

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique
Université Abou Bekr Belkaid
Faculté de Médecine
Dr. B. BENZERDJEB- Tlemcen



وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
ب. بن زرجب -

Département de Pharmacie



Mémoire de Fin D'études pour
L'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

THÈME :



Pancréatite Aiguë et Antibiothérapie

Soutenu le 15 Juin 2014

Présenté par :

- BENSALD Asma
- BENHAMEL Meriem

Le Jury :

Président :

Pr A.Y. BOUAYED, Maitre de Conférences Classe A en Chirurgie Générale CHU Tlemcen

Membres :

DR N.ABOURIJAL, Maitre Assistante en Toxicologie CHU Tlemcen.

DR F. BOUKHARI, Maitre Assistant en Anesthésie-Réanimation CHU Tlemcen.

Encadreur :

Pr A.BEDJAOUI, Maitre de Conférences Classe A En Chirurgie Générale CHU Tlemcen

Année universitaire : 2013-2014



Serment de Galien

" Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et mes condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. "

Remerciements

Loin d'être une tradition d'adresser des remerciements dans tout travail, aux personnes qui ont contribué de près ou de loin à sa réalisation, il s'agit pour nous là, d'un devoir spontané de reconnaissance et de gratitude, envers toutes les personnes sans lesquelles notre travail n'aurait pas pu voir le jour, envers toutes les personnes qui, à leur manières et à des degrés différents, nous ont aidé, conseillé et boosté à réaliser ce travail et qui ont fait progresser notre réflexion pour l'accomplir.

Nous remercions en premier lieu le seigneur Dieu, le tout puissant pour ses nombreuses inspirations.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance au Professeur C. ABIA YAD chef de service de la chirurgie générale A du CHU Tlemcen de nous avoir accueillies au sein de son service. Qu'il soit assuré de notre profonde gratitude.

Nos remerciements les plus vifs s'adressent, à notre directeur de mémoire Pr A. BEDJA OUI, maitre de conférence classe A en chirurgie générale CHU Tlemcen, d'avoir diriger notre travail. Nous le remercions également pour la confiance qu'il nous a témoigné tout au long de cette année et pour tous ses conseils et remarques constructives. Son contact a d'ailleurs été très enrichissant tant au niveau humain qu'au niveau de notre travail. Il peut être assuré de notre sincère respect et de notre profonde gratitude.

Nous ne pourrions continuer ces remerciements sans nous tourner vers notre président de jury, Professeur A. BOUAYAD, maitre de conférences classe A, qui a bien voulu répondre favorablement à notre demande. Nous vous remercions très sincèrement pour le grand honneur que vous nous avez fait de bien vouloir présider notre jury. Merci aussi d'avoir accepter de juger ce travail.

Nous remercions docteur F. BOUKHARI, maitre assistant en anesthésie-réanimation CHU Tlemcen, pour l'intérêt qu'il a porté à notre travail, pour son aide, ses conseils avisés et pour l'honneur qu'il nous fait en participant à ce jury.

Nous exprimons nos profonds remerciements à Docteur Nesrine ABOURIJAL, maitre assistante en toxicologie CHU Tlemcen, pour ses conseils, son aide et ses idées qui nous ont été très utiles. Beaucoup plus qu'une simple membre de jury ,enseignante ou adjointe du chef de département de pharmacie, Melle ABOURIJAL a toujours répondu présente à nos nombreuses sollicitations même en dehors de ce travail. Nous vous remercions également de votre participation à ce jury de thèse. Merci pour tout !

Nous remercions tous ceux sans qui ce mémoire ne serait pas ce qu'il est : aussi bien par les discussions que nous avons eu la chance d'avoir avec eux, leurs suggestions ou contributions. Nous pensons ici en particulier à Professeur F.BOUALOU; Professeur I.MESLI; DR F.BENAMARA; DR TALEB; DR BELADJ; DR FANDI; DR GADIRI; DR RAHOU; DR TAHRAOUI; DR BENMERAH; DR KERMAD; DR AZZOUNI. Nous remercions aussi, tous les personnels paramédicaux et administratifs qui ont contribué à la réalisation de notre étude pratique.

Nous tenons également à remercier tous les résidents et internes du service de chirurgie générale A CHU Tlemcen pour leur aide, leur soutien et leur gentillesse. Nous souhaitons également les remercier pour la confiance dont ils ont fait preuve à notre égard en nous laissant nous impliquer au sein de la vie collective de l'équipe. Les rapports humains dont nous avons profité à leur côté ont fait naître de réels liens d'amitiés qui à nos yeux n'ont pas de prix. Qu'ils soient tous assurés de notre plus profonde gratitude et estime.

Encore merci !!

*A cœur vaillant rien d'impossible
A conscience tranquille tout est accessible
Quand il y a la soif d'apprendre
Tout vient à point à qui sait attendre
Quand il y a le souci de réaliser un dessein
Tout devient facile pour arriver à nos fins
Malgré les obstacles qui s'opposent
En dépit des difficultés qui s'interposent
Les études sont avant tout
Notre unique et seul atout
Ils représentent la lumière de notre existence
L'étoile brillante de notre réjouissance
Comme un vol de gerfauts hors du charnier natal
Nous partons ivres d'un rêve héroïque et brutal
Espérant des lendemains épiques
Un avenir glorieux et magique
Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis
Jour et nuit, nous mènera vers le bonheur fleuri
Aujourd'hui, ici rassemblés auprès des jurys,
Nous prions dieu que cette soutenance
Fera signe de persévérance
Et que nous serions enchantés
Par notre travail honoré*

Dédicaces

Tout d'abord, merci **ALLAH** de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout de mon rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire « YA KAYOUM » ...

Du fond de mon cœur et avec un énorme plaisir je dédie mon travail :

A mon père **ABDELKADER**, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études et mes jambes lorsque j'allais si mal, qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger, qui m'a toujours tendu la main sans se soucier... quelle chance j'en ai d'être ta fille !!

... Merci Papa

A ma chère maman **HOURIA** qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite. Merci Maman parce que tu m'as toujours encouragée même quand je voulais tout laisser tomber, merci parce que je savais que si quelque chose m'arrivait tu seras là à mes côtés, merci pour « ALLAH yarda zlik a benti » cette phrase qui m'a toujours encouragée et m'a soutenue ...

... Merci pour tout maman

A mes adorables sœurs **Dalila** et **Nadia**

A mes frères **WALID** et **WAEEL** que Dieu les protège

A celui que j'aime beaucoup et qui m'a soutenu tout au long de mon projet : mon fiancé **MOHAMMED**

A toute la famille **BENHAMEL**

A tous mes collègues et en particulier ma plus chère binôme **ASMA BENSAID**

.... Meriem

En tout premier lieu, je remercie le bon Dieu, tout puissant, de m'avoir donné la force pour survivre, ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

A ma très chère mère

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

A mon très cher Père

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai pour toi.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorde santé, longue vie et bonheur.

A mon unique sœur Amina

A mes frères Ismail et Oussama

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A ma binôme Meriem

Je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.

A tous les membres de ma famille, petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection

A mes amies et collègues

A tous ceux qui me sont chères

A tous ceux qui m'aiment

A tous ceux que j'aime

Je dédie ce travail

...ASMA

Liste des tableaux

Tableau I : Classification des antibiotiques selon le mode d'action

Tableau II : Mécanisme de résistance aux ATB

Tableau III : Les pénames

Tableau IV : Les céphèmes

Tableau V : Carbapénèmes, oxapénames et monobactames

Tableau VI : Glycopeptides et fosfomycine

Tableau VII : Aminoside ; macrolide ; lincosamide ; streptogramines ; tetracycline ;
phénicolés ; oxazolidinone

Tableau VIII : Polymixines

Tableau IX : Quinolones et Fluoroquinolones, Rifamycines, Nitrofuranes, Novobiocine et
Nitro-imidazoles

Tableau X : Sulfamides, Trimethoprim et association

Tableau XI : Fréquence des différents symptômes au cours des pancréatites aiguës

Tableau XII : Classification des médicaments modifiée selon TRIVEDI et COLL et niveau
de preuve dans la littérature

Tableau XIII : Les médicaments pancréatotoxiques

Tableau XIV : Score de Ranson.

Tableau XV : Score d'Imrie.

Tableau XVI : Score de Blamey.

Tableau XVII : Score tomodensitométrique de pronostic des pancréatites aiguës selon
Balthazar.

Tableau XVIII : Les germes les plus rencontrés en cas d'infection de PA

Tableau XIX : Répartition des malades ayant une PA par rapport au nombre d'hospitalisation
au service de chirurgie général A

Tableau XX : Autres paramètres biologiques de surveillance

Tableau XXI : Répartition selon l'ASP

Tableau XXII : Répartition selon l'échographie abdominale

Tableau XXIII : Répartition selon la classification de BALTHAZAR

Tableau XXIV : Répartition selon les résultats du TDM de contrôle

Tableau XXV : Répartition selon les résultats de l'IRM

Pancréatite aiguë et antibiothérapie

- Tableau XXVI :** Répartition selon les résultats du BiliIRM
- Tableau XXVII :** Répartition selon les résultats de la CPRE
- Tableau XXVIII :** Répartition selon le type d'antibiotique administré
- Tableau XXIX :** Répartition selon l'administration des ATB en fonction des stades
- Tableau XXX :** Les molécules administrées en fonction des stades
- Tableau XXXI :** Répartition selon l'administration des ATB en fonction de l'étiologie
- Tableau XXXII :** Répartition selon le traitement instrumental
- Tableau XXXIII :** Répartition selon le traitement chirurgical en fonction des stades
- Tableau XXXIV :** Répartition selon le traitement chirurgical en fonction de l'étiologie
- Tableau XXXV :** Les complications en fonction des stades
- Tableau XXXVI :** L'apparition des complications en fonction de l'administration d'antibiotiques
- Tableau XXXVII :** Type de molécules d'antibiotiques administrés aux patients ayant développés une complication :
- Tableau XXXVIII :** Résultats en fonction de l'administration des antibiotiques
- Tableau XXXIX :** Résultats en fonction de l'étiologie
- Tableau XXXX :** Résultats en fonction des stades de PA
- Tableau XXXXI :** Répartition selon l'incidence de différents pays
- Tableau XXXXII :** Répartition selon l'âge moyen des différentes études
- Tableau XXXXIII :** Répartition selon le sexe dans différentes études
- Tableau XXXXIV :** Répartition selon l'étiologie d'origine biliaire chez les femmes dans différentes études
- Tableau XXXXV :** Répartition selon les étiologies dans différentes études
- Tableau XXXXVI :** Index de sévérité de BALTHAZAR
- Tableau XXXXVII :** Fréquence des stades de la classification de BALTHAZAR dans les différentes séries
- Tableau XXXXVIII :** Essais randomisés évaluant l'antibioprophylaxie au cours des pancréatites aiguës

Liste des figures

- Figure 1 :** Classification des antibiotiques selon le mode d'action
- Figure 2 :** Physiologie du pancréas
- Figure 3 :** Cascade d'activation des précurseurs enzymatiques digestifs en leur forme active sous l'effet de la trypsine.
- Figure 4 :** La physiopathologie de la pancréatite aiguë
- Figure 5 :** Concentration d'ATB dans le tissu pancréatique nécrosé (mg/kg)
- Figure 6 :** Ratios (T/S) pour IMI et CTX (H0, H6, H48) chez les rats ayant une PA
- Figure 7:** Répartition selon l'âge
- Figure 8:** Répartition selon le sexe
- Figure 9:** Répartition selon les tares associées
- Figure 10:** Répartition selon les facteurs de risque
- Figure 11 :** Répartition selon la symptomatologie
- Figure 12 :** Répartition selon la valeur de lipasémie
- Figure 13 :** Répartition selon la valeur de l'amylasémie
- Figure 14 :** Répartition selon le taux de CRP
- Figure 15 :** Répartition selon le taux des leucocytes
- Figure 16 :** Répartition selon le temps de réalisation d'une TDM
- Figure 17 :** Répartition selon la classification de BALTHAZAR
- Figure 18 :** Répartition selon les résultats de TDM à l'admission
- Figure 19 :** Répartition selon les résultats de TDM après 48 h
- Figure 20 :** Répartition selon la réalisation de TDM de contrôle
- Figure 21 :** Répartition selon l'étiologie
- Figure 22 :** Répartition selon le traitement médical
- Figure 23 :** Répartition selon la prise d'antibiotique
- Figure 24 :** Répartition selon le traitement chirurgical
- Figure 25 :** Répartition selon les complications
- Figure 26 :** Répartition selon les résultats de l'évolution
- Figure 27 :** TDM d'une pancréatite stade E avec nécrose pancréatique et péri pancréatique

Table des matières

Introduction.....	2
Etude théorique.....	3
Chapitre I : Rappel sur le pancréas et les antibiotiques.....	4
I. Rappel sur les antibiotiques.....	5
I.1. Définition.....	5
I.2. Historique.....	5
I.3. Classification.....	6
I.3.1. Classification selon l'origine.....	6
I.3.2. Classification selon la structure.....	6
I.3.3. Classification selon l'activité antibactérienne.....	6
I.3.4. Classification selon le mode d'action.....	6
I.4. Résistance aux antibiotiques.....	7
I.4.1. Type de résistance.....	7
I.4.2. Mécanisme de résistance aux antibiotiques.....	8
I.5. Propriétés d'une antibiothérapie.....	8
I.5.1. Critères de choix d'une antibiothérapie.....	8
I.5.1.1. Critères bactériologiques.....	8
I.5.1.2. Critères pharmacologiques.....	9
I.5.1.3. Critères individuelles.....	9
I.5.1.4. Association d'antibiotiques.....	9
I.5.1.5. Critères toxicologiques.....	10
I.5.1.6. Critères écologiques.....	10
I.5.1.7. Critères économiques.....	10
I.6. Familles d'antibiotiques.....	10
I.6.1. Bêtalactamine.....	10
I.6.2. Aminoglycosides ; macrolide ; lincosamide ; streptogramines ; tetracycline ; phénicolés ; oxazolidinone.....	11
I.6.3. Polymyxines.....	12
I.6.4. Quinolones et Fluoroquinolones, Rifamycines, Nitrofuranes, Novobiocine et Nitro-imidazoles.....	12
I.6.5. Les sulfamides, les diaminoptéridines, sulfamide + triméthoprime.....	13

Pancréatite aiguë et antibiothérapie

I.7. Les effets secondaires.....	13
I.7.1. Réactions allergiques.....	13
I.7.2. Troubles digestifs.....	14
I.7.3. Toxicité.....	14
I.7.4. Autres effets indésirables.....	14
II. Rappel sur le pancréas.....	15
II.1. Anatomie.....	15
II.2. Histologie.....	15
II.3. Fonctions.....	16
II.2. Physiologie.....	16
II.3. Sécrétions pancréatiques.....	17
II.4. Contrôle de la sécrétion.....	18
II.4.1. Facteurs hormonaux.....	18
II.4.2. Facteurs nerveux.....	18
II.4.3. Mécanismes de contrôle.....	18
Chapitre II : Pancréatite aiguë.....	19
I. Définition.....	20
II. Épidémiologie.....	20
III. Anatomie pathologique.....	21
III.1. Pancréatite aiguë œdémateuse et interstitielle.....	21
III.2. Pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique.....	21
IV. Physiologie pathologique.....	22
V. Diagnostic.....	25
V.1. Type de description.....	25
V.1.1. L'examen clinique.....	25
V.1.2. Examens Biologiques.....	26
V.1.3. Examens radiologiques.....	27
V.2. Diagnostic étiologique.....	30
V.2.1. Pancréatite aiguë biliaire.....	30
V.2.2. Pancréatite aiguë alcoolique.....	31
V.2.3. Obstruction des voies excrétrices pancréatiques.....	31
V.2.4. Pancréatite aiguë métabolique.....	31
V.2.5. Pancréatite aiguë infectieuse.....	31
V.2.6. Pancréatite aiguë iatrogène.....	32

