit	Extension de la nécrose et de l'inflammation à l'espace périrénal	Surveillance

2) Le délai de l'intervention chirurgicale :

L'infection de la nécrose reste une indication au traitement chirurgical [91,92]. Mais actuellement il ya une tendance par certains auteurs à différer le moment de l'intervention en cas de diagnostic positif ou forte suspicion de l'infection de la nécrose pancréatique [1]. Les principaux arguments en faveur du report de l'intervention chirurgicale sont :

- Une meilleure organisation de la nécrose avec le temps (3^{ème} et 4^{ème} semaine).

- moins de risque de dissémination de l'infection pendant la chirurgie.
- moins de risque hémorragique et de lésions intestinales.
- éloignement de la phase précoce pendant laquelle le SIRS est plus marqué.

Le délai moyen de l'intervention chirurgicale dans une grande cohorte récente réalisée à Boston (2008) portant sur 167 patients était de 33 jours. Cette étude rétrospective a montré que le report de l'intervention chirurgicale plus de 28 jours après l'apparition de la maladie a permis de diminuer la mortalité de 5,1% contre 20%.

Dans notre travail tous les patients avec infection de nécrose ont été opérés dès que le diagnostic positif fut établi.

3) STRATEGIE DE L'INTERVENTION :

3-1) Les modalités chirurgicales :

Pour tous les auteurs, la présence d'une nécrose ou d'une collection infectée constitue une indication au traitement chirurgical qui consiste à un débridement chirurgical des zones de nécrose infectée [8, 1, 9, 10, 14,19]. Mais les stratégies chirurgicales diffèrent en fonction des écoles [12,13]

Les trois principales stratégies sont :

- La Nécrosectomie avec drainage
- La Nécrosectomie avec irrigation
- La Laparostomie

La fermeture pariétale sur des drains avec ou sans lavages postopératoires, et le méchage sont les plus pratiqués. [1,2,79]

En ce qui concerne les modalités de drainage, une analyse de dix séries publiées portant sur un total de 352 malades a montré qu'après le débridement de la nécrose, la fermeture de l'abdomen sur des drains est la technique qui s'accompagne de plus de mortalité postopératoire (42%), par rapport à la fermeture de la paroi avec

réalisation d'un lavage- irrigation ou d'un méchage (17 à 21%). Les principaux risques liés au méchage sont les fistules et le saignement postopératoire [1,79].

Ø Nécrosectomie avec drainage

La voie d'abord classique est une laparotomie médiane ou bi-sous costale. la nécrosectomie comporte l'ablation de tous les tissus dévitalisés, l'évacuation du liquide septique de l'arrière cavité des épiploons et des coulées de nécrose. Le drainage est réalisé par des lames, des drains tubulaires ou des drains souples

Ø Nécrosectomie avec irrigation de la loge pancréatique :

Il s'agit d'une nécrosectomie avec irrigation importante de l'arrière cavité des épiploons (environ 2 à 40 l/jour en moyenne). Le principe étant d'associer à la nécrosectomie une élimination des tissus dévitalisés et des germes grâce à l'effet mécanique du lavage postopératoire.

Ø La laparostomie :

Le principe consiste à laisser la cavité abdominale ouverte et de la fermer temporairement par un système spéciale avec un drainage de type Mikulicz.

3-2) Autres modalités interventionnelles :

Ø Drainage percutané : [79, 80]

- historique-intérêt :

La prise en charge de malades ayant une pancréatite aigue est multidisciplinaire. La place de l'imagerie est primordiale depuis l'introduction de la TDM et de la classification pronostique de BALTHAZAR. Parallèlement, la radiologie d'intervention s'est progressivement développée au point de réaliser avec succès le traitement des abcès intra -abdominaux. Il devient donc logique d'étendre ces techniques aux complications de la pancréatite aigue telles que l'infection de nécrose pancréatique. Jusqu'aux années 1980 la plus grande confusion a régné quant à l'efficacité de ces procédures, car le drainage percutané sous guidage radiologique était réalisé sans contexte anatomo-clinique précise avec certaines séries qui

rassemblaient mêmes les collections de la pancréatite aigue et de la pancréatite chronique. Ces dix dernières années les choses ce sont clarifiées avec Bittner et al qui dans leur étude ont différencié les infections de nécrose pancréatique précoce et graves de l'abcès pancréatique de survenue généralement tardif et de meilleur pronostique. Mais c'est surtout la conférence d'ATLANTA qui a permis de clarifier les idées en classifiant les différents cadres nosologiques de l'affection :

- Collection aigue de la phase précoce
- Nécrose pancréatique stérile
- Nécrose pancréatique surinfectée
- Pseudokyste aigu (résultant d'une organisation d'une collection précoce qui ne résorbe pas)
- Abcès pancréatique (surinfection d'une nécrose pancréatique limitée ou d'un pseudokyste)

Moyens de guidage :

Le guidage du drainage percutané peu être échographique ou scannographique. Mais les différents consensus de la littérature propose d'utiliser la TDM comme moyen de guidage du fait de :

- meilleure visualisation des structures digestives afin d'éviter les ponctions digestives accidentelles
- meilleure accessibilité des zones de nécrose en situation centrale dans l'abdomen
- possibilité de contrôler le trajet et le positionnement du drain au décours immédiatement du geste

Bien que non valider par la littérature l'IRM pancréatique peu avoir un intérêt non pour le guidage mais plutôt pour le choix de la technique en permettant une meilleure analyse contenues liquidien et tissulaire mieux que la TDM.

-Indications du drainage percutané :

Au vu des données de la littérature les meilleures indications du drainage radioguidé sont :

- l'existence d'une collection tardive organisée à contenu essentiellement liquidien (abcès, pseudokyste infecté)
- l'existence d'une infection de nécrose pancréatique
- la persistance de collection après première chirurgie de nécrosectomie.
- Et pour certains auteurs le drainage percutané est proposé à titre temporaire ou de sauvetage pour certains malades avec défaillance multiviscérale ne pouvant pas supporter une intervention chirurgicale. Le drainage permet alors de retarder le geste chirurgical.

-Matériels de drainage :

Les résultats des différentes séries ont montré qu'il fallait utilisé des drains de gros calibres (minimum 24 french) à double courant .La perméabilité de ces drains devant être assuré par un lavage continu (2 à 3l par jour) et des changements de drains fréquents.

-Résultats du drainage :

Les résultats initiaux du drainage percutané étaient décevants avec un taux d'échecs de 53 à 86% et une durée d'hospitalisation identique ou supérieure à celle de la chirurgie nécessitant des interventions chirurgicales post drainage. La morbidité dépassait alors 10% avec important risque de fistules post drainage. La principale cause de l'échec étant l'obstruction du drain par des débris nécrotiques et des indications mal posées.

