



LE PROFIL MICROBIOLOGIQUE DES INFECTIONS DE LA NECROSE PANCREATIQUE

À propos de 21 cas

Service d'Anesthésie Réanimation A4

Mémoire présenté par

Docteur ZAROUF RABIAA

Née le 20 JUIN 1987 à TAOUNAT

Pour l'obtention du Diplôme Médical de Spécialité

Option : ANESTHESIE REANIMATION

Sous la direction du Professeur IBRAHIM BOUKATTA

Session Mai 2019

Sommaire

Sommaire	1
INTRODUCTION.....	4
I. Définition :	5
II. Classification d'Atlanta	5
1. Pancrétite aiguë	5
2. Pancrétite aiguë sévère	5
3. Pancrétite aiguë bénigne.....	6
4. Nécrose pancréatique	6
5. Pseudo-kystes.....	6
III. Grades de sévérité de la pancrétite aiguë	7
1. Pancrétite aiguë légère.....	7
2. Pancrétite aiguë modérément sévère	7
3. Pancrétite aiguë sévère	7
RAPPEL : ANATOMIE, PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE	8
I. ANATOMIE :.....	9
II. PHYSIOLOGIE :.....	10
1. Sécrétion pancréatique exocrine :	10
2. Pancréas endocrine :.....	11
III. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PANCREATITE AIGUE GRAVE.....	11
MATERIELS ET METHODES.....	13
I. Type d'étude :	14
II. Période d'étude :	14
III. Service de l'étude	14

IV. Population cible :.....	14
V. Recueil des données :.....	14
Fiche d'exploitations des données :.....	15
RESULTATS	18
I. CRITERES DIAGNOSTIC DE SURINFECTIONS DE NECROSE PANCREATIQUES...	19
1. EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN:	19
1.1. Fréquence:.....	19
1.2. L'âge :	19
1.3. Le sexe:.....	20
1.4. Tares et antécédents :.....	20
2. CRITERES CLINIQUES :	21
3. DONNEES BIOLOGIQUES :	23
4. LES CRITERES RADIOLOGIQUES :	23
II. MICROBIOLOGIE DE LA NECROSE PANCREATIQUE :.....	24
III. TERRAIN ET ETIOLOGIE	28
IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :.....	28
1. LA MISE EN CONDITION:	28
2. L'ANALGESIE :.....	29
3. LA PRISE EN CHARGE HEMODYNAMIQUE :.....	29
4. LE MAINTIEN DE L'HEMATOSE :	29
5. LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE :.....	29
6. LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE :.....	30
7. TRAITEMENT CHIRURGICAL :.....	30
8. TRAITEMENT INSTRUMENTAL :	30
V. EVOLUTION :	31

DISCUSSION	32
I. CRITERES DIAGNOSTIQUE DES INFECTIONS DE NECROSES PANCREATIQUES : ..	33
1. EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN :	33
2. CRITERES CLINIQUES :	34
3. DONNEES BIOLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES :	36
4. LES DONNEES RADIOLOGIQUES :	39
II. Microbiologie de l'infection de nécrose pancréatique :	42
1. La ponction à l'aiguille fine sous guidage radiologique :	42
2. Les germes responsables de l'infection de nécrose pancréatique :	43
III. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :	45
1. LA PRISE EN CHARGE MEDICALE :	46
2. LA PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE :	48
3. L'ANTIBIOTHERAPIE :	49
4. LE TRAITEMENT CHIRURGICAL.....	51
5. LE TRAITEMENT INSTRUMENTAL :	52
IV. EVOLUTION COMPLICATIONS :	55
1. EVOLUTION :	55
2. LES COMPLICATIONS :	55
3. PRONOSTIC / MORTALITE:	56
CONCLUSION	60
REFERENCES	62

INTRODUCTION

I. Définition :

De multiples définitions ont été utilisées pour identifier les affections inflammatoires pancréatiques. Une des classifications les plus utilisées est la classification d'Atlanta

II. Classification d'Atlanta

1. Pancréatite aiguë

Une pancréatite aiguë (PA) est définie comme une inflammation aiguë pancréatique qui touche plus ou moins les organes de voisinage ou à distance. Les lésions histologiques de la PA sont constituées par l'association à des degrés divers d'un œdème interstitiel, de cyto-stéatonecrose, de nécrose du parenchyme pancréatique ou des tissus avoisinants. Des

Lésions hémorragiques peuvent être présentes dans le pancréas ou dans les organes adjacents. L'éventail des lésions est très large, depuis des lésions minimales, voire microscopiques, jusqu'à une nécrose étendue et confluyente.

2. Pancréatite aiguë sévère

Elle est définie par l'existence d'une ou plusieurs défaillances d'organes ou d'une complication locale comme une nécrose un abcès ou un pseudo kyste [1]. Une défaillance d'organe est définie par le consensus français par un état de choc cardiovasculaire (pression artérielle systolique <90 mmHg), une insuffisance respiratoire aiguë ($PaO_2 \leq 60$ mmHg), une défaillance rénale (créatinémie >170 $\mu\text{mol/l}$ après réhydratation), un score de Glasgow <13 , une thrombopénie <80 G/l ou une hémorragie digestive significative (>500 ml/j) [2]. La présence de signes de pancréatite aiguë sévère est généralement associée à des lésions de nécrose histologique ou macroscopique. Par assimilation, de nombreux praticiens parlent de

pancréatite nécrosante. Cependant, ce terme est trop restrictif car des formes aiguës sévères sont rapportées sans lésion histologique ou macroscopique de nécrose.

3. Pancréatite aiguë bénigne

Cette forme était souvent qualifiée de forme œdémateuse. Elle se définit en fait comme une PA n'ayant pas les caractéristiques d'une PA sévère. Il n'y a pas de défaillance d'organe et l'évolution n'est pas marquée par des complications locales ou générales. Les signes cliniques et biologiques s'amendent rapidement et la tomodensitométrie montre un pancréas subnormal.

4. Nécrose pancréatique

La nécrose se définit par la présence de tissu pancréatique non viable et de vascularisé. Son étendue est plus ou moins bien corrélée à la sévérité de la pancréatite. Son diagnostic est établi par la présence de zones focales ou diffuses ne prenant pas le contraste au temps artériel d'une tomodensitométrie avec injection de produit de contraste [3]. L'examen anatomopathologique retrouve un tissu pancréatique dévitalisé avec des lésions de cyto-steato-nécrose plus ou moins étendues profondes et confluentes, des lésions des tissus exocrines et endocrines et des canaux pancréatiques. La présence de lésions hémorragiques dans le pancréas ou les tissus avoisinants est possible.

5. Pseudo-kystes

Un pseudo kyste est une collection de liquide pancréatique, circonscrite par une paroi faite d'un tissu de granulation plus ou moins inflammatoire et fibreux, sans épithélium

Les critères d'Atlanta révisés reconnaissent l'importance d'un dysfonctionnement systémique précoce des organes et d'une défaillance de plusieurs organes dans la détermination de la gravité et de l'évolution de la maladie.

La prise en charge des complications locales est fortement influencée par le degré de perturbation systémique, ce qui se traduit par une catégorie supplémentaire de pancréatites «modérément sévères».