Pancréatite aiguë et antibiothérapie

V.3. Diagnostic différentiel.....	36
V.3.1. Clinique.....	36
V.3.2. Biologique.....	37
V.4. Facteurs de gravité.....	37
VI. Évolution et pronostic.....	40
VI.1. Évolution.....	40
VI.2. Complication.....	40
VI.2.1. Complications générales.....	40
VI.2.2. Complications locorégionales.....	41
Chapitre III : La prise en charge thérapeutique.....	44
I. Introduction.....	45
II. Traitement symptomatique.....	45
II.1. Monitoring.....	45
II.2. Perfusion de solutés hydro-électrolytiques.....	45
II.3. L'analgésie.....	46
II.4. La prise en charge nutritionnelle.....	46
II.4.1. La pancréatite aiguë bénigne.....	46
II.4.2. La pancréatite aiguë grave.....	46
II.5. Défaillance viscérale.....	47
II.6. Intérêt des thérapeutiques médicamenteuses.....	47
II.6.1. Les anti-sécrétoires.....	47
II.6.2. Les inhibiteurs des protéases.....	48
II.6.3. Inhibiteur du facteur de l'activation plaquettaire.....	48
II.6.4. Prévention des complications thromboemboliques.....	48
II.6.5. Réanimation métabolique.....	48
II.7. Place de l'antibiothérapie.....	49
II.7.1. La pancréatite aiguë bénigne.....	49
II.7.2. La pancréatite aiguë grave.....	49
III. Le traitement chirurgical et instrumental.....	52
III.1. Indications de l'intervention chirurgicale.....	52
III.2. Les modalités chirurgicales.....	53
IV. Traitement de la cause.....	53
IV.1. La pancréatite aiguë d'origine alcoolique.....	53

Pancréatite aiguë et antibiothérapie

IV.2. La pancréatite aiguë d'origine biliaire.....	53
IV.2.1. Intervention sur la lithiase biliaire.....	53
IV.2.2. Quand faire la cholécystectomie pour les pancréatites aiguës bénignes ?.....	54
IV.2.3. Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique et sphinctérotomie.....	54
Etude pratique.....	55
Objectif de l'étude.....	56
I. Matériels et méthodes.....	57
I.1. Matériels.....	57
I.2. Méthodes.....	57
II. Résultats.....	58
II.1. Résultats de l'étude statistique.....	58
II.1.1. Etude épidémiologique.....	58
II.2. Résultats de l'étude prospective.....	59
II.2.1. Données épidémiologiques.....	59
II.2.2. Diagnostic.....	63
II.2.3. Données étiologiques.....	76
II.2.4. Prise en charge thérapeutique.....	77
II.2.5. Evolution et pronostic.....	84
II.2.6. Suivi post thérapeutique.....	89
III. Discussion.....	90
Conclusion.....	111
Recommandations.....	114
Annexes.....	115
Références.....	130
Résumé.....	148

Introduction

Pancréatite aiguë et antibiothérapie

Le pancréas est un organe abdominal, ses fonctions dichotomiques de glande à sécrétions exocrine et endocrine font de lui une glande amphicrine [1].

Comme tout organe de l'organisme, le pancréas est aussi sujet d'être affecté et parmi ses pathologies la pancréatite aiguë qui est la plus fréquente de ses anomalies. C'est une inflammation aiguë de la glande pancréatique généralement secondaire à une autolyse du pancréas par activation prématurée des enzymes qu'elle sécrète 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). Il existe deux formes de pancréatites aiguës: la pancréatite aiguë bénigne, dite œdémateuse et la pancréatite aiguë nécrosante, potentiellement grave.

Son incidence internationale varie entre 5 et 50 pour 100 000 habitants.

La migration d'un calcul biliaire dans le cholédoque ou une consommation chronique et prolongée d'alcool, représente au total 80% des causes.

La prise en charge de cette pathologie est multidisciplinaire et reste avant tout symptomatique quel que soit la gravité de celle-ci ; les indications à la chirurgie doivent être recherchées dès l'admission du patient mais aussi au cours de l'évolution et le problème qui reste posé « Qu'elle est la place de l'antibioprophylaxie et de l'antibiothérapie curative » ?

Etude théorique

Chapitre I :
Rappel sur les antibiotiques et le pancréas

I. Rappel sur les antibiotiques :**I.1. Définition :**

De manière simplifiée un antibiotique est, dans le domaine médical, « une substance chimique organique d'origine naturelle ou synthétique inhibant ou tuant les bactéries pathogènes à faible concentration et possédant une toxicité sélective ». Par toxicité sélective, on entend que celle-ci est spécifique des bactéries et que la molécule antibiotique n'affecte pas l'hôte infecté, au moins aux doses utilisées pour le traitement [2].

Plus généralement, pour les microbiologistes et les chimistes, un antibiotique est une substance antibactérienne [3].

Les antibiotiques ne sont pas actifs contre les virus. Un produit luttant contre les virus est un antiviral.

I.2. Historique :

Bien que l'on attribue officiellement la découverte des antibiotiques à l'écossais Sir Alexander Fleming, il ne fut pourtant pas le premier à étudier les effets de certaines moisissures et les phénomènes de compétition chez les micro-organismes. Ainsi, dès 1877, Pasteur et Joubert constatent l'injection de bactéries du charbon (*Bacillus anthracis*) chez des animaux empêche le développement de maladies bactériennes. C'est également à la fin du XIXe siècle, en 1897, que le médecin français Ernest Duchesne a présenté une thèse de doctorat intitulée "Contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les micro-organismes : antagonisme entre les moisissures et les microbes". Il y démontrait déjà l'interaction entre la bactérie *Escherichia coli* et la moisissure *Penicillium glaucum* (de la famille des pénicillines). Pourtant, il fallut attendre près de trente ans pour que ces propriétés soient redécouvertes par hasard en 1928 par Sir Alexander Fleming qui travailla pendant plusieurs années à essayer de purifier la pénicilline mais ce furent deux autres chercheurs qui y parvinrent en 1939 : le pharmacologiste Howard Florey et le biochimiste Ernst Chain [4].

A partir de 1942, les grandes firmes pharmaceutiques américaines commencèrent à produire de la pénicilline. Vers 1945, ce nouveau médicament était disponible dans toutes les pharmacies du pays [5].

I.3. Classification :**I.3.1. Classification selon l'origine :**

Les antibiotiques sont classés suivant leur origine en :

✓ Antibiotiques naturels: élaborés par des microorganismes telluriques procaryotes ou eucaryotes: Bactéries du sol : Streptomyces - Actinomyces Bacillus, Pseudomonas. Champignons: Penicillium, Fusidium.

✓ Antibiotiques de synthèse : Rarement issus de pure synthèse : ex. quinolones (1962).

Actuellement, les antibiotiques sont très souvent obtenus par semi-synthèse [5].

I.3.2. Classification selon la structure :

Les molécules qui présentent une structure chimique de base identique sont regroupées dans une même famille, bien que certaines ne comportent parfois qu'un ou deux représentants.

I.3.3. Classification selon l'activité antibactérienne :

En se basant sur les paramètres suivants: temps dépendance, concentration dépendance et l'effet post antibiotique, on distingue deux classes d'antibiotiques: antibiotiques bactéricides et bactériostatiques [6] :

✓ Les bactéricides: entraînent une destruction bactérienne. Exemple: les bêta-lactamines, les aminosides, les quinolones, vancomycine et sulfaméthoxazol -tri méthopirine.

✓ Les bactériostatiques: arrêt de la multiplication bactérienne (CMB très élevée).

Exemples : le chloramphénicol, les lincosamines, les macrolides, les sulfamides, les tétracyclines.

I.3.4. Classification selon le mode d'action :

Le mécanisme d'action des antibiotiques est le support de leur toxicité sélective c'est ce qui les différencie des antiseptiques. Ils interviennent généralement soit au niveau de la paroi bactérienne, de la membrane cytoplasmique, de la synthèse des protéines ou des acides nucléiques (**Figure 1**) (voir **Tableau I Annexe 2**) [7].

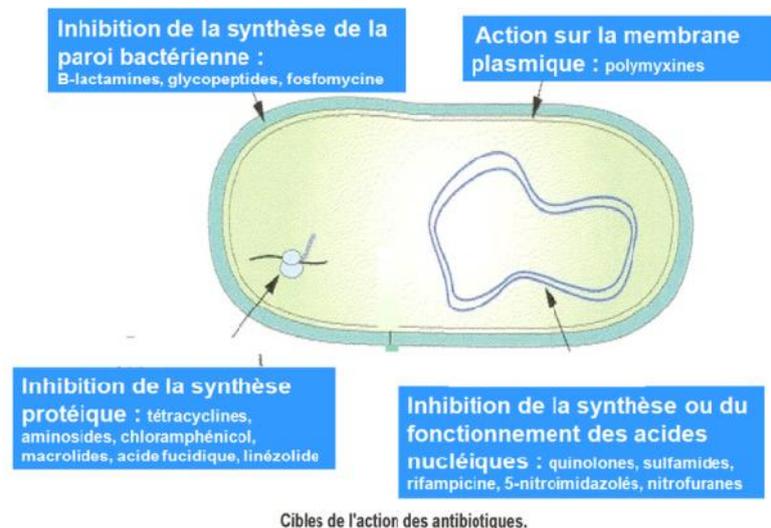


Figure 1 : Classification des antibiotiques selon le mode d'action

I.4. Résistance aux antibiotiques :

Lorsqu'une population de bactéries est soumise à l'action d'un antibiotique dans son milieu, elle subit une pression de sélection, qui favorise les cellules qui sont les mieux capables de résister à l'effet de ces molécules. Petit à petit, l'émergence de modifications génétiques permettant un niveau de résistance plus élevé se trouve ainsi sélectionnée. Les premiers antibiotiques ont été introduits à la fin des années 1930 et aujourd'hui, la résistance à ces composés de première génération, pénicilline, streptomycine, s'est très largement répandue chez les bactéries, si bien que l'on a cessé de les utiliser pour des fins thérapeutiques [8].

I.4.1. Type de résistance :

➤ La résistance naturelle :

Existence d'un ou de plusieurs mécanismes de résistance innée, donc propres à l'espèce cette dernière n'appartient pas au spectre de l'ATB.

➤ La résistance acquise :

Elle est due à l'emploi abusif d'ATB. Cette résistance est due à l'apparition de germes mutants dus au traitement ATB lui-même ou notamment le résultat d'une prise de trop courte durée de l'ATB ou d'une automédication répétitive. La résistance est croisée dans une même famille (soit par transduction ; transformation ou conjugaison)

I.4.2. Mécanisme de résistance aux antibiotiques [8, 9]:**Tableau II : Mécanisme de résistance aux ATB**

Mécanisme	Explication	Exemple
Mutation de la cible	Mutation qui modifie le site de fixation de l'antibiotique	Résistance à la streptomycine
Modification de la cible	Modification chimique du site de fixation sans atteinte du génome	Résistances aux macrolides
Surexposition de la cible	Production de macromolécules permettant le développement de la bactérie malgré la présence de l'antibiotique	
Contournement métabolique	Activation d'une voie métabolique alternative à la place de celle bloquée par l'antibiotique	
Modification d'antibiotique	Synthèse d'enzymes rendant l'antibiotique inactif	Résistances aux bêtalactamines
Réduction de la perméabilité	En réduisant le nombre de porine empêchant ainsi la pénétration de l'antibiotique	
L'efflux des antibiotiques	Élimination des antibiotiques par pompage	Résistances de <i>pseudomonas aeruginosa</i>
Défense altruistes	Synthèse de l'indole en excès	

I.5. Propriétés d'une antibiothérapie :**I.5.1. Critères de choix d'une antibiothérapie :****I.5.1.1. Critères bactériologiques [11] :**

La nécessité d'obtenir des concentrations efficaces et sous forme active au niveau du foyer rend indispensable la connaissance des propriétés pharmacocinétiques de chaque antibiotique. Si l'activité antibactérienne d'un antibiotique est caractérisée en pratique par la CMI et la CMB, il faut également prendre en compte la valeur de l'index thérapeutique qui est le rapport de la concentration d'antibiotique au site infectieux à la CMI.

- Concentration minimale inhibitrice ou CMI:

Elle se définit comme la plus faible quantité d'ATB nécessaire et suffisante, in vitro, pour inhiber le développement d'une population bactérienne donnée. Les ATB sont donc actifs par bactériostase lorsque leur concentration dans l'organisme atteint la valeur de la CMI.

- Concentration minimale bactéricide ou CMB:

Elle se définit comme la plus faible concentration d'ATB qui tue 99.97% de la population bactérienne après une incubation de 24h à 37°C. Ces ATB sont alors actifs par bactéricidie lorsque leur concentration atteint la valeur de la CMB.

I.5.1.2. Critères pharmacologiques :

La concentration de l'antibiotique au site de l'infection doit répondre aux exigences pharmacocinétiques/pharmacodynamiques prédictives d'efficacité clinique, selon le type d'antibiotique utilisé (« temps dépendant » ou « concentration dépendant »).

Pour les infections de certains sites, il est nécessaire d'utiliser des posologies élevées et/ou des classes particulières d'antibiotiques : prostate, os, liquide céphalo-rachidien, végétations d'endocardite [11].

I.5.1.3. Critères individuels :

Le risque consenti dans le cadre du "pari antibiotique" doit être d'autant plus faible que le patient est plus fragile, soit à cause d'une immunodépression au sens large (neutropénie, hémopathie maligne, traitement immunodépresseur, corticothérapie, éthylisme chronique, âge avancé, diabète déséquilibré), soit à cause d'une pathologie sous-jacente susceptible de décompensation (insuffisance respiratoire chronique, insuffisance cardiaque). Dans ce cas, on privilégiera les antibiotiques bactéricides, à spectre large, ou des associations d'antibiotiques pour élargir le spectre. Les antécédents allergiques du patient seront pris en compte, de même que les pathologies hépatiques ou rénales entraînant une diminution de l'élimination des antibiotiques [11].

I.5.1.4. Association d'antibiotiques [12] :

La monothérapie est la règle pour la majorité des infections courantes. Les justifications théoriques d'une association sont :

- La synergie et l'augmentation de la vitesse de bactéricidie ;
- L'élargissement du spectre antibactérien ;
- La prévention de l'émergence de variant résistants.

On distingue les associations suivantes :

- Additives : l'association de deux antibiotiques correspond approximativement à une double dose de chacun
- Synergiques : effet supérieur à l'addition se traduit par un renforcement de l'activité antibactériennes
- Antagonistes : l'effet de l'association est inférieur à la monothérapie

I.5.1.5. Critères toxicologiques :

A efficacité égale, toujours choisir l'antibiotique le moins toxique [11].

I.5.1.6. Critères écologiques :

Donner dans la mesure du possible la priorité aux antibiotiques à spectre étroit de façon à diminuer la pression de sélection des bactéries résistantes [11].

I.5.1.7. Critères économiques :

A efficacité et tolérances égales, préférer l'antibiotique le moins onéreux [11].

I.6. Familles d'antibiotiques :

I.6.1. Bêtalactamine : [13, 14, 15]

I.6.1.1. Pénames : (voir Tableau III Annexe 2):

Sont des antibiotiques bêta-lactamines. À la base, c'est une toxine synthétisée par certaines espèces de moisissures du genre *Penicillium* et qui est inoffensive pour l'homme.

I.6.1.2. Les céphèmes : [13, 14, 15] (Voir Tableau IV Annexe 2)

En général les céphèmes, céphamycines et oxalcéphèmes, en dépit de leurs différences de structure sont souvent désignés en céphalosporines et classés selon leur activité antibactérienne en générations. Ce sont tous des produits à large spectre mais dont l'intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif.

I.6.1.3. Carbapénèmes, oxapénames et monobactames : (voir Tableau V Annexe2)

- Les carbapénèmes sont une classe d'antibiotiques obtenus à partir de *Streptomyces cattleya* et utilisé en général en dernier recours, lorsque d'autres antibiotiques n'ont pas fonctionné. Il s'agit d'agents bactéricides dont l'action dépend du temps passé au-dessus de la CMI.

- Les monobactames sont une classe d'antibiotique de type bêta-lactamine, contenant entre autres l'aztréonam.

- Les oxapénames ou L'acide clavulanique est un inhibiteur de la bêta-lactamase, administré conjointement avec certaines pénicillines (telles que l'amoxicilline et laticarcilline) afin d'en élargir le spectre. Il s'agit d'une bêta lactamine dont l'activité antibiotique est très faible, mais sa liaison avec les bêta-lactamases est irréversible. C'est une substance naturelle produite par *Streptomyces clavuligerus*.