L'utilisation récente de drains de gros calibres et l'optimisation des indications ont permis d'améliorer la morbi-mortalité de ces patients avec un taux de succès >70% souvent au prix du drainage répété et prolongé .

Tableau 37 : Résultats du drainage percutané des collections infectées (abcès ou nécrose) au cours des pancréatites aiguës graves. [80]

Etudes - Années	Effectifs (n)	Taille des drains (Fr)	Taux de succès (%)
Rotman et al 1992	14	14	14
Lee et al 1992	30	12-24	47
Feig et al 1992	16	12	38
Van et al 1997	59	14-24	86
Mithofer et al 1997	39	14-30	59
Freeny et al 1998	34	14-24	47
Echenique et al 1998	20	24-30	100
Gouzi et al 1999	32	24	78

Plus le calibre du drain est important plus le taux de succès est important.

-Technique de drainage :

La technique de drainage fait appel à la méthode de Seldinger (ponction à l'aiguille coaxiale puis mise en place d'un guide rigide avec montage du drain sur guide). Une anesthésie générale est souvent nécessaire vu la durée du geste et l'immobilité totale qu'il nécessite.

La mise en place d'un drain sous contrôle échographique ou scannographique peut être faite à la suite d'une ponction percutanée attestant la présence d'infection de coulées de nécrose. Le drainage percutané peut être utilisé en première intention à titre définitif ou à titre temporaire (de sauvetage) chez des patients ne pouvant pas supporter une intervention chirurgicale ; ou en deuxième intention pour des collections résiduelles après nécrosectomie

Ø Drainage endoscopique :

Il a surtout été utilisé dans le cadre du drainage des pseudokystes. Les rares données de la littérature qui relatent cette thérapeutique interventionnelle ne permettent pas d'évaluer cette technique dans les collections infectées.

Dans notre série la chirurgie a concernée 9 patients

V-2-3) EVOLUTION-COMPLICATIONS :

A) EVOLUTION :

La pancréatite aigue nécrotico- hémorragique est une pancréatite aigue grave au pronostic sévère dont le taux de mortalité global est de 25% pouvant atteindre selon les séries 60% et mêmes 80% (surtout si infection de nécrose) .

La pancréatite aigue nécrotique évolue en deux phases : [12]

- Une première phase initiale de 8 à 15 jours caractérisée par le SIRS avec retentissement systémique

(Défaillance viscérale) qui détermine la gravité et le pronostic au cours de cette phase

- une deuxième phase de nécrose constituée et habituellement compliquée d'un cortège de surinfections locales, générales ou d'hémorragies. Ces surinfections potentialisent le syndrome de défaillance multiviscérale et sont responsables de 80% de mortalité.

L'avènement de la tomodensitométrie a permis de mieux comprendre l'évolution de la nécrose pancréatique et péripancréatique. En effet grâce à cette imagerie Berger et al ont pu déterminer le profil évolutif du processus nécrotique [81]. Ils ont en effet établie que le processus nécrotique diffuse essentiellement dans l'espace rétropéritonéale, mais aussi dans la racine du mésentère et peu même dépasser l'abdomen [81]

La figure suivante relate les modes évolutifs de la nécrose tels qu'ils ont été retenus par la conférence de consensus d'ATLANTA :[81]

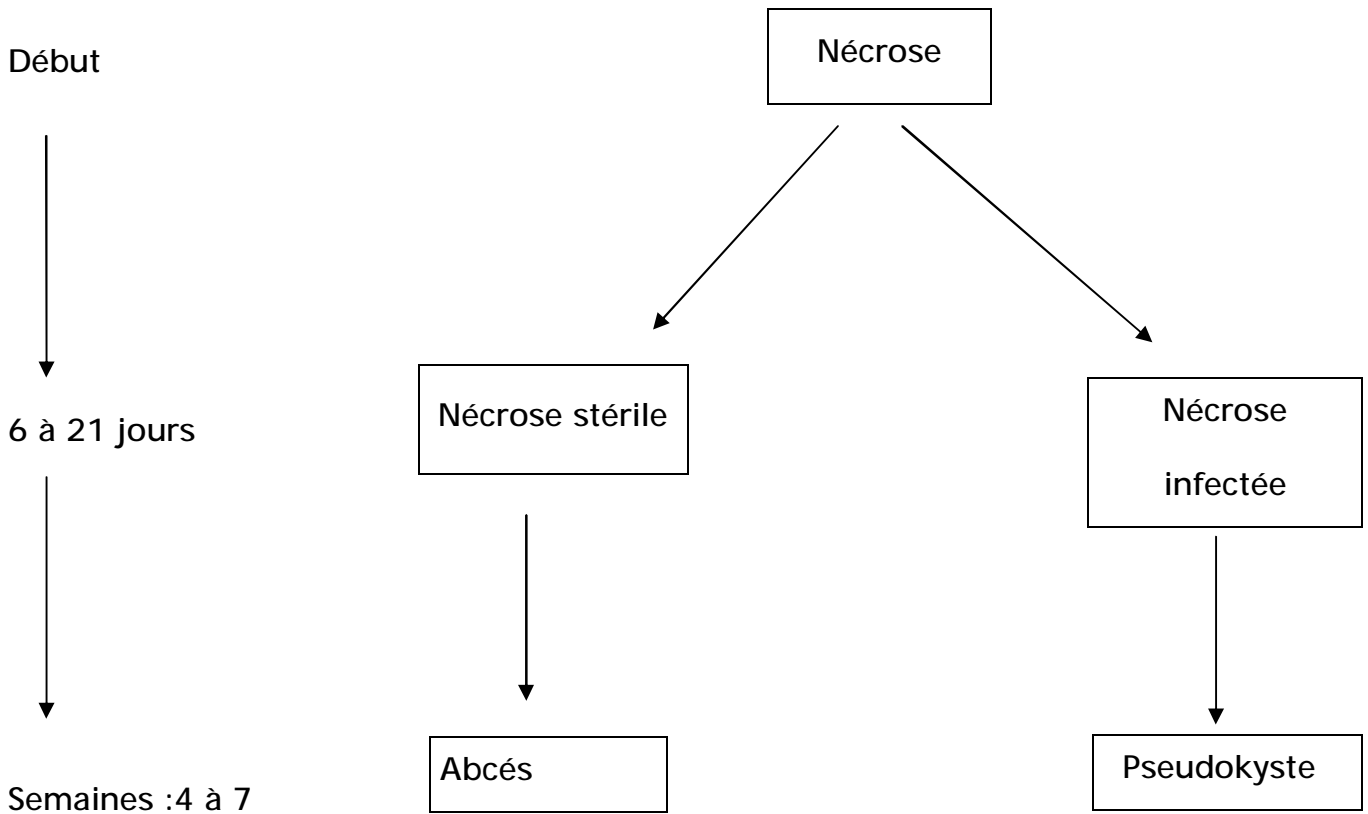


Figure 17 : évolution de la pancréatite nécrotico-hémorragique d'après Berger et al

Dans notre série, le taux de mortalité chez les patients avec infections de nécrose pancréatique était de 72,7%.