III. Grades de sévérité de la pancréatite aiguë

En fonction des paramètres cliniques de la présence ou de l'absence de défaillance d'un organe et / ou de complications)

1. Pancréatite aiguë légère

Pas de défaillance d'organe

Pas de complications locales ou systémiques

2. Pancréatite aiguë modérément sévère

Défaillance d'un organe résolue en moins de 48 h (défaillance transitoire d'un organe)

Et /ou Complications locales ou systémiques sans défaillance persistante d'un organe

3. Pancréatite aiguë sévère

Défaillance persistante d'un organe (>48 h)

RAPPEL : ANATOMIE,
PHYSIOLOGIE ET
PHYSIOPATHOLOGIE

I. ANATOMIE :

C'est un organe presque entièrement retro péritonéal à l'exception de sa queue qui constitue la seule région peritonisée. Il est sans capsule fibreuse et siègeant à hauteur de L1 – L2 et en regard de la deuxième portion du duodénum qui l'entoure [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]

La vascularisation artérielle du pancréas est assurée par trois systèmes : les arcades duodéno-pancréatiques pour la tête du pancréas et de l'artère pancréatico-duodénale inférieure gauche. L'artère pancréatique dorsale irrigue la région corporeo-caudale. la queue est 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 pancréatico-duodénales supérieures.

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

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

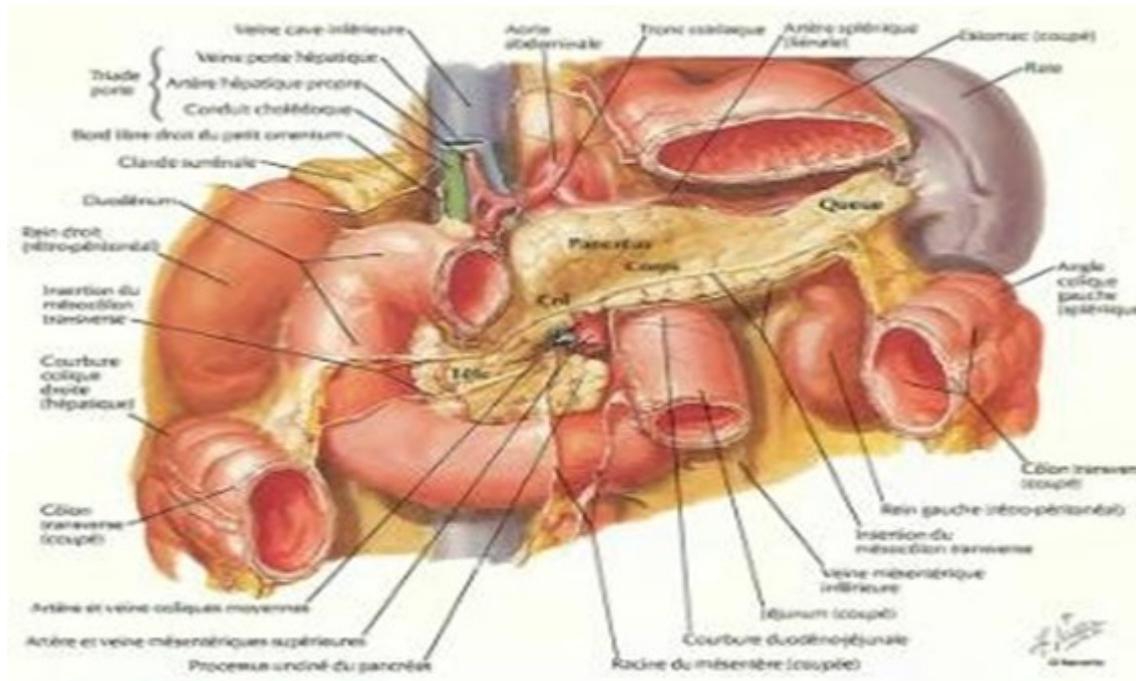


Figure1 : vue antérieure de la loge pancréatique[6]

II. PHYSIOLOGIE :

La glande pancréatique est dotée d'une double fonction endocrine et exocrine

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]

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

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.

2. Pancréas endocrine :

La microscopie électronique et surtout l'immun cytochimie révèlent l'existence de quatre types cellulaires dans les îlots de Langerhans : les cellules A, B, D et PP :

- Les cellules A, sont situées surtout en périphérie des îlots et contiennent des capteurs de l'hypoglycémie et sécrètent à cet effet le Glucagon.
- Les cellules B occupent le centre de l'îlot. Elles sécrètent l'insuline
- Les cellules D, sécrètent la somatostatine.
- Les cellules PP contiennent des vésicules à grain dense.
- Des cellules peu nombreuses sont responsables de la sécrétion du peptide pancréatique vasoactif (VIP).

III. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PANCREATITE AIGUE GRAVE

Les mécanismes physiopathologiques de la pancréatite reposent sur deux théories probablement associées : la théorie canalaire et la théorie acineuse

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) [8]

La pancréatite aigue grave est une maladie à la fois locale régionale et générale. C'est une agression majeure mimant les états septiques. [9 ,10]

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

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

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 cardio-circulatoire, syndrome de détresse respiratoire aiguë, coagulation intra-vasculaire disséminée, insuffisance rénale aiguë.

L'infection de la nécrose survient dans environ 50 % des cas, amplifie le syndrome inflammatoire et majorer le risque de défaillances viscérales multiples. [7 , 11]

Les sources à l'origine de l'infection sont diverses : voies biliaires, urines, et côlon.

La translocation bactérienne par le colon est la source des différents micro-organismes qui colonisent la nécrose pancréatique. En effet les germes digestifs ou plutôt coliques sont beaucoup plus pathogènes lors de l'épisode aiguë 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

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[9]

MATERIELS ET METHODES

I. Type d'étude :

Ce travail est une étude transversale rétrospective, descriptive portant sur les surinfections de la nécrose pancréatiques au cours des pancréatites aiguës graves

II. Période d'étude :

Cette étude s'est étalée sur une période de 12 mois allant de janvier 2017 à décembre 2018

III. Service de l'étude

Ce travail est réalisé au sein du service de réanimation polyvalente A 4 du CHU Hassan II de Fès.

IV. Population cible :

La population cible était les patients atteints de pancréatite aiguë, dans notre étude sur les 79 dossiers, nous avons inclus les 21 patients admis en réanimation pour prise en charge de pancréatites aiguës graves avec nécrose pancréatique infectée.

V. Recueil des données :

Les données ont été recueillies en utilisant une fiche d'exploitation des données qui comprenait des données socio démographiques, le terrain, des données cliniques, biologiques, radiologiques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives.

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

Les données recueillies dans la fiche d'enquête ont été codées puis analysées grâce au logiciel Excel

Fiche d'exploitations des données :

Identité :

- Nom
- IP :
- Age :
- Sexe : M : F :

Train :

- Diabète
- HTA
- Autres

Données cliniques :

- Signes généraux :
- ✓ Fièvre
- Signes de défaillance viscérale
- ✓ Hémodynamique : TA ,FC , diurese , drogues vasoactives
- ✓ Respiratoire : FR , saturation
- ✓ Rénale : diurèse, urée, creat , dialyse
- ✓ Neurologique :

Données biologiques :

- Globules blancs

- Taux de plaquettes
- CRP
- Pro calcitonine
- Ionogramme sanguin

Données radiologiques :

- Echographie abdominal :
 - ✓ épanchement intra abdominale
 - ✓ calcul biliaire
- TDM abdominal :
 - ✓ stade
 - ✓ Siege de la pancréatite
 - ✓ IST (indice de sévérité tomodensitométrique)
- Radio thorax :
 - ✓ Epanchement
 - ✓ Atélectasie
 - ✓ Foyer infectieux

Données microbiologiques :

- Examen direct
- Culture
- Antibiogramme

Etiologies

- Biliaire :
- Alcoolique :
- Médicamenteuse :
- Postopératoire :

- Post- traumatique :
- Post-endoscopique

Traitement

- Médical :
 - ✓ ATB : Probaliste Adaptée :
 - ✓ Symptomatique
- Chirurgie :
 - ✓ Type d'intervention Re-interventions
- Drainage instrumental :
 - ✓ Endoscopique
 - ✓ sacanoguidé

EVOLUTION :

- Infections nosocomiales : oui non
- Amélioration : (transfert)
- Décès

RESULTATS

I. CRITERES DIAGNOSTIC DE SURINFECTIONS DE NECROSE PANCREATIQUES

1. EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN:

1.1. Fréquence:

Durant cette période 79 patients ont été hospitalisés au service de réanimation pour prise en charge d'une pancréatite aigue grave représentant ainsi 4,93% des hospitalisations des malades grave en réanimation.