I.6.1.4. Glycopeptides et fosfomycine : [15, 12, 13, 16, 14] (voir Tableau VI Annexe 2) :

- Le glycopeptide est un antibiotique s'attaquant au constituant principal des parois des bactéries : le peptidoglycane.
- La fosfomycine est un antibiotique à large spectre produit par certaines espèces de *Streptomyces*. Elle est indiquée dans le traitement des infections des voies urinaires, notamment dues à *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, où elle est habituellement administrée en dose unique. Les résistances bactériennes à la fosfomycine sont courantes.

I.6.2. Aminoside ; macrolide ; lincosamide ; streptogramines ; tetracycline ; phénicolés ; oxazolidinone : (voir Tableau VII Annexe 2)

- Les aminosides ou aminoglycosides constituent une famille d'antibiotiques actifs sur certains types de bactéries. La plupart de ces antibiotiques sont produits par des bactéries de la famille des actinomycètes.

- Les macrolides sont des molécules à propriétés antibiotiques, qui ont des macrocycles de lactone souvent associés à des sucres neutres ou aminés. Elles constituent une famille d'antibiotiques capables de diffuser dans les tissus, voire à l'intérieur des cellules. Ils sont donc actifs sur les germes intracellulaires. Cependant leur usage est délicat en raison de nombreux effets secondaires et interactions médicamenteuses.

- Les cyclines ou tétracyclines constituent une famille d'antibiotiques dérivés de la tétracycline. Ces molécules ont pour caractéristique de posséder quatre cycles accolés, d'où leur nom. Elles sont capables de pénétrer les cellules eucaryotes. On les utilise donc en particulier pour cibler les bactéries parasites intra-cellulaires. Ces molécules sont bactériostatiques ; il y a donc un risque de récurrence.

- Les phénicolés constituent une famille d'antibiotiques, dont les molécules très simples, ont un spectre d'action très large, mais les résistances sont nombreuses et ont de nombreux effets secondaires, entre autres un risque d'agranulocytose.

- Le linézolide est un antibiotique de synthèse de la famille des oxazolidinones. Il est actif sur les germes Gram positifs, y compris les entérocoques résistants à la vancomycine et les *Staphylococcus aureus* méthicillino-résistants.

I.6.3. Polymyxines [16, 13] : (Voir Tableau VIII Annexe 2)

- Les polymyxines sont des agents surfactants cationiques qui agissent comme antibiotiques. Ils détruisent la structure de la membrane de la cellule bactérienne en interagissant avec ses phospholipides. Les polymyxines ont un effet bactéricide sur les bacilles Gram-négatifs, en particulier les *Pseudomonas* et les coliformes. Les antibiotiques à base de polymyxines sont fortement neurotoxiques et néphrotoxiques, et sont très médiocrement absorbés par les parois gastro-intestinales.

I.6.4. Quinolones et Fluoroquinolones, Rifamycines, Nitrofuranes, Novobiocine et Nitroimidazoles [21, 13, 14] : (voir Tableau IX Annexe 2)

- Les quinolones et fluoroquinolone forment une large classe d'antibactériens de synthèse qui comprend les dérivés de l'acide nalidixique. L'ajout de l'atome de fluor a permis d'augmenter fortement la pénétration des molécules quinolones dans les cellules (jusqu'à 200 fois plus) : ce fut la naissance des fluoroquinolones, puissants antibiotiques capables de lutter contre une grande variété de germes chez l'homme et l'animal.

- La rifamycine est un antibiotique de la famille des ansamycines. Ces molécules sont produites naturellement par *Amycolatopsis mediterranei*, la bactérie à partir de laquelle elles ont été isolées, ou produite artificiellement. Elles sont particulièrement efficaces contre les mycobactéries et ont de ce fait été utilisées dans des traitements contre la tuberculose, la lèpre et les infections au complexe *Mycobacterium avium*.

- Les nitrofuranes sont des composés possédant un groupe nitro fixé sur un cycle furanique. Ils se présentent sous la forme de poudres cristallines, jaunes. Ils sont utilisés comme antibiotiques ou antimicrobiens

- Les nitroimidazoles sont des imidazolés hétérocycliques possédant un groupement nitro, et qui sont utilisés pour combattre les infections à bactéries anaérobies et parasitaires. La molécule nitroimidazolée se fixe sur l'ADN de la cellule cible, provoque des coupures au niveau de ses deux brins et un déroulement. Le spectre d'activité est limité aux bactéries anaérobies strictes. Exemple: Métronidazole, Ornidazole, Tinidazole, Secnidazole

I.6.5. Sulfamides, Triméthoprime et association [22, 23]: (Voir Tableau X Annexe 2)

- La plupart des sulfamidés sont des agents antimicrobiens. Ils ressemblent à l'acide para-aminobenzoïque normalement utilisé par la bactérie pour produire la vitamine B9 (acide folique). La cellule va les reconnaître pour ce qu'ils ne sont pas et les intégrer dans son métabolisme, et, parce que ce sont des molécules analogues, les voies métaboliques seront bloquées. Ceci provoque une inhibition de la synthèse des bases nucléiques et la cellule meurt par carence en bases nucléiques.

- Le triméthoprime est une molécule antibiotique utilisée en thérapie animale ou humaine, pour freiner le développement bactérien. C'est un agent bactériostatique.

Son association avec le sulfaméthoxazole (sulfamide) rend l'inhibition de la croissance des bactéries plus efficace.

I.7. Les effets secondaires des antibiotiques :

Comme tous médicaments, les antibiotiques comportent quelques effets indésirables, variables selon les molécules. La plupart sont bénins, mais quelques-uns peuvent être sérieux, voire graves. Certains antibiotiques, comme les pénicillines, sont très peu toxiques et donc prescrits fréquemment. D'autres antibiotiques sont toxiques pour le foie ou les reins, ce qui pose d'autant plus de problèmes que le patient est très affaibli, par une septicémie par exemple.

Les effets indésirables varient selon les familles d'antibiotiques, mais deux types d'effets indésirables sont communs : les réactions allergiques et les troubles digestifs.

I.7.1. Les réactions allergiques

Elles correspondent à une réaction exagérée de l'organisme contre la substance médicamenteuse qu'il identifie comme étrangère. Elles apparaissent souvent soudainement. Les réactions allergiques peuvent toucher tous les organes, notamment la peau. Elles se manifestent de différentes manières : démangeaisons, urticaire, éruption de boutons, et plus rarement, éruption bulleuse potentiellement grave (des cloques se forment, la peau se décolle...), œdème de Quincke et choc anaphylactique. La survenue d'une réaction allergique nécessite l'arrêt du traitement [24].

I.7.2. Les troubles digestifs

Chez l'homme, le tube digestif contient une flore intestinale commensale importante qui contribue au processus de digestion. Les traitements antibiotiques et en particulier ceux utilisant des composés à large spectre tuent non seulement les bactéries pathogènes responsables des infections, mais de manière collatérale certaines de ces bactéries commensales. Ceci conduit à un déséquilibre momentané de la flore bactérienne digestive et peut ainsi causer des troubles du transit intestinal plus ou moins importants qui se manifestent en général par des diarrhées pendant la durée du traitement.

Plus rarement, et jusqu'à deux mois après l'arrêt du traitement, cela peut faciliter aussi la recolonisation du tube digestif par des bactéries pathogènes [25]. Certaines de ces bactéries sont susceptibles de favoriser des infections bénignes ou graves, par exemple *Clostridium difficile* ou *Klebsiella Oxytoca*.

I.7.3. Toxicité :

Certains antibiotiques ne sont pas totalement spécifiques des bactéries et ont une certaine toxicité sur les cellules humaines, en particulier en cas de surdosage. C'est le cas pour certains antibiotiques qui ciblent la synthèse des protéines et le ribosome, comme les aminoglycosides. Il existe en effet une assez grande similarité de fonctionnement entre le ribosome des bactéries et celui qui est présent dans les mitochondries des animaux, ce qui, à forte dose, peut conduire à une inhibition des ribosomes mitochondriaux et donc à un effet toxique. Ce mécanisme est responsable de la néphrotoxicité des aminoglycosides à trop forte dose [28].

I.7.4. Les autres effets indésirables :

Les autres effets indésirables sont variables selon les familles d'antibiotiques. Les cyclines et les quinolones sont susceptibles de provoquer des réactions de photosensibilisation. Il faut éviter de s'exposer aux rayons UV (soleil, lampe à bronzer) pendant le traitement. Les quinolones sont parfois responsables de tendinite nécessitant l'arrêt du traitement. Certains antibiotiques sont également toxiques pour les reins, le foie ou les oreilles.

II. Rappel sur le pancréas :**II.1. Anatomie [29] :**

Le pancréas est une glande annexe avec les glandes salivaires et le foie, mesurant d'environ 15 centimètres de long, 5 centimètres de large et de 2 ou 3 centimètres de diamètre. Il est situé entre l'estomac et la colonne vertébrale. Il est composé de plusieurs parties anatomiques : la tête dont la partie inférieure et gauche est le crochet, l'isthme, le corps et la queue.

- *La tête* du pancréas située sous le foie est bordée par le duodénum (première partie de l'intestin dans laquelle débouche l'estomac). Elle est traversée par la voie biliaire principale ou canal cholédoque qui amène la bile produite par le foie jusqu'au duodénum où elle participera à la digestion des graisses.

- *L'isthme* est la partie médiane du pancréas et la plus étroite située juste en avant des vaisseaux de l'intestin.

- *Le corps* du pancréas s'étend obliquement vers la gauche et le haut de l'abdomen en avant du rein gauche et de la glande surrénale.

- *La queue* constitue l'extrémité gauche du pancréas. Elle est située à proximité immédiate de la rate et de ses vaisseaux (artère et veine splénique).

Toute la longueur du pancréas est traversée par le canal pancréatique principal dit *canal de Wirsung* qui collecte les sucs digestifs fabriqués par le pancréas pour les déverser dans le duodénum à travers d'un orifice commun avec l'abouchement de la voie biliaire avec laquelle il se réunit au niveau de l'ampoule de Vater avant d'atteindre le duodénum par un orifice appelé papille.

II.2. Histologie [30] :

Le pancréas est limité par une fine capsule conjonctive d'où partent des cloisons qui divisent le parenchyme glandulaire en lobules bien individualisés. Dans ces travées circulent des vaisseaux, des nerfs et les canaux excréteurs. On y trouve :

✓ Le parenchyme exocrine : C'est une glande tubulo-acineuse composée de: séreuse pure + des canaux excréteurs + des adipocytes

✓ Le parenchyme endocrine : formé par les îlots de Langerhans. C'est une glande de type cordonal réticulé.

II.3. Fonctions [31] :

Le pancréas a deux fonctions :

- ✓ Une fonction exocrine : représentée par 90 % des cellules du pancréas et est directement impliquée dans les processus de la digestion.
- ✓ Une fonction endocrine : représente environ 10% de la totalité du parenchyme, est dévolue aux ilots de Langerhans qui contiennent plusieurs types de cellules : les cellules A (ou alpha2) qui sécrètent le glucagon (hormone hyperglycémiant) et les cellules B (ou béta) qui sécrètent l'insuline (hormone hypoglycémiant). Il y a d'autres cellules endocrines en plus: les cellules D à somatostatine.

II.4. Physiologie [32] :

Le pancréas est une glande volumineuse à la fois exocrine et endocrine. Le pancréas exocrine, qui constitue la partie la plus importante de la glande, sécrète un liquide alcalin riche en enzymes dans le duodénum, par le canal pancréatique. Le pH élevé de la sécrétion pancréatique est lié à sa concentration importante en ions bicarbonates et permet de neutraliser le chyme acide provenant de l'estomac lorsqu'il pénètre dans l'intestin grêle. Les enzymes pancréatiques dégradent les protéines, les glucides, les lipides et les acides nucléiques selon le processus de digestion intraluminale. Comme la pepsine de l'estomac, les enzymes protéolytiques pancréatiques et la chymotrypsine, sont sécrétées sous forme inactive. L'entérokinase, une enzyme sécrétée par la muqueuse duodénale, active le trypsinogène pour former la trypsine ; la trypsine à son tour active la prochymotrypsine pour former la chymotrypsine. Ce mécanisme empêche les phénomènes d'autodigestion. Les autres enzymes pancréatiques sont sécrétées sous leur forme inactive et seront activés également par la trypsine (voir **Figure 2**).

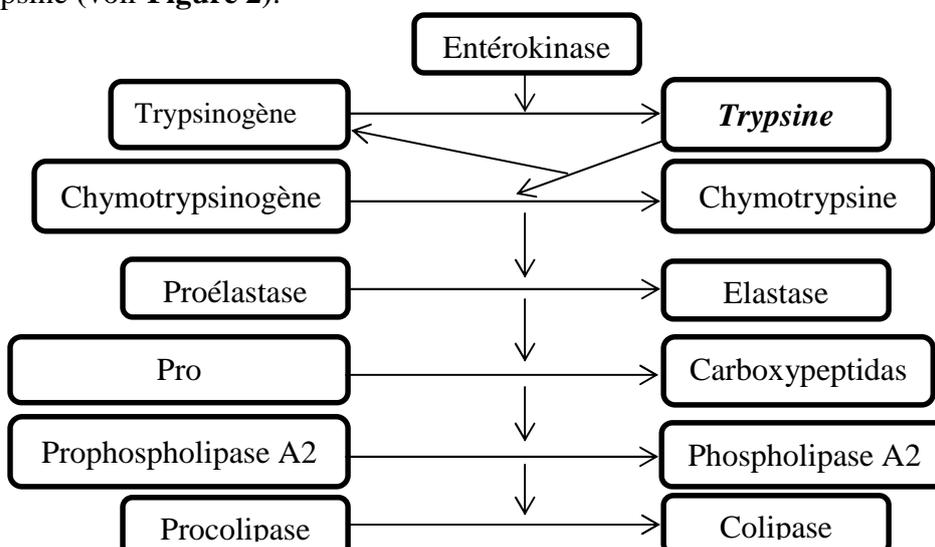
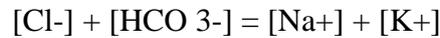


Figure 2 :
Physiologie
du pancréas

II.3. Sécrétions pancréatiques [32] :**• Électrolytes :**

Les cellules canalaire sont essentiellement responsables de cette sécrétion. Les concentrations électrolytiques du suc pancréatique varient en fonction du débit :



Le Ca^{2+} a des concentrations relativement faibles. Dans certaines conditions pathologiques, le Ca^{2+} peut précipiter dans les canaux. Cela provoque des cristaux et des calculs.

• Enzymes :

La concentration en protéines est élevée : la majorité des protéines du suc pancréatique sont des enzymes indispensables à la digestion et sont sécrétées sous forme de pro-enzymes inactives et seront activées quand elles sont libérées dans le tube digestif. Parmi les enzymes que le pancréas sécrète :

➤ Protéases :

Elles permettent la digestion des protéines.

La plus prédominante (environ 20%) est la trypsine. Elle est sécrétée initialement sous forme inactive : trypsinogène.

La chymotrypsine est sécrétée dans le tube digestif sous forme d'une pro-enzyme inactive : le chymotrypsinogène. La chymotrypsine est une endopeptidase.

L'élastase provient d'une pro-enzyme inactive : la proélastase. C'est une endopeptidase.

Les exopeptidases coupent préférentiellement à l'extrémité C-ter des protéines, ce sont alors des carboxypeptidases.

➤ Les amylases :

Elles digèrent les sucres. Il n'en existe qu'une : l' α -amylase. En terme d'activité, elle ressemble beaucoup à l' α -amylase salivaire. Elle est sécrétée directement sous forme active dans le suc pancréatique et dans le tube digestif. D'un point de vue quantitatif par rapport à celle salivaire, l' α -amylase pancréatique est beaucoup plus importante fonctionnellement.

➤ Les lipases :

Elles digèrent les lipides.

La lipase la plus importante quantitativement et fonctionnellement est la triglycéride lipase.

Parmi les lipases, il y a une enzyme qui agit sur les phospholipides (apportés par l'alimentation) : la phospholipase notamment *la phospholipase A2*.

Il y a une autre enzyme parmi les lipases qui permet de digérer le cholestérol apporté dans l'alimentation qui est sous forme d'ester de cholestérol. Cette transformation est assurée par la *cholestérol-ester-hydrolase* sécrétée sous forme active dans le tube digestif.