B) LES COMPLICATIONS :

1) Les complications précoces (phase de toxémie pancréatique) :

Elles sont surtout d'ordre général en rapport avec une défaillance polyviscérale :[82]

- Etat de choc
- Syndrome de détresse respiratoire aigue.
- Insuffisance rénale

-Troubles métaboliques

-Hémorragies (CIVD)

-Troubles psychiques

Ce sont les causes les plus fréquentes de mortalité pendant cette phase qui se situe généralement durant les deux premières semaines.

2) Les complications tardives (phase de complications locales) :

Ce sont les causes de mortalité durant la phase tardive (au delà de la deuxième semaine) [1,82]

✓ les complications infectieuses :

Elles sont dues à la surinfection de nécrose et aux collections de migration

Il convient de différencier la surinfection de nécrose et l'abcès pancréatique.

L'abcès pancréatique, résulte de la surinfection d'une collection péripancréatique qui survient généralement 3 à 4 semaines après le début de l'épisode aigu. La collection est bien limitée et accessible au drainage percutané. Aucun signe clinique ou biologique n'est spécifique de la survenue de l'abcès. Le diagnostic est évoqué devant l'apparition de complications systémiques ou d'altération de l'état général amenant à la réalisation d'une TDM. L'aspect s'exprime en effet typiquement par une masse liquidienne dont les limites se rehaussent après injection de produit de contraste et contenant parfois des bulles de gaz. Comme pour les infections de nécrose pancréatique le diagnostic positif est assurée par la PAF.

✓ Les faux kystes du pancréas :

Les faux kystes ou pseudokystes du pancréas sont des collections liquidiennes riches en amylase, sans paroi propre et qui résultent des remaniements de foyers de nécrose. Ils apparaissent entre 4 à 6 semaines après le début de l'épisode aigu de la pancréatite. Ils communiquent exceptionnellement avec le système canalaire. Ils sont péri et extra pancréatique et peuvent intéresser le foie et la rate. Ils peuvent être

multiples et cloisonnés et apparaissent en TDM sous forme d'une collection liquidiennes. ils sont bien visibles à l'échographie. Leur évolution est régressive dans 20 à 50 % soit spontanément soit par rupture dans les canaux biliopancréatiques ou dans le tube digestif. La non résorption est suspecté lorsque le kyste a une taille supérieure à 6 cm, et qu'il augmente sur deux examens successifs. Un traitement est alors nécessaire soit percutané soit endoscopique. l'évacuation par voie percutanée est actuellement plutôt abandonnée en raison du risque de récurrence (70%) et de la durée du drainage (de 2 à 3 semaines). le choix thérapeutique actuel se place entre le traitement endoscopique et chirurgical. Le siège du kyste est un élément décisionnel important. la proximité entre le pseudokyste et la paroi gastrique ou duodénal est un élément en faveur de l'approche endoscopique.

Les pseudokystes peuvent se compliquer de :

- De compression (des voies biliodigestives, du médiastin postérieure)
- D'hémorragie
- D'infection réalisant un tableau d'abcès pancréatique

✓ les complications vasculaires :

Ø Pseudo anévrisme artériel :

Ils s'observent volontiers dans un contexte de pancréatite chronique sévère avec hémorragies que lors de la pancréatite aigue. L'atteinte artérielle est la conséquence soit de l'érosion artérielle par un pseudokyste soit par l'atteinte directe de la paroi artérielle par les enzymes protéolytiques. la fréquence des complications artérielles est évaluée de 5 à 10% pour les pancréatites aiguës et 15 à 20 % lorsqu'il existe un pseudokyste. les anévrismes siègent sur l'artère splénique (42%) ,les arcades duodénopancréatiques (25%) ou l'artère gastroduodénale (22%). La pancréatite représente par ailleurs la seconde étiologie des anévrismes des arcades duodénopancréatiques, la première étant l'athérosclérose.

Le diagnostic des complications artérielles est assurée par l'échodoppler. la TDM montre des lésions hémorragiques récentes sous forme de zones spontanément hyperdenses, leur prise de contraste après injection et l'anomalie artérielle.

L'artériographie sélective coeliomésentérique est essentielle pour faire le bilan des lésions et envisager le traitement par embolisation. Le risque de ces anévrysmes est la rupture dans la loge pancréatique, la cavité péritonéale, le rétropéritoine, le tube digestif et plus rarement les voies biliaires pancréatiques.

Dans notre étude aucun cas de pseudo anévrysme n'a été diagnostiqué.

Ø Thrombose splénoportale :

La thrombose aiguë de la veine splénique, voire de la veine porte, ou de la veine mésentérique supérieure, s'exprime à la phase aiguë (en TDM sans injection) par la présence d'une image hyperdense dans une veine élargie. Après injection intraveineuse de produit de contraste, la paroi du vaisseau est épaissie et se rehausse de façon importante et persistante alors que la lumière est obstruée. Les voies de dérivation liées à l'hypertension portale due à la thrombose de la veine splénique concernent les veines gastriques courtes et les vaisseaux gastroépiploïques. Parfois il existe une hypertension portale segmentaire liée à la compression de la veine splénique par l'atteinte du parenchyme pancréatique.

Ø Fistules artérioveineuses :

Elles se situent au niveau de la rate et peuvent être à l'origine d'une hypertension portale segmentaire. Leur diagnostic, suspecté sur l'échodoppler est affirmé par l'artériographie.

✓ les autres complications :

Ø Les sténoses digestives :

Elles siègent volontiers sur le duodénum et sont la conséquence d'un faux kyste compressif. Les sténoses coliques sont plus rares et peuvent être liées à une ischémie colique. Elles se situent sur le colon descendant.

Ø Fistule et ascite pancréatique :

L'ascite pancréatique témoigne de la rupture canalaire par nécrose ou de celle d'un faux kyste. La wirsungographie et la wirsungo-IRM sont primordiales pour le bilan des lésions canalaies.

Ø Nécroses digestives :

Elles touchent l'estomac, le duodénum et le colon et elles s'accompagnent d'un taux de mortalité élevé. Ces nécroses peuvent être à l'origine d'une aéroportée.

V-2-3) PRONOSTIC / MORTALITE:

Dans les pancréatites aiguës graves 80% des décès sont tributaires aux infections de nécrose pancréatique [1,12, 24 ,49,79]

A) Evaluation clinique et bioclinique : [3,54]

L'évaluation du pronostic par des variables cliniques est peu sensible. Seuls l'âge, l'existence d'une fièvre et une augmentation de l'index de masse corporelle sont des variables quantifiables qui ont été corrélées au pronostic. Leur intégration avec d'autres valeurs permet d'établir des scores multifactoriels. Il existe des scores spécifiques établis pour évaluer le pronostic de la pancréatite aiguë et d'autres qui sont des scores non spécifiques de réanimation.