L'infection de la nécrose a été diagnostiquée chez 21 patients soit dans 26,58 % des cas.

1.2. L'âge :

L'âge moyen des patients ayant une surinfection de nécrose pancréatique était de 57 ans, avec des extrêmes d'âge de 31 ans et 78 ans

Tableau 1 :répartition des patients en fonction des âges

Age	<60 ans	> 60 ans
Nombre du patient	9	12
Pourcentage	42 ,85%	57,14%

1.3. Le sexe:

Parmi les 21 patients ayant présenté une surinfection de la nécrose pancréatique, nous avons enregistré 6 hommes et 15 femmes avec une sex-ratio (H/F) de 0,4 homme pour femme

Les hommes ont représenté 28,57% des hospitalisations et les femmes 71,42%

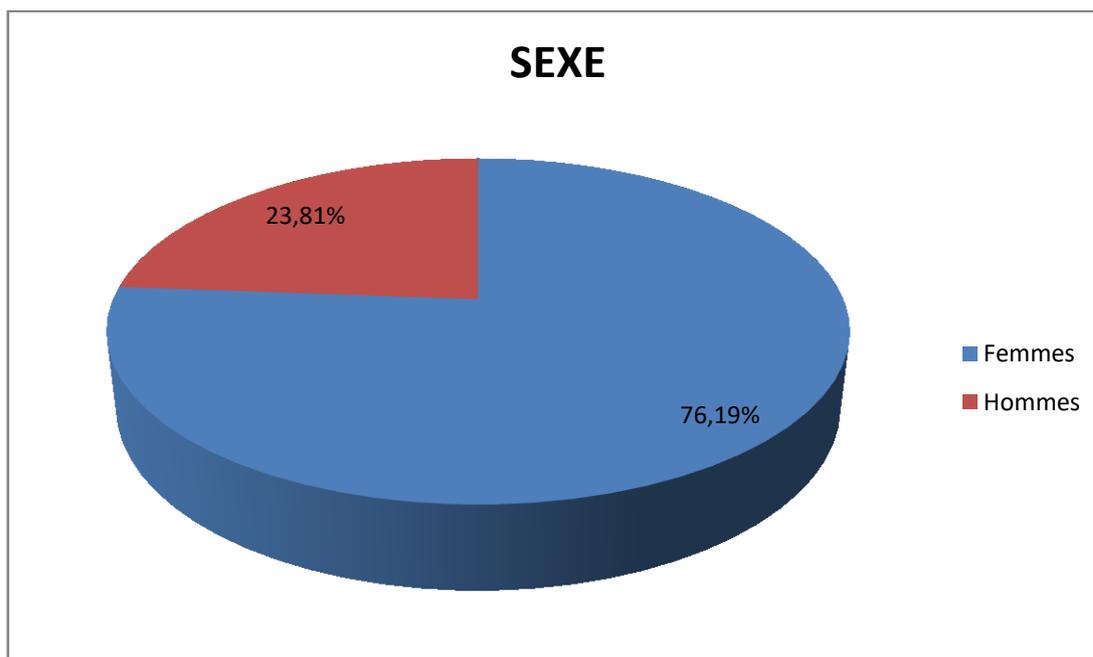


Figure 1 : répartition des patients en fonction de sexe

1.4. Tares et antécédents :

Dans la population de malades avec infection de nécrose pancréatique, les antécédents de lithiase biliaire ont été retrouvés chez 14 patients, soit 66,66 % des cas, Les autres antécédents à savoir les antécédents de pancréatite ont été retrouvé chez 8 patients, soit 38,09%, le diabète chez 5 patients, soit 23,80% , les antécédents de cardiopathie chez 4 patients, soit 19,04%. 5 patients étaient sans antécédents pathologiques, soit 23,80% des cas .Il ya des patients qui ont plus d'un antécédent.

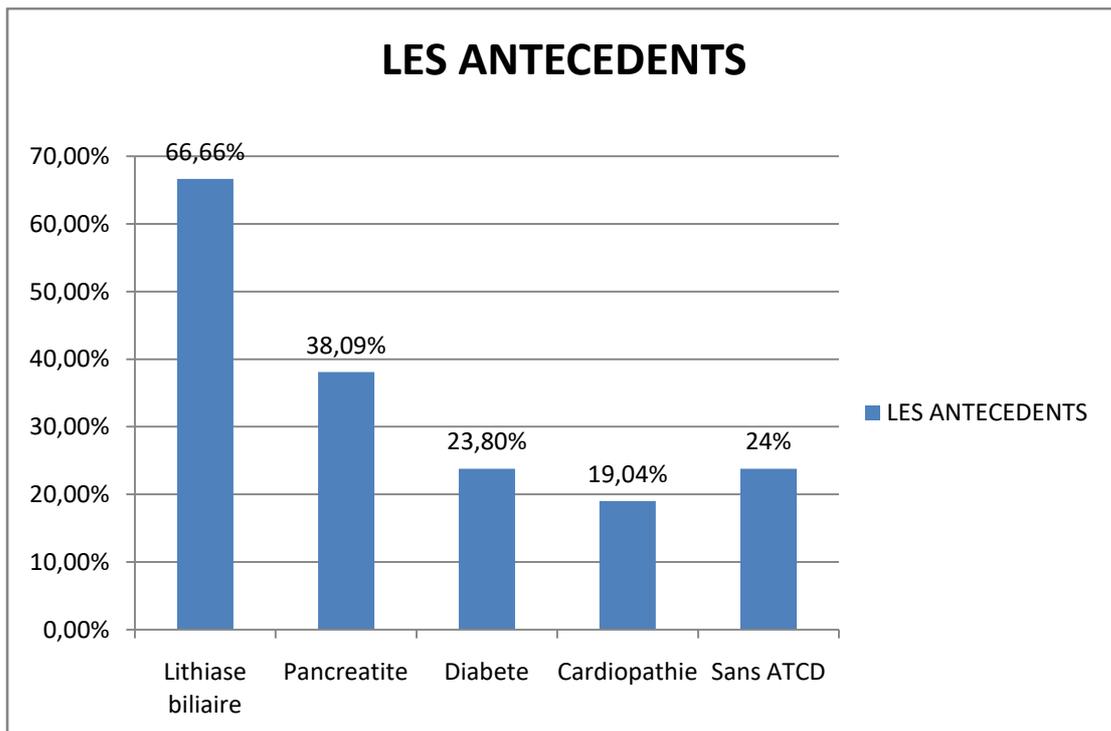


Figure2 : répartition des patients en fonction des antécédents

2. CRITERES CLINIQUES :

Les patients avec surinfection de nécrose pancréatique ont présenté les signes cliniques suivants :

2.1. une fièvre importante (> 38,5) :

Une fièvre importante entre 38,5°C et 40°C a été retrouvée chez tous les patients ayant une surinfection pancréatique soit dans 100% des cas

2.2. les signes cliniques de défaillance hémodynamique :

Elle s'est manifestée chez 12 de nos patients à un moment de leur évolution, soit 57,14% des cas avec recours à un support de drogues vasoactives