II.4. Contrôle de la sécrétion [32]:

II.4.1. Facteurs hormonaux :

- Stimulants :
 - La sécrétine (cellules S duodénales) stimule la production d'un suc riche en bicarbonate et pauvre en enzymes.
 - La cholécystokinine (cellules I duodénales) stimule la production d'un suc riche en enzymes.
- Inhibiteur :

La somatostatine : son origine est les cellules D des îlots pancréatiques et des muqueuses gastrique et intestinale. Elle inhibe la libération de sécrétine et la sécrétion enzymatique.

II.4.2. Les facteurs nerveux :

La sécrétion pancréatique exocrine peut être contrôlée en partie par le SNA. L'importance de ce contrôle est significativement bien moindre que celui des hormones. La stimulation parasympathique par l'intermédiaire du nerf vague a un effet de stimulation pancréatique exocrine sur la sécrétion enzymatique et de la sécrétion des ions bicarbonates.

II.4.3. Mécanismes de contrôle :

Les trois phases sont identiques au mécanisme de contrôle de la sécrétion acide gastrique :

- Céphalique : les sens spéciaux (goût, vision, odorat...) qui vont activer les afférences parasympathique, commencent à stimuler la sécrétion pancréatique avant que les aliments soient dans l'estomac.
- Gastrique : la distension gastrique provoque une augmentation modeste de la sécrétion des enzymes et des ions bicarbonates du pancréas.
- Duodénale : quand les nutriments et le suc gastrique sont dans le duodénum. La présence de protons entraîne la sécrétion de la sécrétine. Les acides aminés et les lipides entraînent la libération de la CCK.

Chapitre II :
Pancréatite aiguë

I. Définition :

La pancréatite aiguë (PA) est un processus inflammatoire aigu du pancréas [33] qui implique fréquemment les tissus péri pancréatique et parfois des systèmes d'organes distants [34]. Elle se caractérise par des lésions œdémateuses, hémorragique ou nécrotique localisées ou diffuses, l'évolution peut se faire vers la constitution d'un pseudo kyste [35]. La sévérité de la maladie est très variable des formes douces qui ne concernent que le pancréas à une maladie grave avec échec d'organes multi systémiques et la mort [34]. On distingue :

✓ La pancréatite aiguë grave :

Selon la conférence d'Atlanta, la pancréatite aiguë grave représente 20 % des PA avec un taux de mortalité non négligeable qui peut atteindre jusqu'à 30 % [36, 37]. Elle se définit par l'apparition d'une défaillance viscérale ou multiviscérale au décours de la pancréatite ou l'existence d'une complication locale comme la nécrose infectée, abcès ou pseudokyste.

✓ La pancréatite aiguë bénigne :

Elle représente près de 80 % des PA. Elle va se définir par défaut à partir de la définition a posteriori d'une PA grave, c'est-à-dire par l'absence de défaillance viscérale ou de l'absence de complication locale. Dans ce cas, le tableau clinicobiologique s'amende rapidement avec peu de modification sur le plan tomodynamométrique.

✓ Récemment, il a été proposé un troisième groupe de PA définies comme des formes avec complication, mais sans mortalité, il s'agit de PA dites « modérément sévères » selon la traduction littérale anglaise. Cette forme n'est pas encore validée par toutes les équipes et n'est pas encore utilisée en pratique [38].

II. Épidémiologie :

L'incidence de la pancréatite aiguë varie entre 5 et 50 pour 100 000 habitants. Ainsi les données internationales montreraient soit une incidence stable depuis quelques années, soit au contraire une augmentation de la fréquence des PA, comme par exemple en Ecorce et dans le sud de l'Angleterre [39]. L'incidence des PA s'établit dans la littérature entre 15,6 et 79,8 cas pour 100 000 habitants par an [40]. Dans une étude suédoise réalisée entre 1980 et 1990, l'incidence était évaluée entre 27 et 35 cas pour 100 000 habitants [39], mais atteindrait 48,4 cas pour les femmes et 75 cas pour les hommes en Ecorce [41]. Les données françaises récentes retrouvent une incidence des pancréatites de 22 pour 100 000 habitants chez les sujets majoritairement masculins (60%), de 54 ans d'âge médian atteints d'une première poussée de PA dans 72% des cas. Les pancréatites chroniques représentent 15% du collectif, et dans 90% des cas une poussée antérieure de PA est signalée [42].

Les formes aiguës sévères des pancréatites représentent, selon les séries, de 10 à 30% des pancréatites [43], sauf dans l'étude française où elles atteignent 41% des cas [44]. Aux états unis, elles représentaient environ 185000 nouveau cas par an [43]; Ces chiffres pourraient être sous-estimés puisque près de 42% des PA fatales ne seraient identifiées qu'à l'autopsie [44].

En France 4% des patients hospitalisés en chirurgie pour des douleurs abdominales ont une pancréatite aiguë, les pancréatites aiguës graves en représentent 20 à 25% des cas [45].

Le taux de prise en charge des pancréatites aiguës par les hépato gastroentérologues est de 41% (59% par les chirurgiens ou anesthésistes réanimateurs).

La mortalité peut survenir dans la première semaine par échec de réanimation initiale d'un état de choc avec défaillance viscérale, notamment pulmonaire ,mais plus volontiers au cours de l'évolution au-delà de la troisième semaine ,le plus souvent dans un tableau de défaillance multi viscérale. L'infection de la nécrose qui survient chez 20% des patients est à l'origine de 80% de cette mortalité [45].

III. Anatomie pathologique [46,47] :

Selon le type d'association lésionnelle, on distingue deux types de pancréatite : la pancréatite aiguë œdémateuse et la pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique. Des stades intermédiaires sont possibles.

III.1. Pancréatite aiguë œdémateuse et interstitielle

✓ Macroscopiquement, la glande pancréatique paraît tuméfiée, turgescence luisante, sans lésion nécrotique ou hémorragique.

✓ Microscopiquement, on distingue deux formes. La pancréatite aiguë œdémateuse se caractérise par un œdème lobulaire et interstitiel et une congestion capillaire. La pancréatite aiguë interstitielle associe à ces lésions congestives un infiltrat inflammatoire polymorphe. Généralement, l'évolution de ces lésions, après suppression de la cause déclenchante, est favorable.

III.2. Pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique :

Les lésions primitives siègent d'abord au pancréas puis s'étendent au péritoine et aux viscères abdominaux et enfin peuvent réaliser des lésions de cytotéatonecrose périphériques (syndrome de Weber-Christian). La glande pancréatique, tuméfiée, est parsemée de foyers nécrotiques et hémorragiques plus ou moins confluent. L'extension des lésions extra pancréatiques entraîne d'abord l'apparition de plaques jaunâtres surélevées, disséminées dans

la cavité péritonéale, dites en “tache de bougie”. Ces foyers, caractéristiques de la pancréatite aiguë nécrosante, correspondent à la cytotéatonecrose qui peut également se retrouver plus à distance sur la plèvre, le médiastin, le tissu sous-cutané et la moelle osseuse entraînant un ensemble de manifestations cliniques appelées syndrome de Weber-Christian. Les viscères abdominaux comme le côlon, l’estomac, le foie et les voies biliaires peuvent être le siège de lésions nécrotiques ou hémorragiques.

L’évolution de ces lésions nécrotiques ou hémorragiques peut se faire, vers une résorption complète associée à des degrés divers à une fibrose, vers une surinfection, ou bien vers l’apparition de collections appelées pseudo-kystes qui correspondent à une cavitation du tissu de nécrose.

IV. Physiologie pathologique :

Les mécanismes physiopathologiques de la pancréatite aiguë restent obscurs, ils reposent sur deux théories probablement associées : la théorie canalaire et la théorie acineuse [48]. La première théorie repose sur l’obstruction canalaire avec reflux de la bile entraînant une augmentation de la pression intracanaire, quelle qu’en soit la cause (obstacle persistant, œdème, spasme sphinctérien). La seconde théorie est celle de la destruction des cellules acineuses par perturbation de leur fonctionnement intracellulaire avec une libération incontrôlée d’enzymes pancréatiques; celles-ci sont activées par les hydrolases lysosomiales avec diffusion de cette activation au niveau de l’espace interstitiel [49].

Trois facteurs principaux semblent impliqués dans la constitution d’une pancréatite aiguë [50]:

- (1) l’activation prématurée de trypsine à l’intérieur du pancréas,
- (2) l’inflammation intra-pancréatique
- (3) les processus inflammatoires extra-pancréatiques

La phase initiale de la maladie est due à l’activation du trypsinogène en trypsine dans les cellules acineuses, qui à son tour active diverses enzymes telles que l’élastase, la phospholipase A2 (PLA2), et les systèmes du complément et les kinines [51,52].

Une des hypothèses de travail actuelles suggère que la PA pourrait résulter d’une activation intra-acinaire prématurée des enzymes digestives par la co-localisation dans un même compartiment subcellulaire du trypsinogène et de la cathepsine B [53] favorisant l’auto-digestion du pancréas [51,52] (voir **Figure 3**).

L’activation d’enzymes pancréatiques n’est pas la seule conclusion impliquée dans la physiopathologie de la maladie. Après l’activation du trypsinogène en trypsine, une

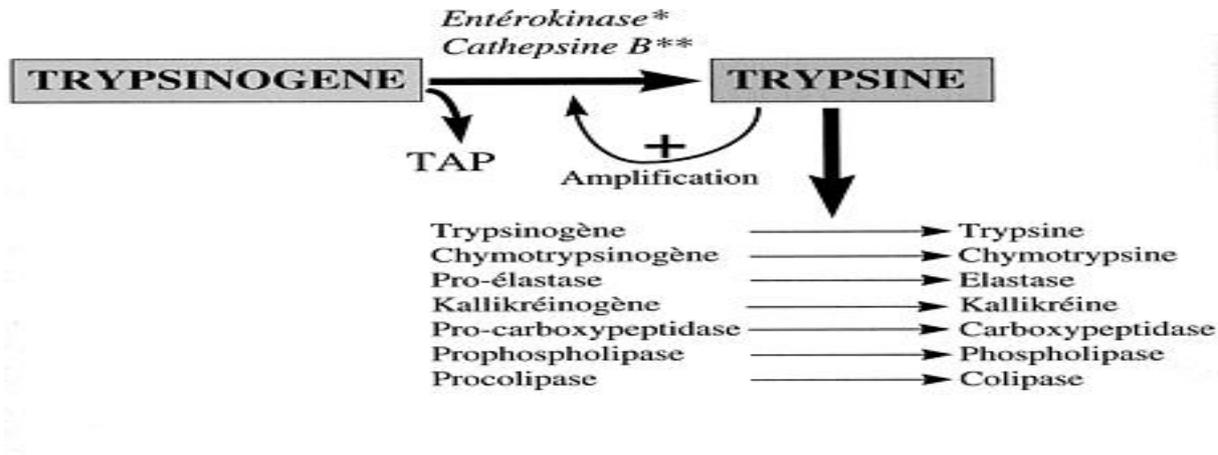
inflammation locale est déclenchée qui aboutit à la production locale de médiateurs inflammatoires. Des études expérimentales montrent que les blessures du pancréas sont médiées par la libération de médiateurs pro-inflammatoires tels que L'IL-1, IL-6, IL-8, ainsi que par l'activation des cellules inflammatoires telles que les neutrophiles, les macrophages et les lymphocytes. Le facteur de nécrose tumorale (TNF- α), libérée par les macrophages dans le tissu pancréatique est en corrélation avec la gravité de la maladie [54,55].

Ces facteurs associés à la diffusion locale et générale des enzymes pancréatiques peuvent être responsables des complications locorégionales et systémiques de la PA. La réponse inflammatoire d'abord locale puis systémique à laquelle participe les polynucléaires est à l'origine de lésions viscérales, pulmonaire, rénale, vasculaire, digestive, cutanée et pancréatique. La défaillance viscérale est souvent multiple avec choc, insuffisance rénale et respiratoire. La nécrose pancréatique est, quant à elle, une autre source de complications, car elle va s'étendre (espaces péripancréatiques, loges pararénales, mésentère, petit bassin), digérer les tissus (avec création de fistules et de lésions vasculaires) et s'infecter (infection de la nécrose et abcès). L'infection de cette nécrose est la principale cause de mortalité des PA graves [56,57].

Une autre théorie a été incriminée, la théorie du stress oxydatif où son rôle a été évalué de façon assez extensive dans les différents modèles de PA expérimentale [58, 59, 60]

Ainsi, d'après les travaux de Sanfey en 1985 [61] et ceux de Lévy et al. [62] et Telek et al. [63], les espèces réactives de l'oxygène ou radicaux libres (anion superoxyde, eau oxygénée (H₂O₂), radical libre oxygéné) jouent un rôle critique et très précoce dans la pathogénèse d'une PA. L'oxydation des lipides de membrane conduit à la formation de radicaux libres hautement actifs et délétères pour la structure membranaire acinaire, dont la perméabilité augmente [64]. Il en résulte un œdème interstitiel et d'importantes modifications ultra-structurales [65]. Sur le plan fonctionnel, l'accumulation soudaine de radicaux libres est responsable d'une altération du cytosquelette, qui entraîne à son tour une perturbation du transport des organelles subcellulaires pouvant conduire à l'activation prématurée des pro-enzymes digestives. La génération de radicaux libres liée à l'activation prématurée des pro-enzymes entraîne une augmentation de la perméabilité membranaire, laissant ainsi s'échapper de la cellule des enzymes pancréatiques activées et des facteurs chimiotactiques [66]. Ces médiateurs pro-inflammatoires attirent et activent des leucocytes qui contribuent à amplifier l'inflammation locale par leur propre production de radicaux libres (voir **Figure 4**).

Il semble donc que la génération de radicaux libres soit un événement aussi précoce et important que le phénomène de co-localisation. Toutefois, aucune étude clinique contrôlée n'a apporté la preuve d'un effet bénéfique d'un traitement antioxydant au cours d'une PA [58].



**Voie normale: entérokinase dans la lumière digestive*
***Voie anormale: cathepsine B dans la cellule acinaire*

Figure 3 : Cascade d'activation des précurseurs enzymatiques digestifs en leur forme active sous l'effet de la trypsine.

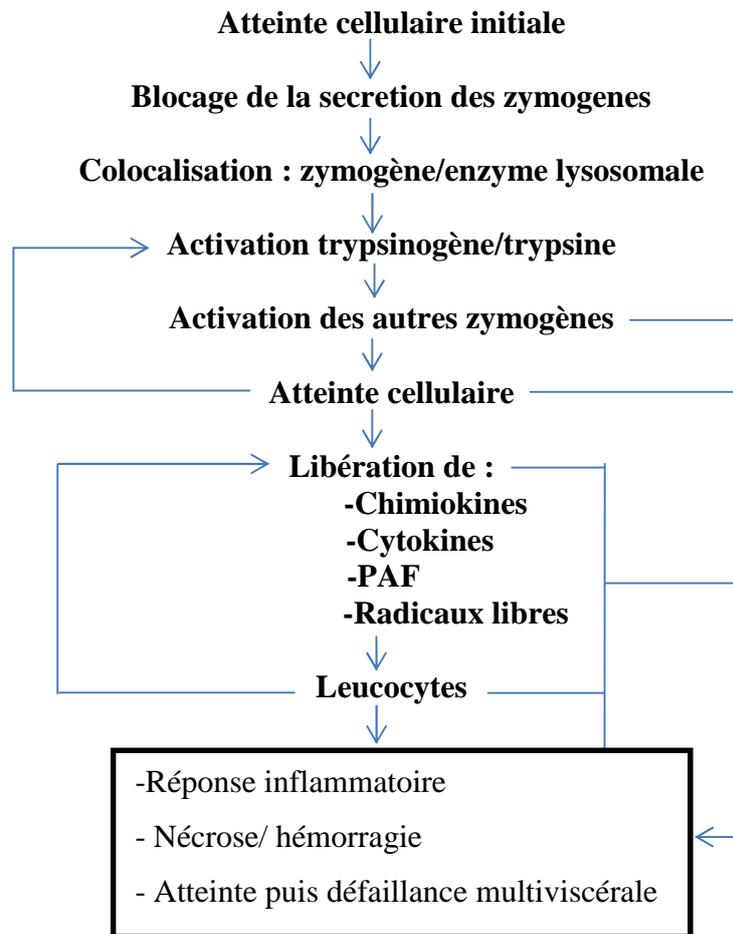


Figure 4 : La physiopathologie de la pancréatite aiguë

V. Diagnostic :**V.I. Type de description :****V.1.1. L'examen clinique :**

Le tableau clinique typique est constitué par une douleur abdominale et des signes généraux. La douleur caractéristique est épigastrique, d'intensité majeure, transfixiante ou irradiant vers les deux hypochondres (en coup de poignard), s'installe de façon rapide pour devenir maximale en quelques heures et se prolonge au-delà de 24 heures, soulagée par la position en « chien de fusil » rebelles aux antalgiques habituels. Il existe généralement d'autres signes digestifs d'accompagnement non spécifiques comme des nausées et des vomissements dans 70 à 90 % des cas, associés à une distension abdominale qui témoigne de l'iléus intestinal et fièvre voisine de 38° [67].