1) Les scores spécifiques (RANSON- IMRIE) :

-Le score de RANSON :

Parmi les scores spécifiques, le score de Ranson comporte 11 variables pronostiques dont les cinq premières sont évaluées à l'admission. Les six autres sont déterminées pendant les 48 premières heures d'hospitalisation. La PA est considérée comme sévère lorsque ce score est supérieur à 3.

Un score entre 3 et 5 est associé à une mortalité de 10 à 20 %, et celle-ci passe à 50 % lorsque ce score est supérieur à 6.

Cependant, le pouvoir discriminant du score de Ranson se renforce dans les valeurs extrêmes, puisque lorsque ce score est inférieur à 2, les risques de complications générales ou locales sont quasiment nuls, alors que lorsqu'il est supérieur à 6, la mortalité est augmentée, même en cas de nécrose stérile.[82]

Dans notre série, la valeur moyenne du score de RANSON était plus élevée chez les patients décédés que chez les survivants.(3,38 +/-1,18 vs 3 +/-1,0) mais sans différence statistiquement significative ($p > 0,05$)

2) Les scores non spécifiques :

Il s'agit du score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), du score OSF (Organ System Failure) ou du score SAPS (Simplified Acute Physiologic Score).

Le score APACHE II collige 12 variables physiologiques évaluant l'atteinte de sept systèmes physiologiques majeurs, l'âge, l'indice de coma de Glasgow, et prend en compte également des défaillances organiques antérieures et chroniques. Pour un score supérieur à 8, le diagnostic de PA sévère se fait avec une sensibilité de 82 % et une spécificité de 96 %, et de 72 et 92 % pour un score supérieur à 10. Ce score apparaît utile au début de la PA, notamment dans les 48 premières heures, car après ses valeurs prédictives positives et négatives sont voisines de celles du score de Ranson ou d'Imrie. Ce score est discriminant pour prédire la mortalité ou la survie des patients présentant une nécrose pancréatique stérile.

Cependant, il présente l'inconvénient de sa complexité et de son calcul fastidieux, il donne une importance lourde à l'âge des patients dont la valeur pronostique est controversée au cours de la PA.

Néanmoins, une progression de trois points de ce score dans les 48 premières heures d'évolution permet de repérer les formes les plus sévères.

Dans notre série, la valeur moyenne du score APACHE II est plus importante chez les patients décédés que chez les survivant (15 +/-3,8 vs 13,3 +/-4,9) mais sans différence statistiquement significative (p >0,05).

En égard à la complexité du score APACHE II, le score SAPS, comportant 14 variables mesurées et obligatoirement cotées de 0 à 4 a été proposé.

Sa valeur prédictive pour la mortalité est comparable à celle du score de Ranson et d'APACHE II dans la PA.

Le score SOFA (OSF) permet d'évaluer de façon spécifique la défaillance des grands systèmes (vasculaire, pulmonaire, rénal, neurologique, hématologique, hépatologique et gastro-intestinal).

La somme des défaillances viscérales au cours du même jour permet d'établir un score variant de 0 à 7.

Les patients qui présentent une PA sévère, compliquée ou non de décès, ont un score SOFA supérieur à 4.

La précision diagnostique pour la sévérité de la PA, avec un score supérieur à 1 à l'entrée est de 88 % et de 90 % après 48 heures d'évolution.

Ces différents scores ont été incomplètement comparés ou le plus souvent deux à deux.

Ils présentent tous une précision diagnostique équivalente, mais d'autant plus marquée qu'il s'agit de prédire la survenue d'une complication systémique ou générale et que l'on se situe proche des valeurs extrêmes de ces scores.

B) Evaluation biologique :

De nombreux marqueurs biologiques ont été proposés pour évaluer le pronostic des PA. Il existe des marqueurs de la nécrose pancréatique comme le dosage de la méthalbumine qui est un complexe résultant de la chélation de l'albumine circulante par hématine issue de l'hydrolyse protéasique de l'hémoglobine. La sensibilité de ces marqueurs est cependant limitée et leur valeur pronostique est

équivalente au score bioclinique. Le dosage de l'activité ribonucléasique sérique a été également proposé, car elle est libérée au niveau sanguin au cours des nécroses cellulaires massives. Sa sensibilité est également faible et ces deux marqueurs ne sont pas d'utilisation clinique courante.

D'autres marqueurs témoins de l'activation protéasique ont été proposés. Il s'agit en particulier du peptide libéré lors de l'activation intrapancréatique du trypsinogène (trypsinogen activation peptide [TAP]). Sa libération s'effectue au niveau de la cavité péritonéale et au niveau sanguin avec une élimination urinaire. Une concentration supérieure à 2 nmol/l, voire 10 nmol/l dans les urines est un marqueur sensible (85 à 100 %) et spécifique (85 à 90 %) de la PA sévère. Cependant, ces résultats sont d'autant plus sensibles et spécifiques que l'on est proche du début de la PA.

Des marqueurs de la réponse inflammatoire ont été également évalués. Il s'agit du dosage circulant de l'élastase des polynucléaires et de la protéine C réactive. Ces deux marqueurs ont respectivement une sensibilité et une spécificité de 90 et 85 % pour le diagnostic de PA sévère.

L'avantage de la protéine C réactive réside dans son dosage largement répandu et dans la parfaite connaissance de sa cinétique au cours des premiers jours d'évolution de la PA.

Un taux supérieur à 210 mg/l entre le premier et le quatrième jour ou supérieur à 120 mg/l au septième jour d'évolution de la PA est corrélé à la survenue d'une PA sévère dans respectivement 85 et 87 % des cas. L'élévation de cette protéine supérieure à 300 mg/l ne se voit que dans les pancréatites qui auront une évolution sévère.

Enfin, la protéine C réactive est un bon marqueur qui est corrélé exclusivement à la présence d'une nécrose parenchymateuse pancréatique indépendamment d'autres critères de sévérité (survenue d'une complication générale ou d'une

surinfection). Néanmoins, la production hépatique de cette protéine, induite notamment par l'interleukine 6, n'augmente au niveau sanguin que 48 heures après le début de cette induction.[83]

D'autres médiateurs de l'inflammation ont été proposés pour évaluer le pronostic d'une PA. Il s'agit en particulier d'un certain nombre de cytokines comme la phospholipase A2, l'interleukine 1, l'interleukine 6 et l'interleukine 8.

L'interleukine 6, en particulier, a été extensivement étudiée, il s'agit d'un promoteur de la production de protéine C réactive au niveau hépatique. La cinétique de son augmentation au niveau circulant est parallèle à celle de la protéine C réactive, mais la précède de 48 heures ; ainsi, elle pourrait être un marqueur plus précoce de la sévérité ou de la nécrose au cours des PA dans les 48 premières heures d'évolution.