2.3. les signes cliniques de défaillance neurologique :

Elle s'est manifestée chez 14 de nos patients à un moment de leur évolution, soit 66,67 % des cas

2.4. les signes cliniques de défaillance respiratoire :

Elle s'est manifesté chez 18 de nos patients avec à un moment de leur évolution, soit 85,71 % des cas avec recours au drainage d'un épanchement pleural chez 12 de nos patients, prise en charge ventilatoire non invasive chez l'ensemble de nos patients et recours à la ventilation mécanique chez 8 de nos patients soit 38,09 % de nos patients

2.5. les signes cliniques de défaillance rénale:

Elle s'est manifesté chez 12 de nos patients à un moment de leur évolution, soit 57,14 % des cas

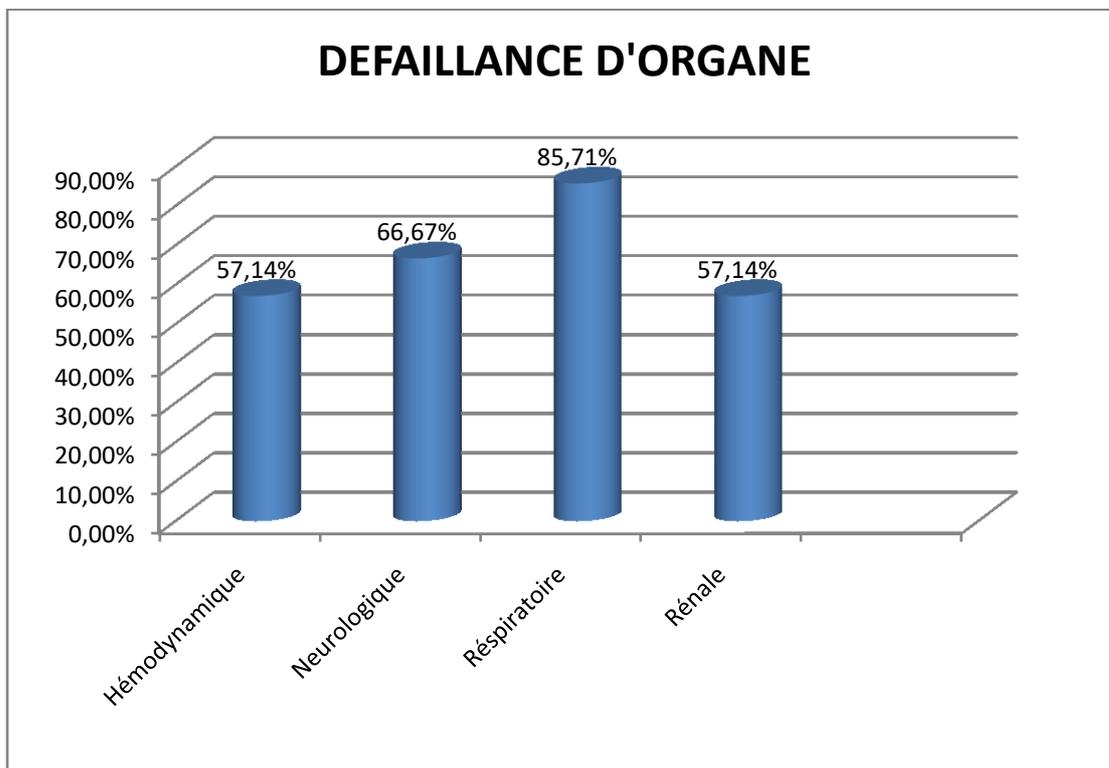


Figure 3 : répartition des patients en fonction de défaillance d'organes

3. DONNEES BIOLOGIQUES :

3.1. Biologie :

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 dans notre série était de 318 mg /l avec des extrêmes allant de 140 à 460 mg/l

La numération formule sanguine : a révélé :

ol'hyperleucocytose (> 12000 éléments / mm^3) a été trouvé chez tous nos patients. Dans notre série la valeur moyenne des éléments blancs était de 15700 éléments/ mm^3

ol'hématocrite : une baisse de l'hématocrite de plus de 10% a été observée chez 10de nos patients, soit 41 % des cas.

Oune thrombopénie < 90.000 éléments/ mm^3 est rencontrée chez 7 de nos patients, soit 47,61%

La pro calcitonine n'a pas été dosée chez nos patients

Ionogramme sanguin: a permis le diagnostic de l'insuffisance rénale chez 12 de nos patients, soit 57,14% des cas.

4. LES CRITERES RADIOLOGIQUES :

4.1. LA TDM abdominale :

La TDM abdominale avec injection de produit de contraste a permis le diagnostic de l'infection pancréatique chez l'ensemble de nos patients en révélant la présence de bulles de gaz dans les collections péri pancréatiques ou pancréatiques.

4.2. L'échographie abdominale :

Dans la population de malades avec surinfection de nécrose. L'échographie abdominale avait mis en évidence la présence d'une vésicule multi lithiasique chez 14 de nos patients, soit 66,66% des cas

II. Microbiologie de la nécrose pancréatique :

L'identification des germes grâce à la ponction scanno-guidée à aiguille fine a été réalisée chez 14 patients, soit 66,66 % des cas. Elle a été noté le caractère poly microbien dans la plus part des prélèvements de pus. Les principaux germes retrouvés sont :

Escherichia Coli chez 12 patients soit, 57,14 % des cas

Klebseilla pneumoniae chez 4 patients, soit 19,04 % des cas

Enterococcus faecalis chez 4 patients, soit 19,04 %

Acinetobacter baumannii chez 3 patients, soit 14,23 % des cas

Peudomonas aeruginosa chez 3 patients, soit 14,28% des cas

Staphylococcus aureus chez 1 patient , soit 4,73% des cas

Enterococcus faecium chez 1 patient, soit 4,73 % des cas

Salmonelle chez 1 patient, soit 4,73% des cas

Le prélèvement de pus est revenu stérile avec des résultats négatif chez 7 de nos patients soit 33,33 % des cas.

Tableau 2 : répartition des patients en fonction des germes isolés dans le prélèvement de pus

<i>Germes</i>	Patients	Pourcentage
<i>Escherichia Coli</i>	12	57,14%
<i>Klebseilla pneumoniae</i>	4	19,04%
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	19,04%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	14,28%
<i>Peudomonas aeruginosa</i>	3	14,28%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	4,73%
<i>Enterococcus faecium</i>	1	4,73%
<i>Salmonelle</i>	1	4,73%
Caractère poly microbien	10	47,61%

LE PROFIL MICROBIOLOGIQUE DES INFECTIONS DE LA NECROSE PANCREATIQUE

Tableau 3 : tableau récapitulatif des différents germes isolé avec ainsi que leurs sensibilités et résistances documenté