Les signes généraux sont liés à la libération d'enzymes pancréatiques activées dans la circulation sanguine ou lymphatique. À l'inverse de la douleur pancréatique, les symptômes non spécifiques tels que la fièvre ; les signes de choc (pâleur ; tachycardie ; hypotension...) et plus rarement des signes neuropsychiatriques ou altération de la conscience. 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 tardive et sont peu spécifiques doivent faire suspecter le développement d'une forme sévère de PA [68].

Tableau XI : Fréquence des différents symptômes au cours des pancréatites aiguës [69]

Douleurs abdominales	> 90 %
Fièvre	80 %
Défense abdominale	80 %
Nausées/ vomissement	> 70 %
Flatulence	> 70 %
Iléus	> 50 %
Ictère	> 30 %
Choc	20 - 30 %
Désorientation/ confusion	10 - 20 %

V.1.2. Examens Biologiques :

Il existe deux types de bilans biologiques : d'une part, celui qui va servir au diagnostic de PA et, d'autre part, celui qui est nécessaire pour évaluer le pronostic en déterminant les scores clinicobiologiques.

L'augmentation de concentration des enzymes pancréatiques permet de confirmer le diagnostic. Le dosage de l'amylasémie a longtemps été considéré comme l'examen de référence pour le diagnostic de pancréatite. Cependant de nombreux organes contiennent de l'amylase et l'amylase pancréatique ne représente que 35 à 50% de l'amylase sérique totale [68]. En cas de pancréatite, l'amylasémie s'élève rapidement après le début des symptômes (valeur normale= 10-90UI/L), est maximal en quelques heures et se normalise 24 heures après l'arrêt du processus inflammatoire. L'amylasurie qui se normalise de façon plus tardive permet parfois de faire un diagnostic tardif ou rétrospectif.

En revanche, la lipase est produite et sécrétée exclusivement par le pancréas, elle est donc théoriquement plus spécifique pour le diagnostic de PA [68].

Les dosages des autres enzymes (élastase, pancréatique A2, pancréatique B ou pancréas specific protein [PASP], pancreatitis associated protein [PAP]) sont beaucoup moins utilisés en pratique car ils ont un coût élevé et des contraintes ne permettant pas d'avoir un diagnostic rapide pour une performance comparable aux dosages de l'amylase et de la lipase [70].

Le trypsinogène anionique (type 2) est un zymogène d'origine pancréatique éliminé dans les urines qui peut être mis en évidence sur bandelette urinaire avec des performances diagnostiques significativement supérieures à celles de l'amylasémie, de l'amylasurie et de la lipasémie et avec une haute valeur prédictive négative (99 %), alors que sa valeur prédictive positive n'atteint pas 60 % [71]. Un résultat négatif permet d'éliminer le diagnostic de PA sévère, mais n'est pas performant si la PA est bénigne [72].

En pratique, la lipasémie apparaît comme étant le marqueur biologique le plus spécifique et le plus sensible et sa supériorité diagnostique a été confirmée lors de la conférence internationale de Santorini et la conférence de consensus française [73]. Ainsi, l'association d'un syndrome douloureux abdominal aigu intense et d'une élévation de la lipasémie supérieure à trois fois la normale (valeur normale <190UI/L ou 60UI/L selon le réactif) dans les 48 heures qui suivent le début des symptômes sont le gold standard du diagnostic de PA. Mais attention, l'amylasémie est plus fréquemment normale en cas de PA survenant au cours d'une pancréatite chronique, notamment alcoolique [74] et il existe classiquement des élévations modérées du taux sérique de la lipase (en général inférieur à 3N) au cours des perforations digestives et en cas d'insuffisance rénale.

La protéine C réactive (*C-reactive protein* – CRP) est un marqueur important pour apprécier la gravité de la PA. Le dosage est à réaliser à l'admission, mais aussi à la 48ème heure. Si son taux est supérieur à 150 mg/l (valeur normale <6mg/L), cela constitue un signe de sévérité. Au cours de la PA, l'évolution de son taux se fera en deux temps : une élévation rapide puis ensuite une diminution jusqu'à la normalisation. La réascension de ce taux peut être un signe en faveur d'une complication infectieuse. Toutefois, il est parfois difficile d'attribuer l'élévation de la CRP à une origine inflammatoire ou infectieuse même s'il y a de la fièvre. Dans les cas difficiles, le dosage de la procalcitonine pourrait aider au diagnostic différentiel, car cette dernière s'élève de façon spécifique au cours des infections de la nécrose pancréatique

[75, 76].

Les autres éléments de biologie à réaliser à l'entrée du patient servent pour l'appréciation du pronostic : numération-formule sanguine (NFS), plaquettes, bilan électrolytique sanguin avec urée et créatinine, glycémie, calcémie, lactodéshydrogénase (LDH), profil enzymatique hépatique et gazométrie. L'hypoxie isolée peut constituer la seule manifestation d'une atteinte pulmonaire débutante due à la PA. Ces bilans biologiques sont réitérés dans les 48 heures qui suivent l'admission pour apprécier le pronostic et guider la réanimation sans oublier la calcémie. En effet, si l'hypocalcémie constitue un facteur de pronostic, une hypercalcémie constitue une étiologie de PA.

Dans le cadre du bilan étiologique, on recherche une hypertriglycéridémie également cause de PA en sachant que ce paramètre peut se normaliser rapidement avec le jeûne et que le métabolisme lipidique peut être perturbé à la phase initiale d'une PA.

V.1.3. Examens radiologiques :

Lorsque le diagnostic de PA est porté sur des signes cliniques et biologiques, il n'y a pas lieu de réaliser un examen d'imagerie pour le confirmer. En pratique, un bilan radiologique en urgence est nécessaire en cas de doute diagnostique et est obligatoire (de plus ou moins retardée) dans le cadre de la recherche d'une étiologie, pour évaluer la gravité et en cas d'aggravation secondaire.

1. Radiologie thoracique :

Elle serait anormale dans près de 20% des cas [77]. Les épanchements pleuraux sont rapportés dans 14 à 20% des cas et sont un reflet de la sévérité de l'affection [77,78]. Plus rarement (5 à

6% des cas) des condensations alvéolaires peuvent être observées [77], évocatrice d'une inhalation au cours d'efforts de vomissements, voire d'œdème pulmonaire lésionnel débutant.

1. Radiologie de l'ASP :

Le cliché n'est généralement d'aucun secours sauf pour le diagnostic différentiel d'une autre affection chirurgicale (ulcère perforé, occlusion ...). On peut retrouver une distension des anses grêliques et souvent la présence d'une anse sentinelle. On peut également retrouver la présence de calcification dans l'air pancréatique, stigmate de pancréatite chronique.

2. L'échographie abdominale :

L'échographie abdominale a pour principaux avantages sa facilité, son coût modeste, sa disponibilité et sa sensibilité pour évaluer les voies biliaires. C'est un examen intéressant entre les mains d'un praticien entraîné. Cependant, l'examen est très opérateur-dépendant et ne permet d'explorer le pancréas que dans 55 à 60% des cas, du fait de la fréquence des gaz digestifs. Elle permet de faire le diagnostic de PA avec une spécificité de 90% mais avec une sensibilité variable de 60 à 90% [79]. La sensibilité dans le diagnostic d'une lithiasie cholédoque est faible surtout si les voies biliaires ne sont pas dilatées, et la présence d'un sludge (amas) vésiculaire n'est pas facilement détectable surtout chez un patient à jeun depuis plusieurs jours. Une échographie vésiculaire normale ne permet pas d'éliminer l'origine lithiasique ce qui conduit donc à la répétition de l'examen [79].

3. Tomodensitométrie abdominale :

L'examen TDM initial est mieux réalisé 48 à 72h après le début des signes cliniques [80,81]. Réalisé plus tôt, il peut sous-estimer l'importance des lésions. L'examen de référence est la TDM hélicoïdale avec injection de produit de contraste iodé avec des coupes minces et des images précoces. Il faut s'assurer de l'absence d'insuffisance rénale aiguë ou d'allergie à l'iode. En effet, pour apprécier l'étendue de la nécrose, il est indispensable de prévoir une injection d'iode qui, en outre, n'a aucun effet délétère en soi sur la glande pancréatique. À partir de l'aspect scannographique et du degré de nécrose du parenchyme pancréatique, il a été décrit la classification de Balthazar servant à l'évaluation du pronostic de la PA. La TDM apprécie en même temps : l'étendue des lésions pancréatiques et leur nature (œdème ou nécrose), l'étendue et le nombre des coulées de nécrose et des collections, la présence de lésions viscérales ou vasculaires [82,79].

Même si les lésions inflammatoires et nécrotiques gênent considérablement l'appréciation de la région bilio pancréatiques, un bilan étiologique peut être fait avec recherche de calcifications pancréatiques ou de calculs biliaires.

Toutefois, en cas de normalisation rapide de la lipasémie sanguine chez un patient vu tard (soit quelques jours après le début des symptômes douloureux) peut se poser des difficultés de diagnostic positif. Dans ce cas, le scanner abdominal à l'admission peut faire porter le diagnostic de PA. Il en est de même chez les patients dont les signes abdominaux sont passés au second plan et qui sont hospitalisés pour défaillance viscérale d'emblée : après admission en réanimation, la TDM peut, là aussi, faire le diagnostic positif. En dehors de ces deux situations, il n'y a donc aucune indication de TDM à l'admission du patient. En cas de PA avec multiples coulées de nécroses ou épanchements des séreuses ou une surinfection des coulées de nécrose, il est nécessaire de prévoir des scanners de réévaluation (en général tous les 10 à 15 jours) afin non seulement de suivre l'évolution de ces lésions (notamment de la nécrose : régression ou organisation), mais aussi de détecter des signes d'infection (bulles d'air) et/ou des complications (compressions, fistules, hémorragies, thromboses, etc.).

Enfin, la TDM permet, si nécessaire, la ponction à l'aiguille fine de la nécrose pour confirmer et documenter une infection et parfois guider le drainage des collections et de la nécrose infectée.

4. L'imagerie par résonance magnétique :

L'IRM semble avoir une fiabilité diagnostique identique voire supérieure à la TDM à tous les stades de la maladie. Elle peut orienter le diagnostic étiologique par les séquences de cholangio-pancreatographie-IRM en identifiant des calculs cholédociens de petite taille (< 2 mm) avec une sensibilité de 93%. Les renseignements morphologiques sont supérieures à ceux de la TDM avec une sensibilité de 83% (TDM : 78%) et une spécificité de 91% (86% pour la TDM). Seule l'IRM permet la détection de l'inflammation péri pancréatique et l'hémorragie au sein de la nécrose ou une fistule pancréatique [83]. Autre avantage de l'IRM est l'absence de toxicité rénale et pancréatique du produit de contraste utilisé (le Gadolinium). Malgré toutes ses qualités l'IRM est difficilement utilisable pour les patients de réanimation, mal adaptée aux gestes interventionnels, d'un cout élevé, et d'une accessibilité très réduite en fonction des centres [79, 83].

5. Autres examens d'imagerie :

L'écho endoscopie est proposé en cas de négativité des examens précédents.

Sa sensibilité et sa spécificité sont proches de 100% pour le diagnostic de lithiase de la voie biliaire principale et supérieurs à 96% pour détecter les calculs vésiculaires de petites taille.

La cholangio-IRM est une méthode non-invasive. Elle a une spécificité et une sensibilité supérieure à 90% pour le diagnostic de calcul cholédocien > 3mm de diamètre ; cependant elle n'a pas été évaluée spécifiquement dans les PA et son efficacité dans les détections des petits calculs vésiculaires n'est pas validée [73].

V.2. Diagnostic étiologique :

V.2.1. Pancréatite aiguë biliaire :

C'est la cause la plus fréquente de PA (30 % à 50 % des PA). Sa physiopathogénie n'est pas totalement élucidée, mais la séquence des événements est la migration d'un calcul dans la voie biliaire. Il s'agit d'une impaction, le plus souvent transitoire, au niveau de la jonction bilio pancréatique avec, pour conséquence spasme ou œdème de la région oddienne. Ces éléments seraient suivis d'un reflux bilio pancréatique, duodéno pancréatique et/ou d'une hypertension intracanalairé pancréatique à l'origine de l'activation enzymatique intra pancréatique. L'infection pourrait aussi intervenir en association ou non avec ces mécanismes. Le diagnostic d'une origine biliaire au plan clinique n'a pas de particularité majeure si ce n'est l'âge supérieur à 50 ans, le sexe féminin et des antécédents de douleurs de l'hypochondre droit [84, 85]. Un tableau d'angiocholite est bien sûr lui aussi plus évocateur de PA biliaire. Au plan biologique, une élévation des enzymes hépatiques (alanine aminotransférase [ALAT] supérieures à 2 N, phosphatases alcalines supérieures à 2,5 N) sont également de bons marqueurs de l'origine biliaire de la pancréatite [86]. La microlithiase est définie comme un ou plusieurs calculs dont le diamètre est inférieur à 3 mm, décrite initialement après filtration de la bile vésiculaire sur une compresse au cours d'une cholécystectomie [87]. Elle peut être également objectivée après sphinctérotomie endoscopique, des fragments calculeux pouvant être éliminés dans le duodénum et observés dans les suites immédiates de la sphinctérotomie [87]. La microlithiase est responsable de poussées de PA à répétition et serait en fait responsable de près de 50 % à 67 % des PA dites idiopathiques [88, 89].

V.2.2. Pancréatite aiguë alcoolique :

C'est la deuxième cause de PA (25 % à 35 %). La pancréatotoxicité de l'alcool est dose-dépendante. Pour apparaître, elle nécessite une consommation chronique prolongée et il n'y a pas de dose-seuil journalière. L'alcool augmente la concentration protéique, notamment protéasique dans le suc pancréatique. Il en résulterait une augmentation de la viscosité du suc et la formation de bouchons protéiques endocanalaire qui vont progressivement se calcifier tout en obstruant les canaux excréteurs (calculs pancréatiques). Il n'y a pas de toxicité aiguë de l'alcool. La PA alcoolique est une des manifestations de la pancréatite chronique calcifiante alcoolique. Elle survient dans les cinq premières années de l'affection, chez un patient ayant la quarantaine [90-91].

V.2.3. Obstruction des voies excrétrices pancréatiques :

Toutes ces causes aboutissent aux mêmes conséquences : obstruction à l'écoulement du suc pancréatique et PA. Elles représenteraient 8 à 20 % des PA, et peuvent être reconnues secondairement devant le tableau initial de pancréatite « a priori » idiopathique, voire de PA initialement attribuée à une lithiase vésiculaire et qui récidive après cholécystectomie [92-93]. Le pancréas divisum, le pancréas annulaire, les tumeurs intra-canalaire sécrétant du mucus ou tumeurs intra-ductales mucineuse papillaires, l'adénocarcinome pancréatique, Le dysfonctionnement du sphincter d'Oddi, l'ampullome [94,95].

V.2.4. Pancréatite aiguë métabolique :

1,3 à 3,5% sont dues à une hypertriglycéridémie, moins de 1% sont secondaires à une hypercalcémie, elle-même principalement secondaire à une hyperparathyroïdie [96-97].

L'hypercalcémie (1 %), observée au cours de l'hyperparathyroïdie, est responsable de poussées de PA et de tableau de pancréatite chronique. Environ 1,5 % à 6 % des hyperparathyroïdies se compliqueraient de poussées de PA [98].