Actuellement, on note un intérêt majeur du dosage de la procalcitonine dans la prédiction diagnostique de l'infection de nécrose pancréatique avec une spécificité de 85 à 90%.

Il existe donc de nombreux marqueurs biologiques qui possèdent une sensibilité et une spécificité équivalentes oscillant respectivement entre 85-95 % et 80-90 %.[83]

Le choix du marqueur idéal dépend de l'instant dans l'histoire naturelle de la PA auquel le dosage est effectué et des possibilités locales.

Ainsi, c'est le dosage de l'élastase des polynucléaires et de la protéine C réactive qui est le plus communément admis comme marqueur biologique standard : un taux supérieur à 300 µg/l et 60 mg/l dès la 24^{ème} heure ou supérieure à 120 mg/l pour la protéine C réactive à la 72^{ème} heure permet de prédire la survenue d'une forme sévère.

L'interleukine 6, dont le dosage de routine est actuellement possible, pourrait remplacer ces marqueurs pour les patients vus dans les 48 premières heures d'évolution afin de prédire la survenue d'une PA sévère.

C) Evaluation tomодensitométrie:

Il convient ici de rappeler l'intérêt de déterminer, au cours d'une tomодensitométrie abdominale avec injection de produit de contraste, non seulement la présence de collections liquidiennes extrapancréatiques, mais également l'importance de la nécrose parenchymateuse pancréatique.

En effet, avant la prise en considération de la nécrose pancréatique et lorsque la tomодensitométrie permettait de classer les PA en fonction du nombre de collections extrapancréatiques (grades A à E), les patients classés dans les grades D ou E présentaient un risque élevé de morbidité (infection de la nécrose) et de mortalité seulement s'ils avaient par ailleurs un score bioclinique de Ranson supérieur à 3 (45 % de décès). Ceux appartenant aux mêmes grades mais présentant un score de Ranson inférieur à 3 avaient un taux de morbidité faible (20 %) et une mortalité quasi nulle.

Ceci souligne l'importance de la nécrose parenchymateuse pancréatique pour établir le pronostic de la PA, sans pour autant que cette influence soit corrélée à la survenue d'une défaillance viscérale.

Ainsi, le nombre de collections liquidiennes extrapancréatiques et l'intensité de la nécrose parenchymateuse permettent d'établir un index tomодensitométrique de sévérité qui définit trois classes: score de 0 à 3, score de 4 à 6 et score de 7 à 10. Ces trois classes sont respectivement associées à une mortalité de 3, 6 et 17 %, alors que le pourcentage de PA sévère dans ces trois classes est respectivement de 8, 35 et 92 %.

Cependant, la présence d'une nécrose parenchymateuse pancréatique isolée est également corrélée à la morbidité et à la mortalité des patients atteints de PA.

Les patients sans nécrose parenchymateuse ont une mortalité de 0 % et une morbidité de 6 %, alors que ces taux sont respectivement de 25 et 75 % chez ceux qui présentent une nécrose de 50 % de la glande pancréatique et de 11 et 100 % pour ceux dont la nécrose atteint plus de 50 % du parenchyme pancréatique.

Dans notre série , seuls les patients avec un stade D et E selon la classification de balthazar ont développé une infection de nécrose pancréatique .

L'indice de sévérité tomодensitométrique est aussi un facteur pronostique de survenue d'infection de nécrose pancréatique avec une valeur statistiquement significative, en effet la valeur moyenne de l'IST était beaucoup plus élevée chez la population de malades avec infection de nécrose pancréatique que chez les sujets non infectés (2,45 +/- 0,8 vs 0,6 +/-0,8 avec p = 0,00)

VI) CONCLUSION :

L'infection de nécrose pancréatique est la forme grave la plus péjorative des pancréatites aiguës.

Sa prévalence est cependant variable et une diminue ces dernières années atteignant 20 à 30% des cas.[104]

La prise en charge des infections de nécrose pancréatique a considérablement changé de nos jours et les changements les plus importants portent sur sa prévention, son diagnostic et le traitement.

Même si l'antibioprophylaxie est abandonnée par la plupart des équipes, la nutrition entérale reste cependant le meilleur moyen dans la prévention des surinfections de nécrose pancréatique.

Le diagnostic positif des surinfections de nécrose demeure difficile et la confirmation bactériologique par la ponction à aiguille fine reste une étape importante avant toute thérapeutique.

L'antibiothérapie, la chirurgie et/ou le drainage sont les alternatives thérapeutiques efficaces de cette pathologie, qui permettrons d'améliorer son pronostic encore sévère avec 80 à 90% de mortalité. [1,8]

RESUME:

Introduction :

De survenue généralement tardive, environ 2 semaines après le début de la pancréatite aigue, l'infection de nécrose pancréatique constitue l'une des formes graves les plus péjoratifs de cette pathologie avec une mortalité élevée.

Objectifs de l'étude:

Dans notre étude nous avons fait ressortir les différents aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques afin d'étayer les différents facteurs de risque de mortalité des infections de nécrose pancréatique.

Matériels et méthode :

Nous avons mené une étude rétrospective de deux années consécutives (janvier 2009 à septembre 2011) portant sur 35 patients admis au service de réanimation du CHU HASSAN II de Fès pour prise en charge de pancréatite aigue grave.

Résultats:

L'incidence des infections de nécrose pancréatite était de 31,4%, l'âge moyen de nos patients était de 59,3 ans avec des extrêmes de 35 ans et 82ans, le sexe ratio était de 06 hommes/05 femmes. La TDM abdominale avec injection de produit de contraste a permis le diagnostic des infections de nécrose pancréatique dans 90% des cas, la ponction écho ou scanno-guidée fut d'un apport dans 36% des cas. Le délai moyen d'apparition de l'infection de nécrose pancréatique est de 14jours. L'étiologie lithiasique était la plus retrouvée dans 65% alors que la pancréatite post sphincterotomie et les pancréatites post-opératoires étaient incriminées dans 3% des cas. Le traitement chirurgical a été réalisé dans 82% des cas, par ailleurs des reinterventions chirurgicales étaient nécessaires chez deux patients soit 18% des cas. Les bacilles gram négatifs (BGN) étaient les germes les plus incriminés dans la

genèse de l'infection de nécrose et intéressant 82% des résultats bactériologiques.

L'évolution a été défavorable chez 9 patients soit un taux de mortalité de 82%.

Discussion/Conclusion :

Longtemps controversée, la prise en charge de surinfections de nécrose pancréatique qui reste par ailleurs pluridisciplinaire a considérablement changée ces dernières années et ces changements ont porté essentiellement sur les critères diagnostiques, les indications, le timing, la méthode d'intervention, et l'antibiothérapie. Le diagnostic précoce, le drainage radiologique, l'antibiothérapie restent sans doute des alternatives pouvant améliorer son pronostic qui reste péjoratif avec une mortalité de presque 70 à 80%.