Patients	Nombre Drainages	Germes	A	C	C	R	T	A	G	V	T	F	I	T	B	C	T
			U	I	L	O	A	M	E	A	A	O	N	I	A	o	A
			G	F	A	C	V	I	N	N	R	R	V	E	C	L	Z
			M	L	f	E	A	k	T	C	G	T	A	N	T	I	O
			E	O	O	P	N	L	A	O	O	U	N	A	R	C	
			N	X	R	H	I	I			M	Z	M	I	T		
			I		A	I	C	N						M	I		
			N		N	N									N		
I.	1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	S	-	-	-	S	S	-	-	S	-	R	-	S	S
	2	<i>Enterococcus faecium</i>	R	-	R	R	R	-	R	S	S	-	-	-	-	-	-
		<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	-	S	R	-	-	R	S	S	R	S	-
II.	1	<i>Escherichia coli</i> BLSE	R	R	R	R	S	S	S	-	-	R	S	S	R	S	-
		<i>Enterococcus faecalis</i>	S	-	R	R	-	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-
	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	R	-	-	-	S	S	-	-	-	-	S	S	S	S
III.	1	<i>Enterococcus faecalis</i>	S	-	R	R	-	-	S	S	S	-	-	-	-	-	-
		<i>Enterobacter cloace</i>	R	R	R	R	R	S	S	-	-	R	S	S	-	-	-
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	S	S	S	-	S	S	-	-	S	S	-	--	-	-
IV.	1	<i>Echerichia coli</i>	S	S	S	S	-	S	S	-	-	S	S	S	-	-	
V.	1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
VI.	1	<i>Acinetobacter baumani</i>	-	R	-	R	-	R	R	-	-	R	R	R	R	S	R
		<i>Echerichia coli</i>	R	R	R	R	R	S	S	-	-	R	S	S	R	S	-

LE PROFIL MICROBIOLOGIQUE DES INFECTIONS DE LA NECROSE PANCREATIQUE

VII.	1	<i>Echerichia coli</i>	S	S	S	S	S	S	-	-	-	S	S	S	R	S	-
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	S	-	-	-	S	-	-	-	S	-	-	-	S	S
VIII.	1	<i>Acinetobacter baumani</i>	-	-	-	-	-	R	-	-	-	R	R	R	R	S	R
		<i>Salmonella SP</i>	R	S	R	R	-	S	S	-	-	S	-	S	-	S	-
IX.	1	<i>Acinetobacter baumani</i>	-	-	-	-	-	R	-	-	-	R	R	R	R	S	R
		<i>Echerichia coli</i>	S	S	S	S	S	S	S	-	-	S	S	S	R	S	S
X.	1	<i>Echerichia coli</i>	R	R	R	R	R	S	R	-	-	R	S	S	R	S	-
		<i>Enterococcus faecalis</i>	S	-	R	R	S	-	S	S	S	-	-	-	-	-	-
XI.	1	<i>Echerichia coli</i>	S	R	S	S	R	S	S	-	-	S	S	S	R	S	-
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	S	S	R	S	S	-	-	S	S	S	R	S	-
	2	<i>Echerichia coli</i>	R	R	S	S	R	S	S	-	-	S	S	S	R	S	-
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	S	S	R	S	S	-	-	S	S	S	R	S	-
XII.	1	<i>Echerichia coli</i>	S		S	S	S	S	S	-	-	S	S	S	S	S	-
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	S	S	S	S	S	S	-	-	S	S	S	R	S	-
		<i>Staphylococcus aureus</i>	S	S	S	S	-	S	S	S	S	S	-	-	-	-	-

III. TERRAIN ET ETIOLOGIE

Tableau 5 : répartition des patients en fonction de l'étiologie de la pancréatite

Etiologies	Lithiase biliaire	Post Traumatique
Nombre de patients	20	1
Pourcentage	95,23%	4,75%

La lithiase biliaire était la cause la plus retrouvée, soit 95,23% de nos patients. Une pancréatite post traumatique a été trouvée chez 1 patient, soit 4,75%.

IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

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

1. 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
- la mise en place de cathéter veineux central
- sondage urinaire
- A la position demie- assise avec oxygénothérapie

2. ANALGESIE :

Assurée systématiquement chez tous les malades par :

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

3. PRISE EN CHARGE HEMODYNAMIQUE :

Elle a été assurée par une réhydratation pour tous les patients par des cristalloïdes. Ce remplissage est adapté en fonction du bilan d'entrée et des sorties et des ionogrammes réalisés quotidiennement.

Le recours aux drogues vasoactives était nécessaire chez 12 de nos patients pendant leur évolution soit chez 57,14 % de nos malades

4. MAINTIEN DE L'HEMATOSE :

- Tous les malades ont bénéficié d'une oxygénothérapie au masque dès leur admission
- La ventilation non invasive (VNI) a été réalisée chez tous nos patients.
- Nous avons eu recourt à la ventilation mécanique chez 18 de nos patients à un moment de leur évolution soit, 85,71% des cas

5. PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE :

Tous nos patients ont bénéficié d'une alimentation parentérale, 5 de nos patients ont bénéficié d'une jéjunostomie d'alimentation en per opératoire pour nécrosctomie chirurgicale, soit 23 ,80% des cas

6. LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE :

Tous les patients avec infection de nécrose soit 14 patients chez qui le prélèvement de pus est revenu positif soit % de cas ayant reçu une antibiothérapie en complément au drainage scanno-guidé et à la chirurgie

Les différents antibiotiques utilisés sont :

Les imipénèmes, les quinolones, le métronidazole, les aminosides et un traitement antifongique

La durée moyenne de cette antibiothérapie était de 14 jours

7. TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Trois patients, soit 14,28% des cas ont bénéficié d'un traitement chirurgical

Les patients ayant bénéficié d'une Nécrosectomie avec lavage et drainage des collections ont bénéficié également d'une jéjunostomie d'alimentation.

8. TRAITEMENT INSTRUMENTAL :

8.1. Drainage scano guidé :

Drainage scano-guidée a été réalisé chez l'ensemble de nos patients

8.2. Drainage écho-guidé :

Drainage écho-guidée a été réalisé chez 5 de nos patients soit 23,80 % des cas.

Tableau 6 : pourcentage de la prise en charge par voie endoscopique et chirurgicale entre 2017/2018

Type de drainage	Drainage chirurgical	Drainage scanoguidé	Drainage endoscopique
<u>2017</u>	3	13	3
<u>2018</u>	0	8	2
Total	3	21	5

V. EVOLUTION :

Tableau 7 : répartition des patients en fonction de leurs évolutions

Evolution	Transfert s	Dècès
Nombre de patients	13	8
Pourcentage	61,90%	38,09%

Treize de nos patients soit 61,90 % des cas ont bien évolué après drainage des collections et traitement antibiotique, transférés dans un service de chirurgie pour complément de pris en charge

Huit de nos patients soit 38 ,09 % des cas sont décédé dans un tableau de choc septique par défaillance multi-viscérale

DISCUSSION

I. CRITERES DIAGNOSTIQUE DES INFECTIONS DE NECROSES

PANCREATIQUES :

1. EPIDEMIOLOGIE ET TERRAIN :

1.1. Prévalence de la 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% à 74% [12]. Peter A. et al dans le guide pratique des pancréatites aiguës rapportent que la prévalence de l'infection de nécrose pancréatique dans les récentes 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 [13]. Dans notre série, sur 2 ans l'infection de nécrose pancréatique a été diagnostiquée chez 21 patients graves hospitalisés en réanimation, soit une incidence de 26,58 % des cas.

1.2. 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 à 66ans[11 ,12]. B.Rau et ses collègues dans une étude sur le rôle de la procalcitonine et de l'interleukine 8 dans la prédiction diagnostique des infections de nécroses pancréatique, la moyenne d'âge des patients infectés étaient de 53ans avec des

extrêmes d'âge allant de 38 à 74 ans [14]. 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) [12]. Pour ce qui est du sexe, on note par ailleurs dans la littérature une prédominance du sexe 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 [14,16]. Dans notre série l'âge moyen des patients avec infection de nécrose étaient de 57 ans avec des extrêmes d'âge allant de 31 à 78 ans. Nous avons noté une prédominance du sexe féminin avec 71,42% et 28,57% pour le sexe masculin, soit un sex-ratio H/F de 0,4.