V.2.5. Pancréatite aiguë infectieuse :

De nombreux virus sont responsables de PA dont le mécanisme est inconnu. Il s'agit du virus ourlien, du virus de l'hépatite virale A, du cytomégalovirus, des entérovirus coxsackie B et échovirus, de l'adénovirus. Les parasites incriminés sont les helminthiases. Le mécanisme est obstructif. Il s'agit de l'ascaris en Asie du Sud-Est et de la petite douve de Chine (*Chlonorchis sinensis*) ou autres cestodose. Enfin, des PA ont été décrites au cours d'infections bactériennes à *Mycoplasma pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*, *Legionella*,

Leptospira. Dans le cas particulier du syndrome d'immunodéficience acquise, l'atteinte pancréatique peut être secondaire à une infection par le cytomégalovirus, par *Cryptococcus*, par *Toxoplasma gondii*, *Cryptosporidium*, *Mycobacterium avium intracellulare* ou *tuberculosis* [99].

V.2.6. Pancréatite aiguë iatrogène :

- **Post-opératoire :**

Les pancréatites aiguës postopératoires surviennent classiquement après chirurgie sus-mésocolique : chirurgie biliaire (3 % - cholécystectomie sous coelioscopie : 0,2 %) [100], chirurgie pancréatique (4 %), gastrectomie (1,2 %), mais aussi après chirurgie cardiaque associée ou non à une circulation extracorporelle, après transplantation rénale ou hépatique. Les mécanismes sont multiples comme un traumatisme pancréatique, une hypoxie, une hypothermie, une origine médicamenteuse (immunosuppresseurs). Il s'agit de pancréatite de diagnostic souvent tardif difficile et classiquement de plus mauvais pronostic.

- **Post-cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique :**

Il faut définir la PA post-CPRE comme un syndrome clinique douloureux abdominal survenant dans les suites immédiates de la CPRE, s'accompagnant d'une élévation significative des chiffres de la lipasémie (supérieurs à 3 à 5 N), nécessitant une hospitalisation de plus de 24 heures et requérant la prise d'antalgiques. Cela s'oppose à la simple élévation de la lipasémie sans douleur qui est très fréquente après CPRE (40 % à 70 % des cas après opacification des voies biliaires ou des voies pancréatiques) et qui n'a aucune valeur pathologique. Il s'agit d'une affection iatrogène, souvent imprévisible et parfois grave, survenant dans les suites d'un geste diagnostique (opacification simple : 0,9 % et 7,6 %) ou thérapeutique (sphinctérotomie endoscopique : entre 1,7 % et 10,8 %).

- **Pancréatites aiguës médicamenteuses :**

La littérature disponible concernant les pancréatites médicamenteuses est avant tout basée sur des cas rapportés et sur des petites séries. Beaucoup de médicaments ont ainsi été proposés comme agents étiologiques avec une liste qui ne cesse de s'allonger. Mallory et coll. [101] en 1980 proposent dans leur revue quatre critères pour pouvoir imputer un médicament comme cause de pancréatite aiguë :

- ✓ La pancréatite se développe durant le traitement avec le médicament ;
- ✓ L'absence d'autres causes de pancréatite ;

- ✓ La pancréatite se résout avec l'interruption du médicament ;
- ✓ La pancréatite récidive avec la réintroduction du médicament.

Le médicament est alors classé en fonction de ces critères en trois catégories : association certaine, probable ou possible avec une pancréatite. Une association certaine implique que les quatre critères soient remplis. Une association probable requiert que tous les critères soient remplis hormis la réexposition. L'association est possible lorsqu'il n'existe que des niveaux de preuves incomplètes ou contradictoires. Plus récemment Trivedi et coll. [102] ont proposé une nouvelle classification en trois classes (voir **Tableau XII**) selon le nombre de cas rapportés dans la littérature. Les médicaments les plus communément acceptés ainsi que leur niveau de preuve dans la littérature sont illustrés dans le **Tableau XII**. Le risque relatif de pancréatite aiguë pour chaque médicament n'est actuellement pas évaluable, car le calcul de celui-ci nécessite des données difficiles à obtenir. La pancréatite médicamenteuse est malheureusement souvent sous-déclarée pour plusieurs raisons :

- ✓ La pathologie n'est pas souvent recherchée ;
- ✓ L'élévation modérée des enzymes pancréatiques sériques est souvent banalisée ;
- ✓ Il peut s'écouler parfois une longue latence (jusqu'à plusieurs mois) entre l'épisode et l'introduction du traitement ;
- ✓ Diagnostic erroné d'étiologie biliaire ou alcoolique.
- ✓ Le pronostic des pancréatites médicamenteuses est en général excellent. Dans la revue de Lankisch et coll., [103] sur les 22 patients décrits, 19 ont présenté une pancréatite œdémateuse. Il n'y a pas eu de cas de nécrose étendue à l'imagerie, ni de décès. Les rares décès rapportés sont survenus chez des patients aux multiples comorbidités.

Tableau XII : Classification des médicaments modifiée selon TRIVEDI et COLL et niveau de preuve dans la littérature

Tableau 12 classification de TRIVEDI et COLL des médicaments associés à une pancréatite médicamenteuse.	
Médicaments de classe I	20 cas rapportés dans la littérature. 1 cas avec réexposition positive
Médicaments de classe II :	> 10 mais < 20 cas rapportés avec ou sans réexposition positive
Médicaments de classe III :	10 cas rapportés dans la littérature ou cas non publiés (fichiers pharmaceutiques ou FDA)

Tableau XIII : Les médicaments pancréatotoxique

Classe 1	cas rapporté	cas avec réexposition	Age des patients
Didanosine	883	9	2,5- 61
Asparaginase	177	2	2-75
Azathioprine	86	16	11-65
Acide valproïque	80	11	1-65
Antimoine pentavalent	80	14	19-62
Pentamidine	79	2	14-63
Mercaptopurine	69	10	6-40
Mesalamine	59	12	18-43
Oestrogenes	42	11	21-53
Opiacées	42	5	8-75
Tetracyclines	34	2	10-72
Cytarabine	26	4	14-73
Steroides	25	1	2-88
Sulfaméthoxasole/trimethoprime	24	1	26-62
Sulfalazine	23	5	12-54
Furosemide	21	3	23-74
Sulindac	21	8	31-91
Classe 2	cas rapporté	cas avec réexposition	Age des patients
Rifampicine	25	0	57
Lamivudine	19	1	34-63
Octréotide	16	4	24-66
Carbamazépine	14	0	5-73
Acétaminophène	13	1	19-74
Pheniformin	13	1	39-83
Interféron 2b	12	2	38-54
Enalapril	12	2	23-69
hydrochlorthiazide	12	1	11-72
cisplatine	11	1	9-41
erythromycine	11	1	12-75
cyclopenthiazide	11	0	?

- **Pancréatites Auto-immunes :**

Il s'agit d'une affection touchant soit le pancréas seul, soit le pancréas et les voies biliaires avec association fréquente aux maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn ou rectocolite ulcéreuse). La présentation est variable avec poussées de PA, aspect pseudotumoral du pancréas sans PA, douleurs pancréatiques sans PA, insuffisance pancréatique exocrine. Les critères de diagnostic (HISORt) font appel à l'histologie, un aspect évocateur à l'imagerie (inflammation diffuse du pancréas, sténoses étagées du canal de Wirsung sans dilatation), élévation sérique du taux d'immunoglobulines G4 (IgG4) et réponse au traitement par corticoïdes [104, 105]. En parallèle de cette entité, des PA peuvent être associées aux gastroentérites à éosinophiles, à un lupus érythémateux disséminé et à des vascularites, en particulier de la périartérite noueuse ou du syndrome de Gougerot-Sjögren.

- **Affections génétiques :**

Au cours de la mucoviscidose, la PA est un événement rare. Des travaux ont suggéré qu'il y avait une association significative entre mutation du gène CFTR (mutation DF508, génotype 5T de l'intron 8) et PA « a priori idiopathique » et ce, en l'absence de mucoviscidose patente [106, 107].

La pancréatite chronique héréditaire est une affection autosomique dominante à pénétrance variable. Les manifestations cliniques sont peu différentes de la pancréatite chronique calcifiante d'origine alcoolique, mais les symptômes sont plus précoces avec poussées de PA dans l'enfance ou l'adolescence et des calcifications dès la deuxième ou troisième décennie. Des mutations ponctuelles du trypsine gène cationique (gène PRSS1– exons 1 à 3) sont identifiées au cours de cette maladie (R117H, K23R, N29I), mais aussi des mutations de l'inhibiteur trypsique (PSTI codé par le gène SPINK1 – mutations exons 2 et 4). Plus récemment, des mutations du chymotrypsinogène C ont été aussi retrouvées (exons 3, 5, 6 et 7) [108, 109].

- **Autres causes :**

Les PA traumatiques surviennent après traumatisme abdominal violent ou par plaie par arme à feu ou arme blanche. Elles peuvent s'accompagner d'une rupture du canal de Wirsung parfois responsable de fistule. Les PA dites « d'origine vasculaire » ont été décrites au cours d'états d'hypotension ou d'ischémie (notamment au cours de la chirurgie cardiaque) [110] ou au cours d'une atteinte inflammatoire de type vascularite. Enfin, des cas de PA ont été décrits au

cours du choc anaphylactique et après piqûre de scorpion. Récemment, la dialyse périodique non seulement péritonéale, mais aussi systémique a été reconnue comme cause de PA [111]. Chez l'enfant, les médicaments sont incriminés dans 15 à 24 % des cas de PA, un traumatisme dans 21 % des cas, une cause biliaire dans 18 % des cas, les autres causes étant virales, secondaires à des anomalies congénitales (pancréas divisum, kyste du cholédoque, kyste pancréatique, pancréas annulaire), mucoviscidose, pancréatite chronique familiale, syndrome de Reye.

- **Pancréatites aiguës non A non B et pancréatites aiguës idiopathiques :**

Après un bilan initial réalisé au cours de l'épisode de PA, il est des cas où aucune étiologie évidente ne se dessine : on parle alors de « PA idiopathique ». Il s'agit parfois de formes récidivantes. Il convient, quoi qu'il en soit, de ne pas méconnaître une microlithiase biliaire, une cause héréditaire ou métabolique, une pancréatite chronique débutante, une obstruction canalaire par une tumeur.

Dans tous les cas, il convient de pratiquer un bilan clinique et para clinique complet à distance de la PA (2 à 3 mois). En effet, les signes biologiques et anatomiques initiaux masquent souvent certaines affections causales. Il convient donc de refaire un bilan biologique et d'obtenir une bonne imagerie de l'arbre biliaire et du pancréas. Chez les sujets jeunes, il ne faut pas négliger aussi une affection génétique [112]. Néanmoins, 5 à 10 % des pancréatites aiguës restent encore inexplicables chez l'adulte.

V.3. Diagnostic différentiel :

V.3.1. Clinique :

La question du diagnostic différentiel doit se poser devant tout syndrome douloureux abdominal aigu. Il faut ainsi éliminer les pathologies biliaires pures qui peuvent s'intriquer avec une PA, un ulcère gastroduodéal simple ou compliqué, une colique néphrétique ou un tableau chirurgical vrai tel que l'infarctus du mésentère. Outre des affections abdominales, on peut être confronté à des affections extradiigestives qui peuvent évoquer au clinicien soit un infarctus du myocarde, soit une embolie pulmonaire.

L'iléus réflexe peut être la seule forme de manifestation d'une PA lorsqu'elle est vue tardivement. Ainsi, il faut faire le diagnostic différentiel avec d'autres causes d'occlusions organiques telles que les brides, le volvulus du grêle ou encore un obstacle, mais aussi avec les occlusions fonctionnelles.

Enfin, une PA peut se manifester bruyamment par un tableau de choc avec défaillance multiviscérale. Il est alors fondamental de faire le diagnostic différentiel avec les autres causes de choc : septique, cardiogénique ou hémorragique.

V.3.2. Biologique :

Le diagnostic différentiel sur le plan biologique se pose lorsqu'on est confronté à une élévation du taux sanguin de l'amylase ou de la lipase avec un tableau clinique non évocateur de pathologie pancréatique [113, 114, 115].

La cinétique sanguine des deux enzymes est différente. Ainsi, la lipase augmente 4 à 8 heures après le début des symptômes pour se normaliser en 8 à 14 jours. À l'inverse, l'amylase augmente 2 à 12 heures après le début de la douleur, mais surtout se normalise dès le troisième jour. En outre, en cas d'hypertriglycémie, le dosage de l'amylase sanguine peut être faussement normal.

L'amylase présente une mauvaise sensibilité et surtout peut être élevée dans de multiples circonstances autres qu'une pathologie pancréatique telle qu'un ulcère perforé, une appendicite aiguë, une cholécystite aiguë, une occlusion ou une péritonite, avant et après leur traitement chirurgical. Cette élévation peut se rencontrer aussi après une chirurgie thoracique ou cardiaque comme un pontage coronarien ou une dissection aortique ou après une chirurgie gynécologique pour grossesse extra-utérine ou salpingite [116, 117, 118].

Un problème fréquent de diagnostic différentiel est l'acidocétose chez le patient diabétique [119].

L'insuffisance rénale chronique et l'hémodialyse s'accompagnent d'une élévation de l'amylase sanguine. À l'inverse, la lipase présente une très bonne spécificité et sensibilité pour poser le diagnostic de PA. Toutefois, il existe des causes d'élévation de la lipase sans PA et les deux circonstances les plus fréquentes sont la perforation digestive avec le classique ulcère perforé bouché et l'insuffisance rénale chronique. Plus rarement, on retrouve une hyperlipasémie au cours de l'ischémie du mésentère, les maladies chroniques inflammatoires de l'intestin, l'hépatite C et enfin les troubles du comportement alimentaire [114, 117, 118].

V.4. Facteurs de gravité :

L'évaluation de la sévérité des patients repose sur une surveillance adaptée à l'évolution de la maladie tout en sachant que la sensibilité de l'évaluation clinique est médiocre au cours des premières heures.

➤ Critères cliniques :

Un âge avancé (> 70-80 ans) et la présence de maladies sous-jacentes sont des facteurs de gravité [73]. Des ecchymoses pariétales (péri-ombilicale (signe de Cullen) et des flancs (signe de Grey Turner)), une distension abdominale majeure, une séquestration liquidienne de plus de 2 l/j pendant plus de 2 jours sont associées à une surmortalité. La présence d'une ascite et d'épanchement pleuraux est également associée à un risque de décès accru. L'obésité est un facteur de risque de PA grave [119]. Ces risques de PA sévère et de mortalité accrue sont tout particulièrement importants en cas d'obésité morbide.

➤ Critères biologiques :

En routine, peu de marqueurs sont utilisables [73, 120]. Le dosage sérique de la C-réactive protéine (CRP) avec une concentration < 150 mg.L⁻¹ à la 48^{ème} heure après l'admission permet d'éliminer une forme grave [121].

➤ Scores biocliniques spécifiques :

Le manque de valeur prédictive des critères cliniques et/ou biologiques pris isolément a conduit les auteurs à développer des scores biocliniques spécifiques de la PA.

Scores de Ranson, Imrie, Glasgow, Blamey : En 1974, Ranson décrit le score bien connu qui porte son nom (voir **Tableau XIV Annexe 3**). Le recueil de 11 paramètres sur 48 heures lui permet dans une population de pancréatites majoritairement d'origine alcoolique de définir les PAG au-delà d'un score associant trois critères. On parle de pancréatite bénigne lorsque les scores sont inférieurs à 3 (< 1 % de mortalité), de pancréatite grave quand ils sont 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 (voir **Tableau XV Annexe 3**), 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, (voir **Tableau XVI Annexe 3**) lui faisant abstraction des transaminases [122]. 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.

➤ Scores généralistes :

Les scores de gravité utilisés pour les patients de réanimation, IGS, IGS II et APACHE II présentent l'avantage de leur simplicité d'utilisation, car calculés avec des données de routine, sur des paramètres recueillis durant les 24 premières heures d'hospitalisation. Ils ont été validés dans l'évaluation de la gravité des PA [123]. Les scores de défaillances viscérales (SOFA, LOD, MOD) ont également été validés dans les PA sans montrer de supériorité d'un score par rapport à un autre [124].

L'usage de ces scores est recommandé par les consensus pour l'évaluation initiale des patients et leur admission éventuelle en réanimation [73].