SUMMARY:

Introduction:

Late-onset usually about two weeks after the onset of acute pancreatitis, infection of pancreatic necrosis is one of the most serious forms of this disease peyorative with high mortality.

Study Objectives:

In our study we have highlighted the different epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects to support the various risk factors for mortality of pancreatic necrosis infections.

Materials and methods:

We conducted a retrospective study for two consecutive years (from January 2009 to September 2011) on 35 patients admitted to the ICU of the University Hospital Hassan II of Fez for management of severe acute pancreatitis.

Results:

The incidence of necrosis pancreatitis infection was 31.4%, the average age of our patients was 59.3 years with extremes of 35 and 82 years, sex ratio was 06 males/05 females. Abdominal CT scan with injection of contrast agent allowed the diagnosis of necrosis pancreatitis infections in 90% cases, puncture or echo-guided scan contributed to diagnosis in 28% cases. The average time of onset of the pancreatic necrosis infection was 14 days. Cholecystitis as a cause was the most common found in 65% cases, while post-sphincterotomy pancreatitis and postoperative pancreatitis were implicated in 3% of cases. Surgical treatment was performed in 82% cases, more over re-operation was necessary in two patients that is 18% cases. Gram-negative bacteria were the most implicated bacteria in the genesis of the necrosis infection and found in 82% of bacteriological results. The evolution was unfavorable in 9 patients with a mortality rate of 82%.

Discussion / Conclusion:

Long controversial, the management of secondary infections in pancreatic necrosis, which also remains multidisciplinary in recent years has dramatically changed and these changes have focused on diagnosis criteria, indications, timing, method of intervention and antibiotic therapy . Early diagnosis, radiological drainage, antibiotics are probably alternatives that can improve the prognosis that remains pejorative with a mortality rate of almost 70 to 80%.

ملخص :

تعفن النخر خلال التهاب البنكرياس الحاد

مقدمة:

تعفن نخر التهاب البنكرياس الحاد يتم عموما بعد حوالي أسبوعين من بداية التهاب البنكرياس و يعد واحدا من اخطر مضاعفات هذا المرض مع ارتفاع في معدل الوفيات.

أهداف الدراسة:

في دراستنا حاولنا تسليط الضوء على مختلف المظاهر الوبائية، السريرية، تشخيص المرض و أشكال العلاج و ذلك لاستخلاص مختلف العوامل المساهمة في ارتفاع نسبة الوفيات في تعفن نخر البنكرياس.

مواد و طرق (استقرائية):

أجرينا دراسة استعادية خلال سنتين متتاليتين (من يناير 2009 إلى شتنبر 2011) على 35 مريضا مصاب بالتهاب البنكرياس الحاد، و ذلك في قسم العناية المركزة بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس.

مناقشة و خلاصة:

يعد مرض نخر البنكرياس الحاد موضوع جدل طويل، و معالجته تهم مجموعة من التخصصات، و قد عرفت إدارته في الآونة الأخيرة مجموعة من التغيرات أساسا فيما يخص التشخيص، أسباب و الوقت المناسب لإجراء الجراحة و أخيرا وقت إقحام المضادات الحيوية و نوعيتها في العلاج.

التشخيص المبكر، الصرف الإشعاعي و المضادات الحيوية تعد من بين البدائل التي يتم اللجوء إليها لتحسين و علاج مرض تعفن نخر التهاب البنكرياس الحاد.

REFERENCES :

- [1] : Olaf J. Bakker, MD, Hjalmar C. van Santvoort, MD, Marc G.H. Besselink, MD, PhD, Prevention, Detection, and Management of Infected Necrosis in Severe Acute Pancreatitis . Current Gastroenterology Reports 2009, 11:104–110
- [2] R.gauzit, C barra ,E coderc,JL. Pourriat.Pancrérites aiguës nécrosantes EMC (éditions médicales et scientifiques ELSEVIER SAS)
anesthésie réanimation 36-726
- [3] Les pancréatites aiguës :quels scores de gravité ?B. Millat et F. Borie (Service de Chirurgie digestive A . Hôpital Saint-Eloi, Montpellier)
- [4]. Rouvier, H. Anatomie humaine : descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2.
- [5]. Lahlaidi, A. Anatomie topographique. Applications anatomo-chirurgicales. Volume II. L'abdomen. 1986.
- [6] Atlas d'anatomie Netter .tome2
- [7] DURR.H.K SARLES.H HOWAT H.T .Le pancreas exocrine et endocrine Edition Flammarion Paris .1980
- [8] Roland M. Schmid. Pathophysiology of acute pancreatitis. Digestion ; 71: 159-161. 1999
- [9] DRAGORN JC.BERNADES PIERRE
Physiopathologie de l'inflammation pancréatique au cours de la pancréatite aiguë Hepato-gastro :(Montrouge) acquisition récente dans les maladies du pancreas exocrine . 2001, vol 6,NO jul pp 9 -15

- [10] Issac Moyshenyat, MD, Ephraim Mandell, MD, and Scott Tenner, MD, MPH
Antibiotic Prophylaxis of Pancreatic Infection in Patients with Necrotizing
Pancreatitis: Rationale, Evidence, and Recommendations
Current Gastroenterology Reports 2006, 8:121–126
- [11] P. Montravers, A. Benbara, H. Chemchick, N. Rkaiby.
Pancréatites aiguës. Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2008. Les
Essentiels, p. 539-551
- [12] R.gauzit, C barra ,E coderc,JL. Pourriat
pancrétites aiguës nécrosantes EMC (éditions médicales et scientifiques ELSEVIER
SAS)
anesthésie réanimation 36-726
- [13]Mike Larvin, MD, FRCS. Management of Infected Pancreatic Necrosis
Current gastroenterology report .2008
- [14] Girish Mishra, MD and Benoit C. Pineau
Infectious Complications of Pancreatitis: Diagnosis and Management .2004
- [15]Eric KUII.Marie Pierre .Infection de nécrose pancréatique à candidas associé à
une fungémie.
Gastroenterol clin biol 1999
- [16] KAREM.S FRANK.p Conférence de consensus :comment prendre en charge les
formes compliquées d'une pancréatite aiguë. Gastroenterol clin biol 2001 .
- [17] MILLAT.B Borrie.F
Les essais thérapeutiques randomisés dans le traitement de la pancréatite aiguë
1986 1996
Gastroenterol clin bio :1998

[18] PRAMOD KUMAR GARG,* KAUSHAL MADAN,* GIRISH KUMAR PANDE

Association of Extent and Infection of Pancreatic Necrosis With
Organ Failure and Death in Acute Necrotizing Pancreatitis

CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY 2005;3:159–166

[19] Antonio carnovale et AL

Mortality in acute pancreatitis: early or a late event

Journal of pancreas JOP VOL 6 No 5 2005.