2. CRITERES CLINIQUES :

Le diagnostique d'une infection de nécrose pancréatique repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, bactériologiques et tomodensitométriques, nécessitant le recours à une ponction percutanée écho ou scannoguidée. C'est dans ce sens que les recommandations des 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 [16]. Les signes généraux qui peuvent par ailleurs aider à la suspicion diagnostique, n'ont rien de spécifique, mais doivent faire suspecter le développement d'une forme sévère de pancréatite [17]. Il s'agit d'une fébricule ou d'une fièvre présente 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 multi viscérale associée à l'infection de nécrose a un effet de cumule sur la mortalité atteignant 80% [18]. La présence d'ecchymoses péri ombilicale (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.

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. Les signes cliniques (fièvre, défaillances multi-viscérales) 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 poly-viscérale 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. Cependant, la présence de signes cliniques de défaillance viscérale surtout au cours de la deuxième phase évolutive de la pancréatite doit rester alarmant et pousser à la recherche de complications infectieuses [17,19]. Par contre Pramoudkular et ses collègues dans une étude indienne réalisée en 2006 sur la relation entre la défaillance d'organe et la nécrose pancréatique stérile ou infectée ont conclu que deux facteurs essentiellement sont associés à la survenue de défaillance multiviscérale : l'extension de la nécrose et l'infection de nécrose pancréatique, témoignant de l'intérêt de la défaillance viscérale dans la suspicion diagnostique des infections de la 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 < 90 mmHg tout moment au cours d'une pancréatite aiguë), ou grave hémorragie gastro-intestinale (500 ml/24 h)[20]. Dans une longue étude s'étalant sur 18 années consécutives, 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° ou hypothermie < 35,9° ,tachycardie>110 b/min polypnée> 25 c/min, oligurie < 30cc/ h.

Dans notre série, tous les patients avaient présenté des signes généraux avec au moins une défaillance d'organe à un moment de leur évolution [21].

3. DONNEES BIOLOGIQUES ET BACTERIOLOGIQUES :

3.1. 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 suivi. Aucun critère biologique ne permet de confirmer avec certitude l'infection de la 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 [15,16].

✓ La Cell reactive protéine (CRP) :

La CRP est un marqueur non spécifique de l'inflammation, facile à obtenir en urgence. 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. La valeur moyenne de la CRP dans les pancréatites aiguës œdémateuses 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%[21]. Il existe une régression secondaire des valeurs de la CRP en cas de nécrose stérile contrairement à la nécrose infectée où 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 [22]. Chez les patients avec infection de nécrose pancréatique une valeur moyenne de la CRP ne régresse pas. La CRP possède une grande valeur prédictive statistiquement significative pour la survenue de nécrose stérile contrairement à la procalcitonine qui garde un intérêt dans la prédiction diagnostique de l'infection de nécrose pancréatique. Dans notre série, la valeur moyenne de la CRP de 48 heures était de 318mg/l avec des extrêmes allant de 140 à 460 mg/l. 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

✓ **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[23]. 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 (TNF α) et suivie de l'augmentation de l'interleukine 6 et de la C- Réactif Protéine. Comparée à la demie- vie relativement courte du TNF α , 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 [23]. 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. Pour le cas de l'infection de nécrose pancréatique, les différentes études notamment celles réalisées 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. Globalement les concentrations médianes de la procalcitonine dans les pancréatites œdémateuses sont faibles. Les valeurs de la PCT pendant la première semaine de la maladie sont significativement plus élevées chez les patients avec nécrose infectées ($8,5 \pm 4,8$ ng / ml) que chez les malades avec nécrose stériles ($<1,2$ ng / ml).Par ailleurs la pro calcitonine n'est pas que spécifique de l'infection de

la nécrose, son taux augmente au cours de tout processus infectieux (bactériennes, fongiques). Le pic de concentration de la procalcitonine n'est pas corrélé au pourcentage de nécrose [21,24].

3.2. La bactériologie :

La pancréatite aigue grave du fait du syndrome de défaillance multi-viscérale qui lui est tributaire constitue une source potentielle à l'infection bactérienne. L'infection abdominale ou extra-abdominale constitue la cause majeure de 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. La preuve de l'infection pancréatique est apportée par la ponction à l'aiguille fine (PAF) sous contrôle échographique ou tomodensitométrique 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. [25] Les autres infections extra abdominales sont diagnostiquées par : hémoculture, ECBU, prélèvements de pus ou de sécrétion périphérique, culture de cathéters.

4. LES DONNEES RADIOLOGIQUES :

4.1. La tomodensitométrie abdominale: TDM abdominale C-/C+

L'apport de la TDM abdominale a été déterminant dans la prise en charge de la pancréatite aigue. 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. 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 péripancréatique, de distinguer les collections liquidiennes péripancréatiques (pseudo kystes 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. Quand la Lipasémie est suffisamment élevée (3N) pour affirmer le diagnostic, le scanner sera réalisé au mieux le troisième jour (conférence de consensus de l'ANAES 2001), 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. Ces indications sont classées en deux catégories (indications du scanner initial ou pour le suivi). Une 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 intra pancréatique et la surinfection pancréatique. Mais la surinfection de nécrose ou l'abcès pancréatique ne sont pas les seuls diagnostics à évoqué devant la présence de gaz intra ou péri pancréatique au scanner injecté[1,33].

Dans notre série, la TDM avec injection de produit de contraste a permis le diagnostic de l'infection pancréatique chez tous les patients en révélant la présence de bulles de gaz dans les collections péripancréatiques ou pancréatiques.

4.2. 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. 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. L'échographie garde un intérêt potentiel dans la recherche de l'étiologie lithiasique. Ainsi beaucoup de conférences 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 lithiase 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 [33].

En pratique, en cas de pancréatite aiguë, l'échographie du pancréas et de la région péri pancréatique 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. 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 [34].

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée systématiquement chez tous nos patients. Elle a permis de confirmer l'origine lithiasique de la pancréatite chez 14 malades soit, dans 66,66% des cas.

II. Microbiologie de l'infection de nécrose pancréatique :

1. 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. 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 [26]. La ponction systématique n'est pas justifiée. 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 l'identification du germe et l'antibiogramme. Parfois, les caractéristiques macroscopiques du prélèvement permettent de transformer immédiatement le geste diagnostique en geste thérapeutique de drainage [27]. Dans notre série, la PAF sous contrôle scannographique a été réalisée chez l'ensemble des patients dans un but diagnostique et thérapeutique. L'identification des germes a été réalisée chez 16 patients soit, 76,19 % des cas, Le prélèvement est revenu négatif chez 5 de nos patients soit, 23,80 % des cas.

2. Les germes responsables de l'infection de nécrose pancréatique :

L'analyse de la littérature montre que la nature des germes retrouvés est très variable d'une série à l'autre [24, 28,29]:

- Si l'infection semble être le plus souvent mono microbienne, 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 une 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 croissante ces dernières années.
- Le Staphylococcus Sp est retrouvé dans 2 à 57% et l'entérocoque Sp dans 5 à 40% des cas (le plus souvent il s'agit d'une infection poly microbiennes).
- 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.

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. 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 pluri-microbienne[30]. 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 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 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. La chronologie de l'apparition des levures a été précisée dans une petite série mono centrique. *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 ré-interventions (47% des cas). 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. 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[31,32]. Dans notre étude les BGN étaient les germes les plus fréquents ce qui rejoint les données de la littérature. L'*Escherichia coli* a été isolé chez 12 patients, soit 57,14% des cas, la *Klebsiella pneumoniae* et l'*Enterococcus faecalis* ont été isolés chez 4 patients soit 19,04%. L'*Acinetobacter baumannii* et le *Pseudomonas aeruginosa* ont été isolés chez 3 patients soit, chez 14,23 % des cas.

III. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

La suspicion de gravité devant une pancréatite impose une prise en charge (pec) dans une unité de soins intensifs. La prise en charge d'une PAG est multidisciplinaire et implique les anesthésistes- réanimateurs, les chirurgiens, les gastroentérologues et les radiologues. Dans le cas de la surinfection pancréatique au cours des pancréatites aiguës graves, la prise en charge adéquate consiste à un drainage chirurgical ou instrumental 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 geste 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[35].

1. LA PRISE EN CHARGE MEDICALE :

1.1. LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR :

L'analgésie en matière de pancréatite est un problème difficile : le paracétamol est 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 [36].

1.2. LA PRISE EN CHARGE HEMODYNAMIQUE ET LA CORRECTION DES TROUBLES HYDRO ELECTROLYTIQUES :

La compensation des pertes hydro électrolytiques et le rétablissement d'une volémie correcte doivent être effectués de façon précoce, d'autant plus que l'un des processus physiopathologique notable dans l'infection des nécroses pancréatiques est l'hypo perfusion splanchnique secondaire à l'hypo volémie. 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. L'apport de cristalloïdes 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 cristalloïdes 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 $> 13,9\text{mmol/l}$ 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 hypo volémie sévère ou de nécrose [37].

1.3. LE MAINTIEN DE L'HEMATOSE :

L'hypoxémie en cas de pancréatite aigue grave est multifactorielle et un syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) ou une atteinte pulmonaire modérée peuvent apparaître 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. 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. Les taux plus importants d'infections chez les patients atteints de pancréatite aiguesévère en dehors des infections de nécrose peuvent s'expliquer par les mécanismes de translocation bactérienne en provenance du tube digestif, ou par la gravité des défaillances multi viscérales rencontrées et par l'exposition aux dispositifs invasifs de réanimation. La défaillance respiratoire est fréquente au cours de la PA (60% des PA) et la prise en charge respiratoire doit être débuté précocement par, l'oxygénothérapie aux lunettes ou masque à oxygène permettant d'améliorer la PaO_2 , une assistance respiratoire 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 limitée de patients chez lesquels elle est pratiquée.

Dans notre série, la VNI a été réalisée chez tous les patients, une ventilation mécanique a été nécessaire chez 8 patients soit 38,09% des cas [36,37].

2. 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 néoglucogénèse 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 dans la prévention de l'infection pancréatique. 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 liminales, 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. L'apport nutritionnel se fait grâce à une sonde nasogastrique ou naso-jéjunale ou via une jéjunostomie qui sera mise en place en cas d'actes opératoires [32, 38]. Mais, la jéjunostomie seule ne doit pas constitué une indication chirurgicale. La nutrition entérale doit être précoce. 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 aiguë grave. Dans notre série, 5 de nos patients ont bénéficié d'une jéjunostomie d'alimentation en per opératoire lors d'une nécrosectomie chirurgicale soit, 23 ,80% des cas, le reste a bénéficié d'une alimentation entérale et parentérale.

3. L'ANTIBIOTHERAPIE :

La fréquence de survenue de la nécrose pancréatique (40 à 50%) et la gravité liée à l'infection des nécroses pancréatiques responsable de 80% de décès avait suggéré 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. En 1976 la première étude en double-aveugle réalisée dans ce sens à évaluer l'intérêt de l'ampicilline chez des patients avec pancréatite aiguë[39]. 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.

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[40].

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 extra-pancréatiques. Mais, l'auteur n'a pas pu démontrer de différence en termes de survie. 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

multi résistants et des surinfections par les candidas. La Conférence de Consensus française de 2001 avait tiré la sonnette d'alarme et 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 [32,41]. 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 (imipenèmes, méropénème, fluoroquinolones, imidazoles)[21,30,42].

- Pederzoli et al ont conclu cependant à travers leur étude qu'il y avait une diminution significative de l'infection pancréatique (12% vs 30%) et extra-pancréatique, 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 antibioprofylaxie 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 imipenème.

Et ces dernières années, la tendance globale a été de délaissé l'antibioprophylaxie en cas de pancréatites aiguës graves.

Dans notre série aucune antibioprophylaxie n'a été instaurée, 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 14 jours

4. LE TRAITEMENT Chirurgical :

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 [32,33, 40]

4.1. INDICATION DE L'INTERVENTION CHIRURGICALE :

Il y'a 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.

4.2. Le délai de l'intervention chirurgicale :

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

- Une meilleure organisation de la nécrose avec le temps (3ème et 4ème

semaine).

- Moins de risque de dissémination de l'infection pendant la chirurgie.
- Moins de risque hémorragique et de lésions intestinales.
- Eloignement 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%. Le traitement chirurgical a concerné 5 de nos patients soit 23,80% des cas, ils ont bénéficié d'une nécrosectomie avec lavage et drainage des collections et d'une jéjunostomie d'alimentation.

5. LE TRAITEMENT INSTRUMENTAL :

5.1. Drainage percutané :

a. Intérêt et rappel

La prise en charge de malades ayant une pancréatite aigüe 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 aigüe 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 aigüe et de la pancréatite chronique[36,38]. Ces dix dernières années les choses se 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
- Pseudo kyste aigu (résultant d'une organisation d'une collection précoce qui ne résorbe pas)
- Abcès pancréatique (surinfection d'une nécrose pancréatique limitée ou d'un pseudo-kyste)

b. Moyens de guidage :

Le guidage du drainage percutané peut être échographique ou scannographique. Mais les différents consensus de la littérature proposent 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 validé par la littérature, l'IRM pancréatique peut avoir un intérêt non pour le guidage mais, plutôt pour le choix de la technique en permettant une meilleure analyse du contenu liquidien et tissulaire mieux que la TDM.

c. 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 de sauvetage pour certains malades avec défaillance multiviscérale ne pouvant pas supporter une intervention chirurgicale.

d. 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 [38].

5.2. Drainage endoscopique :

Il a surtout été utilisé dans le cadre du drainage des pseudo-kystes. 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, le drainage endoscopique a concerné 5 de nos patients

soit 23,80% des cas

IV. EVOLUTION COMPLICATIONS :

1. 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 :

- 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 multi-viscérale et sont responsables de 80% de mortalité.

L'avènement de la tomodynamométrie a permis de mieux comprendre l'évolution de la nécrose pancréatique et péri pancréatique. En effet, grâce à cette imagerie Berger et al ont pu déterminer le profil évolutif du processus nécrotique.

2. LES COMPLICATIONS :

Elles sont surtout d'ordre général en rapport avec une défaillance poly-viscérale :

- Etat de choc
- Syndrome de détresse respiratoire aigue
- Insuffisance rénale
- Troubles métaboliques

- Hémorragies (CIVD)
- Troubles neurologiques

Ce sont les causes les plus fréquentes de mortalité pendant cette phase qui se situe généralement durant les deux premières semaines[21,31].

3. PRONOSTIC / MORTALITE:

Dans les pancréatites aiguës graves, 80% des décès sont tributaires aux infections de nécrose pancréatique. Dans notre série treize de nos patients soit, 61,90 % des cas ont bien évolué après drainage des collections et traitement antibiotique. Huit de nos patients soit 38,09 % des cas sont décédés dans un tableau de choc septique par défaillance multi-viscérale [35].

3.1. Evaluation clinique et bioclinique :

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.

3.2. Les scores (RANSON- IMRIE) :

a. Le score de RANSON :

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. Dans notre série, la valeur moyenne du score de RANSON était plus élevée chez les patients décédés. ce score est de plus en plus abandonné [18].

b. Les scores non spécifiques :

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

Physiologic Score).