➤ Scores radiologiques :

Les signes TDM de gravité sont représentés selon BALTHAZARD par l'inflammation pancréatique et l'extension péri-pancréatique, sont cotés en 5 grades de A à E. L'importance de la nécrose de la glande pancréatique est classée en quatre catégories selon son extension. La quantification de l'inflammation et de la nécrose par l'addition de ces deux éléments permet d'établir un « index de sévérité TDM », bien corrélé à la morbidité et la mortalité [126]. Le site initial de la nécrose pourrait être un meilleur indicateur prédictif que son étendue. Les nécroses caudales entraîneraient moins de complications que les nécroses céphaliques ou les nécroses diffuses.

À côté des signes pancréatiques et péripancréatiques, les auteurs ont également souligné la valeur pronostique des épanchements pleuraux et péritonéaux [127].

Tableau XVII : Score tomодensitométrique de pronostic des pancréatites aiguës selon Balthazar.

Score scannographique (TDM non injecté)	
Grade A	Pancréas normal (0 point)
Grade B	Elargissement focal ou diffus du pancréas (1 point)
Grade C	Pancréas hétérogène associé à une densification de la graisse péripancréatique (2 points)
Grade D	Coulée péripancréatique unique (3 points)
Grade E	Coulées multiples ou témoignat d'une surinfection la présence de bulles de gaz au sein d'une coulée (4 points)

Score de nécrose (TDM injecté)
Pas de nécrose (0 point)
Nécrose d'un tiers de pancréas (2 points)
Nécrose de la moitié du pancréas (4 points)
Nécrose de plus de la moitié du pancréas (6 points)

Relation index de sévérité (maximum 10 points) et pronostic

Index de sévérité	Morbidité	Mortalité
< 3	8 %	3 %
4 à 6	35 %	6 %
7 à 10	92 %	17%

VI. Évolution et pronostic :

VI.1. Evolution :

L'évolution est favorable dans environ 2/3 des cas. Dans les formes mineures et modérées, le pancréas reprend plus ou moins rapidement une forme et une densité normale. Dans les formes plus sévères, une évolution favorable est également possible avec régression des phlegmons et des collections en six à 8 semaines.

VI.2. Complications :

VI.2.1. Complications générales :

➤ Défaillance multiviscérale et syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) :

Le SDRA va se définir comme une détresse respiratoire aiguë avec une hypoxémie, traduisant une altération des échanges gazeux pulmonaires. Il peut apparaître au cours de l'évolution de la PA soit de manière précoce, soit au décours d'une autre complication telle que l'infection de la nécrose ou pulmonaire. Il s'agit parfois d'un véritable œdème aigu toxique pulmonaire. Le premier signe peut en être une hypoxie isolée qui, en l'absence d'épanchement pleural, doit faire craindre une atteinte pulmonaire spécifique de la PA [128, 129].

➤ Insuffisance rénale aiguë :

L'insuffisance rénale aiguë se définit comme une augmentation de plus de 50 % de la créatinine plasmatique par rapport à sa valeur de base ou une réduction de la clairance de la créatinine calculée de plus de 50 %. L'insuffisance rénale peut être fonctionnelle en rapport avec l'hypovolémie. Cette hypo perfusion rénale est liée au troisième secteur provoqué par la

PA. Il peut s'agir d'une néphropathie tubulo-interstitielle aiguë volontiers en rapport avec la PA elle-même ou à l'injection d'iode.

VI.2.2. Complications locorégionales :

➤ Septiques :

Les complications septiques se rencontrent dans 30 % à 40 % des PA graves. Elles présentent un taux de mortalité de l'ordre de 20 % à 80 % des cas. Les complications septiques sont variées en termes de site infecté et de germes mis en évidence.

Le sepsis se manifeste cliniquement par un syndrome fébrile avec parfois un point d'appel infectieux tel que des manifestations pulmonaires ou urinaires. Devant l'absence de point d'appel infectieux classique, il faut suspecter une infection de la nécrose pancréatique. Elle survient en général vers la deuxième ou la troisième semaine d'évolution. Elle présente un taux de mortalité qui varie de 20 % à 30 %. Il peut s'agir aussi d'un abcès pancréatique [130-131]. Au maximum, le tableau se complète par un SIRS ou syndrome de réaction inflammatoire sévère en réponse de l'organisme à des agressions que celles-ci soient infectieuses ou non [132, 133]. Le SIRS stricto sensu ne reflète pas la gravité de la PA et ne permet pas de faire la part entre PA sans infection et PA infectée.

➤ Pseudokyste :

Il est observé dans environ 5 % à 15 % des cas. En général, il apparaît en moyenne vers la quatrième semaine d'évolution de la PA. La taille est variable. La mise en évidence du pseudokyste se fait soit de façon fortuite lors d'une imagerie faite pour évaluer l'évolution de la PA, soit lors de manifestations cliniques.

Le taux de complications est en effet de l'ordre de 20 % à 40 % des cas. Les symptômes sont en général corrélés à la taille du pseudokyste et/ou à sa localisation : douleur avec sensation de pesanteur épigastrique accompagnée parfois de nausées ou de vomissements en cas de compression des structures digestives avoisinantes telles que l'estomac ou le duodénum, ictère par compression de la voie biliaire principale, hémorragie digestive par rupture de varice cardiotubérositaires secondaire à une hypertension portale segmentaire [134].

L'hémorragie peut être aussi intra kystique. Elle se traduit par une majoration ou l'apparition d'une douleur épigastrique, une tachycardie, parfois une hyperthermie et enfin une déglobulisation [135]. L'infection est une complication grave qui se manifeste par des douleurs et une hyperthermie. Enfin, la rupture du pseudokyste peut se produire soit dans le péritoine soit dans le tube digestif.

➤ **Vasculaires et hémorragies :**

Leur survenue est en général corrélée à la gravité de la pancréatite. Les complications vasculaires se traduisent par une thrombose artérielle ou veineuse, une hémorragie extériorisée ou non ou encore par le développement d'un pseudoanévrisme [136].

➤ **Épanchements des séreuses :**

La pleurésie est la plus fréquente au cours des PA, de l'ordre de 4 % à 17 % des cas. Elle est d'abondance variable et, par conséquent, plus ou moins symptomatique. Sur le plan étiologique, elle peut être liée à une réaction inflammatoire de la plèvre au décours de la PA ou, dans 0,4 % des cas, à une fistule pancréaticopleurale. La suspicion de fistule est évoquée devant un épanchement persistant avec une amylase et une lipase élevées dans un exsudat stérile. Elle peut être secondaire soit à une rupture d'un pseudokyste dans la cavité péritonéale, soit à une fistule pancréaticopéritonéale. Sur le plan physiopathologique, elle peut être secondaire à la diffusion des enzymes pancréatiques dans la circulation générale ou à l'existence d'une fistule pancréaticopéricardique [137].

➤ **Compressions des structures voisines :**

Les éléments compressifs peuvent être : un pseudokyste, un œdème important généré par le développement de la PA, des coulées nécrotiques. Les symptômes iront de l'ictère en passant par un tableau d'occlusion haute, une occlusion basse, voire une colique néphrétique ou une douleur lombaire persistante par compression de l'uretère. Un trajet fistuleux peut se produire, en particulier vers le tube digestif, les localisations les plus fréquentes étant l'estomac et le côlon, permettant l'évacuation spontanée de la nécrose ou du pseudokyste par les voies naturelles [138].

➤ **Ictère**

Devant l'apparition d'un ictère, il faut rechercher une dilatation des voies biliaires intra- et extra hépatiques avec pour responsable : une lithiase persistante dans le bas cholédoque, une compression de la voie biliaire principale dans son trajet intra- ou extra pancréatique, un syndrome de Mirizzi avec une compression de la voie biliaire principale par une vésicule biliaire lithiasique distendue. En l'absence de dilatation des voies biliaires, on recherche une cholestase intra hépatique de cause médicamenteuse ou secondaire à la nutrition parentérale administrée en continu ou, plus rarement, la nutrition entérale.

➤ **Autres complications**

✓ **Complications cutanées**

Les complications cutanées sont associées à une PA sévère (1 % à 3 %). Le signe de Cullen correspond à la présence d'ecchymoses en situation péri ombilicale. Le signe de Grey Turner se manifeste par la présence d'ecchymose ou d'une infiltration au niveau des flancs. Enfin le syndrome de Weber- Christian se présente sous la forme de lésions de cystéatonécrose sous-cutanée. Cliniquement, il va se présenter sous la forme de nodule dur ou fluctuant, souvent douloureux au toucher, il peut s'ulcérer et laisser sourdre un liquide huileux. Le diagnostic est en général anatomopathologique [139]

✓ **Complications neurologiques**

Les manifestations neurologiques sont variables : état d'agitation, somnolence, angoisse du patient ou syndrome de sevrage chez l'alcoolique. Elles peuvent être liées directement à la PA (toxémie enzymatique) ou être d'origine iatrogène (morphiniques ou benzodiazépines prescrits pour la douleur ou la prévention du delirium tremens) ou d'origine respiratoire comme l'hypercapnie.

✓ **Complications diabétiques**

Enfin, un diabète nécessitant l'administration d'insuline est toujours possible et ce, d'autant qu'une nutrition artificielle est mise en route. Il est le fait d'une atteinte étendue du parenchyme pancréatique. Il est en général réversible sauf si un état prédiabétique préexiste ou si la PA survient dans un contexte de pancréatite chronique.

Chapitre III :
La prise en charge thérapeutique

I. Introduction :

Le traitement de la pancréatite aiguë est généralement symptomatique visant à mettre au repos le pancréas et largement indépendant de la cause sous-jacente [140]. Mais peut dans certains cas (origine biliaire ou métabolique) comporter une part étiologique. L'important est la détection précoce de pancréatite sévère, qui a, souvent, besoin d'un traitement de soin intensif. Tout malade porteur d'une PA doit être hospitalisé compte tenu de l'évolution possible vers une forme compliquée, cette hospitalisation doit se faire dans des services spécialisés en pathologie digestive ayant accès à une endoscopie bilio pancréatique, à proximité d'un service de réanimation et d'un service de radiologie équipé d'un scanner et de moyens de radiologie interventionnelle. Les malades doivent être évalués cliniquement plusieurs fois par jour pour détecter rapidement toute aggravation en particulier dans les premiers jours de la maladie [73].

II. Traitement symptomatique**II.1. Monitoring :**

Pour tout patient chez lequel on a diagnostiqué une pancréatite aiguë, il est indispensable avant la prise en charge initiale de : réaliser un bilan clinique (pouls, pression artérielle, diurèse, température, échelle de la douleur, saturation en oxygène), un bilan biologique (ionogramme, numération formule sanguine, gaz du sang et au besoin radiologique). Aussi une réévaluation régulière clinique (frissons, marbrure, examen abdominal), biologique est nécessaire pour évaluer l'effet de la prise en charge initiale [141].

II.2. Perfusion de solutés hydro-électrolytiques :

Une alimentation en liquide en quantité suffisante, constitue l'un des piliers de la thérapie de la pancréatite aiguë. Déjà dans la pancréatite œdémateuse, mais plus encore dans les formes sévères, il y'a une perte considérable de liquide dans le rétropéritoine, la cavité abdominale et dans l'espace pleural, le montant est généralement sous-estimée. Ces pertes doivent être remplacées pour éviter un dysfonctionnement des organes. Dans la pancréatite œdémateuse sont 3 à 4 l/24 h, avec une pancréatite sévère jusqu'à 10 l/24 h ou plus sont nécessaires [140], généralement sous la forme de cristalloïdes [142]. Une autre hémococoncentration doit être évitée, vise un hématoците de 30-35%.

II.3. L'analgésie :

La douleur doit être prise en compte très rapidement car c'est celle-ci qui amène le patient à consulter. La réfrigération externe de l'abdomen par vessie de glace est un moyen simple, mais efficace. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués en raison des complications rénales potentielles chez ces patients le plus souvent déshydratés [143,73]. L'emploi du paracétamol n'est pas contre-indiqué à condition de ne pas méconnaître une atteinte hépatique chronique. Le plus souvent on utilisera tout d'abord un antalgique de palier 1 (Antalgique non opiacés) par exemple le paracétamol par voie veineuse (Perfalgan®) qui sera associé à un antalgique de palier 2 (Antalgique opioïde faible) comme le Topalgic®. Comme la douleur est intense le recours à la morphine (antalgique de palier 3 de type opioïde) est souvent nécessaire et il ne faudra pas hésiter à l'utiliser dans ce contexte [143].

La sonde nasogastrique reste actuellement encore trop mise systématiquement en place chez un patient ayant une pancréatite aiguë. Elle permet de réaliser théoriquement une aspiration du contenu gastrique chez ces patients qui ont un iléus réflexe par l'inflammation locale du pancréas provoquant des vomissements. Elle ne permet pas de diminuer les douleurs et ne doit donc être mise en place seulement au début de la prise en charge lorsqu'il existe des vomissements abondants. Cette aspiration permettra de soulager le patient en vidant le contenu gastrique, diminuant ainsi les nausées et vomissements et pourra être enlevée rapidement car elle est très mal supportée [144].

II.4. La prise en charge nutritionnelle :**II.4.1. La pancréatite aiguë bénigne [145] :**

Le jeûne s'impose souvent en raison des douleurs et de l'intolérance digestive. Il ne doit pas être prolongé et une réalimentation orale progressive est possible après 48 heures sans douleur. La mise en route d'une nutrition artificielle est inutile si la reprise de l'alimentation se fait avant le septième jour.

II.4.2. La pancréatite aiguë grave :

Quel que soit le mode de nutrition, la prise en charge nutritionnelle doit être mise en place le plus rapidement possible et dans un délai minimum de 7 jours. En effet, il existe un état d'hyper catabolisme qui justifie un apport nutritionnel suffisant, car le risque de voir apparaître la dénutrition est important. Les modalités d'apport vont être fonction de l'état du patient et notamment de l'existence ou non d'un iléus réflexe. À l'heure actuelle, l'utilisation de la voie entérale est à privilégier en l'absence d'iléus réflexe. L'alimentation se fait plus par

une sonde nasojejunaie que par la pose d'une sonde de jéjunostomie. Si l'apport azoté et calorique n'est pas suffisant, on peut faire appel à un support nutritionnel supplémentaire par voie parentérale. Il permet de conserver la trophicité des villosités intestinales. Dans tous les cas, il est nécessaire d'associer à la nutrition un apport en oligoéléments et en vitamines [146]. Dans la conférence de consensus française de 2001, il est recommandé d'utiliser la voie entérale qui joue un rôle important dans la prévention de l'infection pancréatique par rapport à la voie parentérale et ce, le plus précocement possible. Ces recommandations ont été confirmées par la suite par des études contrôlées et la méta-analyse qui en a été faite [147,148].

II.5. Défaillance viscérale [73]:

La PA peut se compliquer de défaillances viscérales qui font la gravité de la maladie, et dont le traitement n'est pas spécifique.

L'atteinte respiratoire peut être secondaire à des épanchements pleuraux, à une altération de la cinétique diaphragmatique responsable d'atélectasies des bases. La PAG est une cause fréquente de syndrome de détresse respiratoire de l'adulte.

Les défaillances circulatoires comportent le plus souvent une hypovolémie notamment en rapport avec l'iléus intestinal et les épanchements.

L'insuffisance hépatique survient généralement après une défaillance circulatoire sévère.

L'insuffisance rénale est souvent fonctionnelle. La nécessité d'une épuration extra-rénale est de pronostic péjoratif.

II.6. Intérêt des thérapeutiques médicamenteuses :

II.6.1. Les anti-sécrétoires :

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

La somatostatine et son dérivé d'action prolongée, l'octréotide, continuent d'être l'objet de multiples études tant expérimentales que cliniques. Puissant inhibiteur de la sécrétion pancréatique, stimulant du système réticulo-endothélial et régulateur de la réponse immune, elle bloque la sécrétion de TNF et augmente l'activité phagocytaire des monocytes. Ces actions sont donc susceptibles d'être intéressantes. Néanmoins, elle entraîne une puissante

vasoconstriction splanchnique potentiellement délétère [149]. On ne peut pas conclure aujourd'hui que la somatostatine améliore le pronostic de PA chez l'homme [150].

II.6.2. Les inhibiteurs des protéases :

Les inhibiteurs des protéases 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 recommandés [149, 151].