[20] Peter A Banks ;AD

Pratice guidelines in acute pancreatitis

Clinical gastroenterology service, HARVARD medical school BOSTON MA02111

[21] Ernest JT et collegues

Differential prognosis of GRAM positif and GRAM negatif in infected and steril
necrosis pancreatitis. Department of sururgy ,university of Rotterdam 1996

[22] J.I GOUZI E. bloom .

Drainage of infected acute necroziting pancreatitis:techniques and results AJR APRIL
1998

[23]J le Mee.M.D.f.Paye

incidence and reversibility of failure organ in the course of sterile and infected
necroziting pancreatitis

ARCH SURG/VOL136,DEC 2001

[24] Antonio carnovale et AL

Mortality in acute pancreatitis: early or a late event

Journal of THE pancreas JOP VOL 6 No 5 2005.

[25] Eduardo villatoro et AL

Antibiotic therapy for prophylaxis against infected necrosis
pancreatitisCochranedatabase of systematic review 2006 Issue 4 art no:CDOO2941

[26] B Rau*, G Steinbach*, F Gansauge, J M Mayer, A Grünert, H G Beger
The potential role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis 832 Gut 1997; 41: 832–840

[27] Gyula Farkas, M.D., Ph.D., D.Sc., Ja ́nos Ma ́rton, M.D., Ph.D.,
Surgical Management and Complex Treatment of Infected Pancreatic Necrosis: 18-
Year Experience at a Single Center
(J GASTROINTEST SURG 2006;10:278–285) _ 2006 The Society for Surgery of the
Alimentary Tract

[28] Michael Stamatakos, Charikleia Stefanaki, Konstantinos Kontzoglou,
Walled-off pancreatic necrosis. W.journal of gastroentérology 2010 April

[29] Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, et al.: Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. The results of this large series from Boston on nécrosectomie by laparotomy can be compared with results of new, minimallyinvasive techniques. Ann Surg 2008, 247:294–299.

[30] Nilesh Doctor, Sujith Philip, Vidhyachandra Gandhi,
Analysis of the delayed approach to the management of infected pancreatic necrosis
World J Gastroenterol 2011 January 21; 17(3): 366–371

[31] KAREM.S FRANK.p
Conférence de concensus :comment prendre en charge les formes compliquées
d'une pancreatite aigue
Gastroenterol clin biol 2001

[32] T.DUGUERNIER ;P.F Laterre ; M.S Reynaert
Defaillance multiviscerale precoce associée à la pancréatique: stratégie
thérapeutique chirurgicale ou conservatrice ?
science direct -réaniamtion 12: 401-413(2003)

[33] INSENMANN R et al. –

Natural history of acute pancreatitis and the role of infection. Clin Gastroenterol 1999; 13 : 291-301.

[34] Zilvina Dambrauskas .Juosas

Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing Pancreatitis 2006. Institute for biomedical research .university of medicine lithiania

[35] D. Mennecier

Pancréatite aiguë : moyens diagnostiques et éléments pronostiques
Encyclopedie medico chirurgicale ;reanimation 2008 , 17, 768—774

[36] A.BOUTRON C.BUFFET

Explorations biologiques des pancreatites
encyclopedie medico chirurgical 2008 ELSEVIER MASSON SAS 1.1260

[37] Kylanpaa Back ML;TAKAL.A

Procalcitonine strip test in the early detection of severe acute pancreatitis.
B.J.SURG 2001; 88:222-7

[38] C A Müller,W Uhl, G Printzen

Role of procalcitonin and granulocyte colony stimulating factor in the early prediction of infected necrosis in severe acute pancreatitis
Department of Visceral and Transplantation Surgery, University Hospital of Bern,CH-3010 Bern,Switzerland
Gut 2000;46:233–238

[39] Shuji Isaji, Shugo Mizuno, Masami Tabata, Kentaro Yamagiwa

Bacterial analysis of infected pancreatic necrosis and its prevention (Symposium 8: Pancreatobiliary infection
J Hepatobiliary Pancreat Surg (2003) 10:419–424

- [40] J.-F. Delattre *, N. Levy Chazal, D. Lubrano, J.-B. Flament
Place du drainage percutané échoguidé dans le traitement chirurgical de la
pancréatite aiguë grave
Annales de chirurgie 129 (2004) 497–502
- [41] Brivet G, Emilie D, Galanaud P. Pro and anti inflammatory cytokines
during acute severe pancreatitis: an early sustained response,
although unpredictable of death. Crit Care Med 1999 ; 27 :749–55
- [42] Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, et al.: Debridement
and closed packing for sterile or infected necrotizing
pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167
patients. Ann Surg 2008, 247:294–299
- [43] Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, et al.:
Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis.
Arch Surg 2007, 142:1194–1201
- [44] POWELL JJ ; MISS R SIRIWARDENA AK
Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis
BR J SURG 1998 85:582–587
- [45] Ph Montravers A. Rezzouk
Prise en charge des pancreatitis: bilan diagnostique et utilisation des antibiotiques
Département d'anesthésie- réanimation CHU jean-Verdier Avenue du 14 juillet
Bondy cedex
- [46] ROTMAN.N
Traitement de la pancréatite aiguë biliaire
Journal de chirurgie 1998 vol 135 No.3 pp :129-132
- [47] van Santvoort HC, Bollen TL, Besselink MG, et al.:
Describing peripancreatic collections in severe acute pancreatitis using morphologic
terms: an international interobserver agreement study. Pancreatology
2008, 8:593–599

[48] Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland: UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 2005, 54 (Suppl 3)

[49] Banks PA, Freeman ML: Practice guidelines in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006, 101:2379-2400. This review covers all aspects of acute pancreatitis and provides evidence-based recommendations

[50] MATHIEU.D ANGLAD.MC

Imagerie des pancreatitis. Actualité en réanimation et urgences 2000. Edition scientifiques et medicales ELSEVIER ; SAS PP :142-148

[51] S NOVELAS, B.S KARIMDJEE ; E.GELSI

Aspect tomodensitometrique et signification des gaz dans l'aire pancréatique
Journal of radiologie 2009 ;90 :191-8

[52] B Laurens, C Leroy, A André, B Etienne, G Sergent-Baudson, et O Erns

Imagerie des pancréatites aiguës

Journal de Radiologie Vol 86, N° 6-C2 - juin 2005 pp. 733-747

[53] Malka D, Rosa-Hezode I.

Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë ?

Gastroenterol Clin Biol 2001; 25(1 Suppl):1S153-68.

[54] Acute pancreatitis: Diagnostic means and prognostic factors D. Mennecier

Service d'hépatogastroentérologie, hôpital d'instruction des armées Bégin,

[55]. Tanguy Se;guin P ; Malledant Y . Pancréatites aiguës graves.