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 survivants. 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 permet d'évaluer de façon spécifique la défaillance des grands systèmes (vasculaire, pulmonaire, rénal, neurologique, hématologique, hépatologique et gastro-intestinal). Les patients qui présentent une PA sévère, compliquée ou non de décès, ont un score SOFA supérieur à 4[34].

3.3. 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 protéinique 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. 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. 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. 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%. 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 [41].

3.4. Evaluation tomodensitométrique:

Il convient ici de rappeler l'intérêt de déterminer, au cours d'une tomodensitométrie 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 tomodensitométrie 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 [32,39].

Ainsi, le nombre de collections liquidiennes extrapancréatiques et l'intensité de la nécrose parenchymateuse permettent d'établir un index tomodynamométrique 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.

CONCLUSION

L'infection de nécrose pancréatique est la forme grave la plus péjorative des pancréatites aiguës. Sa prévalence est cependant variable [26]

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.

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 permettront d'améliorer son pronostic encore sévère [1,10]

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. Pancrétites aiguës nécrosantes EMC (éditions médicales et scientifiques ELSEVIERSAS) anestesi reanimation 36- 726
- [3]. Les pancréatites aiguës: quels scores de gravité B. Millatet F. Borie (Service de Chirurgie digestive A . Hôpital Saint- Eloi, Montpellier)
- [4]. Rouvier, H. Anatomie humaine : descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2.
- [5]. Atlas d'anatomie Netter.tome2
- [6]. DRAGORN JC.BERNADES PIERRE Physiopathologie de l'inflammation pancréatique au cours de la pancréatite aiguë Hepato- gastro :(Montrouge) acquisition recentreras les maladies du pancreas exocrine . 2001, vol 6,NOjul pp 9 - 15
- [7]. Mike Larvin, MD, FRCS. Management of Infected Pancreatic Necrosis Current gastroenterology report.2008
- [8]. PRAMODKU MARGARG,*KAUSHALMADAN,*GIRISHKUMARPANDE 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
- [9]. Antonio carnovale et AL Mortality in acute pancreatitis: early or a late event Journal of pancreas JOP VOL 6 No 52005.
- [10].Peter A Banks;AD Praticce guidelines in acute pancreatitis Clinical gastroenterology service, HARVARD medical school BOSTON MA02111

- [11].J leMee.M.D.f.Paye incidence and reversibility of failure organ in the course of sterile and infected necrotizing pancreatitis ARCH SURG/ VOL136,DEC 2001
- [12].Antonio carnovale et AL Mortality in acute pancreatitis: early or a late event Journal of THE pancreas JOP VOL 6 No 5 2005.
- [13].Eduardo villatoro et AL Antibiotic therapy for prophylaxis against infected necrosis pancreatitis Cochranedata base of systematic review 2006 Issue 4 artno: CDOO2941
- [14].GyulaFarkas, M.D., Ph.D., D.Sc., Ja´ nosMa´ 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
- [15].Michael Stamatakos, Charikleia Stefanaki, Konstantinos Kontzoglou, Walled-off pancreatic necrosis.W.journal of gastroentérology 2010 April
- [16].Rodriguez JR, Razo AO, TargaronaJ, 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.
- [17].Nilesh Doctor, Sujith Philip, Vidhya chandra Gandhi, Analysis of the delayed approach to the management of infected pancreatic necrosis World J Gastro enterol 2011 January 21; 17(3): 366- 371
- [18].KAREM.SFRANK.p Conférence de concensus: comment prendre en charge les formes compliquées d'une pancréatite aigue Gastro enterol clinbiol

2001

- [19]. T.DUGUERNIER ;P.F Laterre; M.SReynaert Défaillance multi viscérale précoce associée à la pancréatique: stratégie thérapeutique chirurgicale ou conservatrice science direct-réanimation 12: 401–413(2003)
- [20]. Zilvina Dambr au skas.Juosas Predicting development of infected necrosis in acute necrotizing Pancreatitis 2006 .Institute for biomedical research .university of medicine lithiania
- [21]. D.Mennecier Pancréatite aiguë: moyens diagnostiques et éléments pronostiques Encyclopedie medico chirurgicale ;réanimation 2008 , 17,768—774
- [22]. A.BOUTRONC.BUFFET Explorations biologiques des pancréatites encyclopedie medico chirurgical 2008 ELSEVIER MASSON SAS 1.1260
- [23]. KylanpaaBackML;TAKALA.A Procalcitonine strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. B.J.SURG 2001; 88:222–7
- [24]. Shuji Isaji, Shugo Mizuno, Masami Tabata, Kentaro Yamagiwa Bacterial analysis of infected pancreatic necrosis and its prevention (Symposium 8: Pancreato biliary infection J Hepato biliary Pancreat Surg (2003) 10:419–424
- [25]. 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) 497–50
- [26]. Rodriguez JR, Razo AO, TargaronaJ, 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

- [27]. Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, et al.: Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2007, 142:1194-1201
- [28]. ROTMAN N. Traitement de la pancréatite aiguë biliaire *Journal de chirurgie* 1998 vol 135 No.3 pp:129- 132
- [29]. 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
- [30]. 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)
- [31]. S NOVELAS, B.S KARIM DJEE; E. GELSI Aspect tomographique et signification des gaz dans l'aire pancréatique *Journal of radiologie* 2009 ;90 :191-8
- [32]. 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
- [33]. Acute pancreatitis: Diagnostic means and prognostic factors D. Menecier Service d'hépatogastro entérologie, hôpital d'instruction des armées Bégin,
- [34]. T DUGERNIER PF. LATERRE Défaillance multi viscérale précoce associée à la pancréatite : stratégie thérapeutique chirurgicale ou conservatrice *Reanimation* 12 (2003) 401- 413 Département de médecine intensif et de

soins d'urgence .université

- [35]. B. Jung a, J. Carra, G. Chanquesa, M. Cisse epidemiologie, pronostic et complications nosocomiales infectieuses au cours des PAG en réanimation EMC Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation xxx(2011)xxx-xxx ANNFAR- 4480; No. of Pages 8
- [36]. Moon tong wing honglee Surgical Management and Complex Treatment: of Infected Pancreatic Necrosis: 18- Year Experience at a Single Center 2006
- [37]. KAREMSLIM FRANKPILLEUL Comment prendreen charge les formes compliquées de la PA : complications locales (la nécrose pancréatique) Gastro entero clinbio l2001 25:1S213 1S224 MASSON PARIS 2001
- [38]. are the causes similar for benign and severe forms of acute pancreatitis OLIVIA.H PHILIP.L 2003
- [39]. HEAT DI GUDGEONAM The relationship between pancreatic enzyme release and activation and acute phase response in patient with acute pancreatitis.
- [40]. BENCHIMOL.D FIRTION.O Les pancreatitis aiguës traitées en milieu chirurgicale à propos de 57 cas journal de chirurgie 1999
- [41]. Stenberg W. Tenner. S acute pancreatitis .new Engl. journal of med
- [42]. S. Connor, MBChB, FRACS, a N. Alexakis Early and late complications after pancreatic nécrosectomie
- [43]. Analysis of the delayed approach to the management of infected pancreatic necrosis Gyula Farkas, M.D 2006
- [44]. NATHAN AB CURTIS JR. BEALERJ Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis Critic care Med 2004 32:2524- 36

- [45]. Marik PE, Zaloga GP: Early enteral nutrition in acutely ill patients: a systematic review. CritCare Med 2001, 29:2264-2270
- [46]. 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.
- [47]. WINCOLLDL The management of severe acute necrotizing pancreatitis: an evidence based review of the literature. Intensive care med 1999;25:146- 56