Mises au point en anesthésie réanimation

Annales francaises d'anesthésie réanimation (MAPAR édition) 1997, p : 443- 454

[56] Millat. B. Pancréatite aiguë : étiologies, diagnostic, évolution.

La revue du praticien, 1999, Vol.49, No.3, PP :311-319.

[57] F. Hamel ¹, A. Bessodes ¹, L. Fournier ², H. Bricard ¹

Pancréatite aiguë grave

Département d'anesthésie-réanimation, ² département de radiologie, CHU, avenue de la Côte-de-Nacre, 14033 Caen cedex, France

1999 Elsevier, Paris, et SFAR

[58] T DUGERNIER PF. LATERRE

Defaillance multiviscerale précoce associée à la pancréatite : strategie therapeutique chirurgicale ou conservatrice

Reanimation12 (2003) 401-413

Departement de medecine intensif et de soins d'urgence .université st

[59] B. Jung a, J.Carra, G.Chanques a,M.Cisse

epidémologie,pronostic et complications nosocomiales infectieuses au cours des PAG en réanimation EMC

Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation xxx(2011)xxx-xxx ANN FAR-4480; No. of Pages 8

[60] Brivet G, Emilie D, Galanaud P. Pro and anti inflammatory cytokines during acute severe pancreatitis: an early sustained response, although unpredictable of death. Crit Care Med 1999 ; 27

[61] C. Louis a, J. Loire a, D. Manganas a, B. Allaouchiche b, P. Berard a, C. Guillat
A Surgical treatment of infected pancreatic necrosis
by necrosectomy-pancreatostomy

[62] Moon tong wing hong lee

Surgical Management and Complex Treatment:of Infected Pancreatic Necrosis: 18-Year

Experience at a Single Center 2006

[63] KAREM SLIM FRANK PILLEUL

Comment prendre en charge les formes compliquées de la PA :complications locales (la nécrose pancréatique)

Gastroenterol clin biol 2001 25 :1S213-1S224 MASSON PARIS 2001

[64] are the causes similar for benign and severe forms of acute pancreatitis
OLIVIA.H PHILIP.L 2003

[65] HEAT DI GUDGEON AM

The relationship between pancreatic enzyme release and activation and acute phase response in patient with acute pancreatitis.

[66] BENCHIMOL.D FIRTION.O

Les pancreatitis aiguës traitées en milieu chirurgicale à propos de 57 cas
.journal de chirurgie 1999

[67] Stenberg W. Tenner.S

acute pancreatitis .new Engl.journal of med

[68] S. Connor, MBChB, FRACS,a N. Alexakis

Early and late complications after pancreatic nécrosectomie

[69] Analysis of the delayed approach to the management of infected pancreatic necrosis

Gyula Farkas, M.D 2006

[70] NATHAN AB CURTIS JR. BEALE RJ

Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis

Critic care Med 2004 32:2524-36

[71] Marik PE, Zaloga GP: Early enteral nutrition in acutely

ill patients: a systematic review. Crit Care Med 2001,

29:2264-2270

[72] Pancreatitis, very early compared with selective delayed

start of enteral feeding (PYTHON) trial. Available at <http://>

www.controlled-trials.com/ISRCTN18170985. Accessed

December 24, 2008

[73] Finch WT, Sawyers JL, Schenker S: A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1996, 183:667–671.

[74] de Vries AC, Besselink MG, Buskens E, et al.: Randomized controlled trials of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: relationship between methodological quality and outcome. *Pancreatology* 2007, 7:531–538.

[75] Yannick Mallédant
Pancréatites aiguës graves
Réanimation Chirurgicale, Hôpital Pontchaillou, Rue Henri Le Guilloux 35033 –
Rennes

[76] De Waele JJ, Vogelaers D, Hoste E, et al.: Emergence of antibiotic resistance in infected pancreatic necrosis. *Arch Surg* 2004, 139:1371–1375.

[77] WINCOLL DL
The management of severe acute necrotizing pancreatitis: an evidence based review of the literature. *intensive care med* 1999;25 :146–56

[78] MILLAT B GUILLON F
indices pronostiques dans la pancréatite aiguë. *Gastroenterol clin biol* 1995 ;19 :B33–B40

[79] Branum G, Galloway J, Hirchowicz W, Fendley M,
Pancreatic necrosis. Results of nécrosectomie and ultimate closure over drains. *Ann Surg* 1998 ; 227 : 870–7

[80] Marc zins Jean francois delattre....
Traitement de la nécrose stérile et infectée : rôle de la radiologie interventionnelle
Département d'imagerie, institut mutualiste Monsouris PARIS, service de chirurgie de
REIMS
Gastroenterol ,clin biol 2001

[81]Berger Hg B rau . Natural course of acute pancreatitis. World journa surugy 1999:21:130-5

[82]S.connor,MB Ch B

Early and late complications after pancreatic nécrosectomie

Department of surugy and radiology, liverpool

[82]. Adler DG, Chari ST, Dahl TJ, et al.: Conservative management of infected necrosis complicating severe acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2003, 98:98–103.

[83]MILLAT B GUILLON F

indices pronostiques dans la pancréatite aigue.Gastroenterol clin biol 1995 ;19 :B33-B40

[84] Voermans RP, Bruno MJ, van Berge Henegouwen MI, Fockens P: Review article: Translumenal endoscopic debridement of organized pancreatic necrosis—the fi rst step towards natural orifi ce translumenal endoscopic surgery. Aliment Pharmacol Ther 2007, 26(Suppl 2):233–239. This is a good review of published studies on endoscopic necrosectomy in acute pancreatitis

[85] Voermans RP, Bruno MJ, van Berge Henegouwen MI, Fockens P: Review article: Translumenal endoscopic debridement of organized pancreatic necrosis—the fi rst step towards natural orifi ce translumenal endoscopic surgery. Aliment Pharmacol Ther 2007, 26(Suppl 2):233–239. This is a good review of published studies on endoscopic necrosectomy in acute pancreatitis

[86] Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, Yates MR:Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc 2002, 56:7–17.

[87] Slim K, Pilleul F. Comment prendre en charge les formes compliquées d'une pancréatite aiguë : complications locales (la nécrose pancréatique). Texte des experts de la conférence de consensus. Gastroenterol Clin Biol 2001;25 Suppl 1:213-24.

[88] Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, et al.:
Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis.
Arch Surg 2007, 142:1194-1201.

This important study systematically addresses the issue of timing of intervention for infected necrosis

[89] Bettina M. Rau, MD,* Esko A. Kemppainen, MD,† Andrew A. Gumbs, MD,§
Early Assessment of Pancreatic Infections and Overall Prognosis in Severe Acute
Pancreatitis by Procalcitonin A Prospective International Multicenter Study
(Ann Surg 2007;245: 745-754)