Ils n'apportent aucun bénéfice ni sur l'évolution, ni sur la morbidité et la mortalité, probablement parce qu'ils sont utilisés après le déclenchement de la cascade physiopathologique [152].

II.6.3. Inhibiteur du facteur de l'activation plaquettaire :

Les inhibiteurs des cytokines, l'IL 10, les anti-oxydants (vitamines C, E, caroténoïdes) pourraient être intéressants. Actuellement c'est l'utilisation d'un antagoniste facteur d'activation des plaquettes (anti PAF) qui semble être le plus intéressant dans l'avenir, dans la mesure où ce principe thérapeutique s'attaque à la cascade des médiateurs inflammatoires qui déterminent la sévérité de la maladie. Son approche sera sans doute dépendante de la précocité de sa mise en œuvre. Deux travaux de phase II et de phase III utilisant le Lexipafant® ont été réalisés et semblent présenter un intérêt qui demande à être confirmé [153, 154].

II.6.4. Prévention des complications thromboemboliques :

L'effet des anticoagulants sur la prévention des complications de la maladie thromboembolique au cours de la PA non compliquée n'a fait l'objet d'aucune étude [155,156,157].

En revanche, les maladies cardiovasculaires préexistantes sont des causes importantes de mortalité [158]. Il semble donc licite d'appliquer aux malades atteints de PA les mêmes indications de prophylaxie des thromboses veineuses [159,160].

II.6.5. Réanimation métabolique :

Les troubles de la glycorégulation sont habituels et il ne faut pas hésiter à recourir à l'insuline pour corriger une hyperglycémie, afin d'assurer à ces patients une nutrition de bon niveau calorico-azoté [161].

II.7. Place de l'antibiothérapie :

II.7.1. La pancréatite aigüe bénigne :

L'antibiothérapie préventive n'a plus d'indication pour les formes non compliquées de PA [73].

II.7.2. La pancréatite aigüe grave :

II.7.2.1. Prévention de l'infection :

Compte tenu de la fréquence de survenue de la nécrose (40 à 50 %), de la gravité liée à son infection responsable de 80 % des décès, une antibiothérapie de prévention a été préconisée par certains [145].

II.7.2.2. Le choix d'une Antibiothérapie :

La Ciprofloxacine, l'Ofloxacine et l'Imipenem seraient les plus efficaces (**Figure 5**) [162].

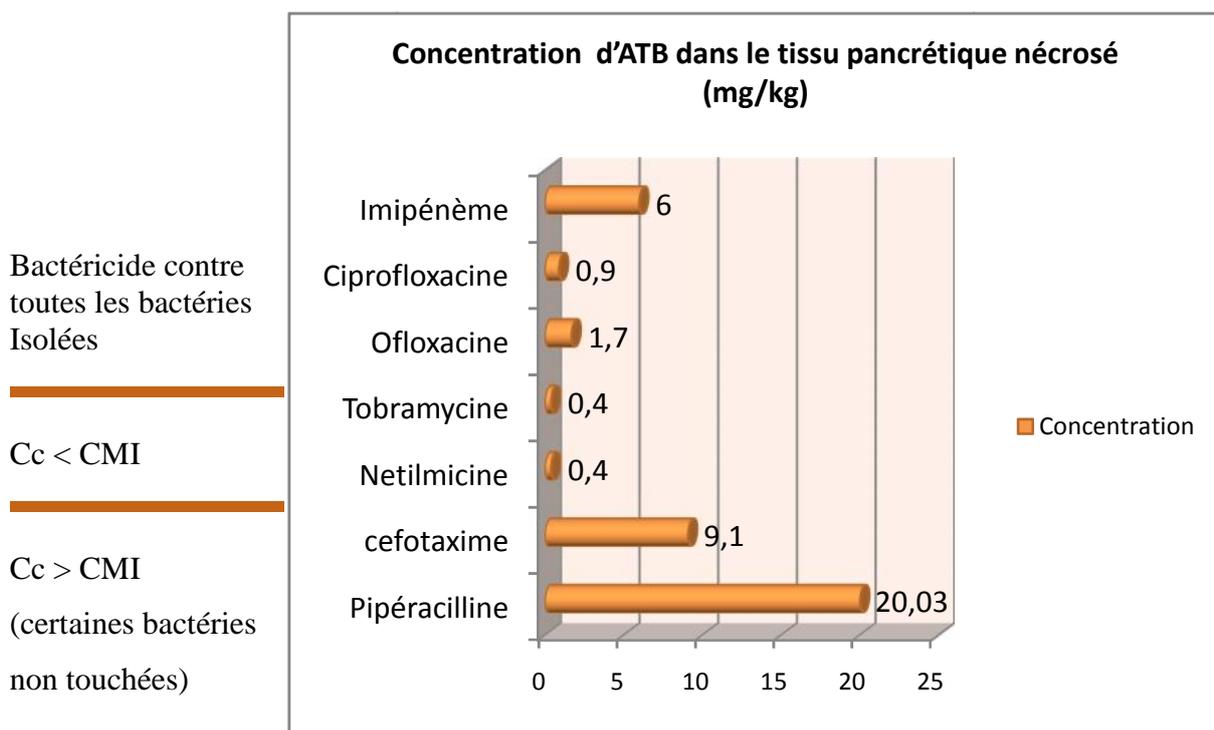


Figure 5 : Concentration d'ATB dans le tissu pancréatique nécrosé (mg/kg)

Le choix de l'antibiotique doit tenir compte de son pouvoir bactéricide et sa pénétration dans le tissu pancréatique et qui dépend de plusieurs paramètres [162] :

✓ Caractéristiques physicochimiques de la molécule: PM, polarité, ionisation, pK, solubilité...

✓ La nature du tissu pancréatique (sain ou nécrosé).

✓ La perfusion pancréatique...

Un travail expérimental a été réalisé chez le rat dont l'objectif était la comparaison des concentrations plasmatiques et tissulaires en Imipénème et en Céfotaxime chez des rats ayant une PA et des rats sains (groupe contrôle) [163].

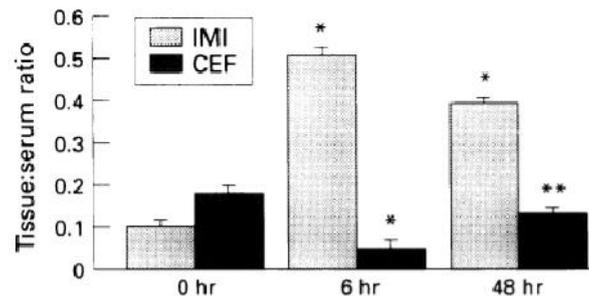


Figure 6 : Ratios (T/S) pour IMI et CTX (H0, H6, H48) chez les rats ayant une PA

❖ Pour l'Imipénème:

- Concentrations tissulaires ↗ dès H6 : Molécule hydrosoluble dont la concentration ↗ avec l'œdème glandulaire.
- Concentration ↗ malgré la baisse de la perfusion glandulaire (effet cumulatif).

❖ Pour le Céfotaxime :

- Concentration tissulaire abaissée à H6: Importance du retentissement de la baisse de la perfusion glandulaire (+++).
- La correction de la Concentration tissulaire est corrélée à l'amélioration de la perfusion tissulaire.

II.7.2.3. Les germes à viser [164] :

Tableau XVIII : Les germes les plus rencontrés en cas d'infection de PA

Les germes	Le pourcentage
- E. coli	30 - 50%
- Staphylococcus sp	2 - 57 %
- Entérocoques sp	5 - 40 %
- Pseudomonas sp	0 - 20 %
- Anaérobies	4 - 15 %
- Candida sp	4 - 20 %

Une étude récente semble montrer une contamination par des germes différents en fonction de l'étiologie de la pancréatite, les germes à Gram négatif étant plus fréquemment rencontrés dans les pancréatites biliaires que dans les pancréatites alcooliques [165].

II.7.2.4. Antibiothérapie curative indiquée s'il y'a [73] :

- ✓ Infection documentée.
- ✓ Angiocholite.
- ✓ Etat de choc septique.
- ✓ Infection nosocomiale.

II.7.2.5. Antibiothérapie préventive rationnel ? [166]

- ✓ Infection: 40 à 70 % de la pancréatite nécrotique.
- ✓ Infection: Mortalité 3 fois plus importante.
- ✓ L'infection se déclare au-delà de la deuxième semaine mais la contamination est précoce.
- ✓ Source: Translocation bactérienne à partir du tube digestif (+++) par voie lymphatique.

II.7.2.6. Autres études expérimentales :

Un autre travail expérimental réalisé chez le rat, comparant placebo, ciprofloxacine et thiénamycine administrés les sept premiers jours d'une pancréatite expérimentale a montré une réduction significative de la contamination de la nécrose dans les groupes traités, mais pas de différence sur la survie à j 7. En revanche, en termes de survie à j 21, les groupes différent : 23 % dans le groupe placebo, 52 % dans le groupe ciprofloxacine et 70 % dans le groupe thiénamycine [167].

En ce qui concerne les études cliniques, elles ont utilisé des antibiothérapies différentes avec des résultats variables. L'imipenem, à raison de 500 mg toutes les huit heures pendant 15 jours (contre un groupe sans antibiothérapie) diminue significativement les infections pancréatiques (12,2 %-30,3 %) et extrapancréatiques (14,6 %-48,5 %) mais ne diminue pas la mortalité ni les défaillances viscérales [168]. Une étude utilise une triple antibioprofylaxie pendant 10 jours associant ceftazidime, amikacine et métronidazole chez 11 patients randomisés contre 12 ne recevant pas d'antibiotiques. On observe sept infections graves et trois décès dans le groupe non traité et aucune infection grave, mais un décès dans le groupe traité [169]. Dans

une étude randomisée, portant sur deux groupes de 30 patients, sont utilisés soit 400 mg × 2 fois par jour de Péfloxacine, soit 500 mg trois fois par jour d'Imipenem pendant cinq jours après le début des symptômes. L'incidence de l'infection de la nécrose et des infections extra pancréatiques étaient respectivement de 34 et 44 % dans le groupe Pefloxacine et de 10 à 20 % dans le groupe Imipenem. Il n'y avait pas de différence significative de mortalité [170]. L'intérêt d'une décontamination digestive sélective (DDS) a fait l'objet d'un travail qui constate une diminution de la mortalité liée à une réduction des infections à germe Gram négatif [171]. Dans une étude récente, le même auteur confirme l'importance pronostique en termes de mortalité d'une colonisation intestinale par des germes à Gram négatif nosocomiaux et précédant l'infection de la nécrose des PAG [172]. Une autre étude souligne la gravité particulière des infections intra-abdominales à candida qui multiplie la mortalité par quatre et pose le problème de l'intérêt d'un traitement antifongique associé à base de Métronidazole [173].

❖ **En pratique**

Dans l'état actuel des connaissances, une antibiothérapie précoce préventive systématique ne peut être recommandée. Insuffisances méthodologiques des études [73]:

- Objectifs thérapeutiques mal précis.
- Etiologies diverses.
- Modalités thérapeutiques hétérogènes (molécules, doses, durée de traitement...).

❖ Selon la SFAR seules les pancréatites avec authentique angiocholite ou les exceptionnelles perforations digestives initiales relèvent d'une antibiothérapie probabiliste.

III. Le traitement chirurgical et instrumental :

III.1. Indications 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, perforation d'organe ou plus rarement et plus tardivement sur un pseudo kyste compliqué. [174,175]

III.2. Les modalités chirurgicales :

Les principales stratégies sont [176] :

- La Laparotomie en cas de doute de diagnostic est indiquée.
- La pancréatectomie réglée
- La nécrosectomie et sequestrectomie avec drainage ou irrigation.
- Le drainage de la VBP par drain transcystique ou mieux par drain de Kehr .
- La jéjunostomie à la witzel pour une alimentation entérale.
- Resection ou stomie en cas de fistule digestive.

➤ Traitement des pseudokystes [177] : Du fait de la tendance spontanée des pseudokystes à se résorber, le traitement à privilégier est le traitement médical associé à une nutrition entérale continue exclusive pendant six semaines. En cas d'échec (augmentation de volume et surtout persistance des symptômes), on peut réaliser une dérivation entre le kyste et l'estomac ou le duodénum par voie endoscopique ou une dérivation chirurgicale portant sur l'estomac ou l'intestin grêle (anastomose kystogastrique ou kystojéjunale).

Les abcès survenant plus ou moins tardivement peuvent être drainés chirurgicalement, mais aussi par drainage percutané, ce qui n'est pas le cas de la nécrose infectée.

IV. Traitement de la cause :**IV.1. La pancréatite aiguë d'origine alcoolique [146] :**

En cas de PA alcoolique, outre le traitement symptomatique de la PA, le sevrage total et absolu est suivi d'un arrêt des poussées aiguës et d'une diminution progressive des phénomènes douloureux de la pancréatite chronique sus-jacente.

IV.2. La pancréatite aiguë d'origine biliaire :

L'évolution de la majorité des PA biliaires est spontanément favorable en quelques jours et seul le problème de la prévention de la récurrence se pose. La chirurgie biliaire n'a pas de place en urgence. Seule la sphinctérotomie endoscopique (SE) peut avoir un intérêt [73].

IV.2.1. Intervention sur la lithiase biliaire :

Une étude multicentrique rapporte l'influence de la date d'intervention chez 62 patients atteints de PAG grave d'origine biliaire : 35 ont été opérés la 1^{re} semaine, 16 entre 7 et 20 jours et 11 après 20 jours. Elle ne montre aucune différence significative entre le taux de complications et de mortalité dans les trois groupes, mais le taux de complications et de mortalité est plus élevé chez les patients opérés précocement. Cette étude confirme sans

preuve statistique que la chirurgie biliaire précoce aggrave le pronostic des PAG biliaires [178] [179].

IV.2.2. Quand faire la cholécystectomie pour les pancréatites aiguës bénignes ?

Lors de la même hospitalisation dans les 7 à 10 jours

➤ Diminution du risque de récurrence de complications biliaires, pas d'augmentation de la difficulté et de complications postopératoires

IV.2.3. Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique et sphinctérotomie :

La sphinctérotomie endoscopique en urgence, dans les 24 heures, est indiquée en cas d'angiocholite ou d'ictère obstructif quel que soit le stade de la maladie. À l'inverse, la CPRE ne semble pas bénéfique en cas de pancréatite aiguë sévère sans ictère obstructif ni angiocholite [180]. Chez les patients atteints de pancréatite aiguë sévère, la cholécystectomie sous cœlioscopie se programme à distance, après réhabilitation complète. En revanche, s'il y a lieu de réaliser une nécroséctomie chirurgicale, l'opérateur complètera son geste par une cholécystectomie dans le même temps.

Etude pratique

Objectif de l'étude :

Donner les indications limitées de l'antibiothérapie et de la chirurgie destinées aux cas de pancréatite aiguë compliquée

I. Matériels et méthodes :

I.1. Matériels :

Afin d'éclaircir les données épidémiologiques, des pancréatites aiguës, nous avons mené une étude statistique de 11 ans (janvier 2003 à décembre 2013), et une étude prospective descriptive de 7 mois (octobre 2013 à avril 2014) portant sur 30 patients colligés dans le service de chirurgie générale A du CHU Tlemcen, afin d'éclaircir la prise en charge diagnostique et thérapeutique de façon générale et la place de l'antibiothérapie en particulier.

Ces malades ont été réparti en fonction du grade et de l'étiologie de la PA et selon la prise en charge médicale et chirurgicale.

I.2. Méthodes :

L'ensemble des dossiers des malades porteurs de pancréatite aiguë admis au service des urgences, et pris en charge au niveau du service de chirurgie générale A ont été exploités au moyen d'une fiche d'exploitation (voir **Annexe 1**).

A. Documents consultés :

- Pour la partie statistique nous avons consulté les registres d'admission du service de chirurgie générale A.
- Pour la partie prospective nous avons rempli au fur et à mesure les fiches d'exploitation à chaque admission depuis le service des urgences jusqu'à la sortie du service.

B. Critères d'inclusion :

On a retenu tous les patients qui ont été admis au service de chirurgie générale A durant la période s'étalant d'octobre 2013 à avril 2014, et chez qui le diagnostic a été établi devant une douleur abdominale type pancréatique et confirmé par une lipasémie > 3 fois la normale et /ou avec un aspect scannographique de PA. Nous avons écarté tous les malades qui présentaient des douleurs abdominales type pancréatique avec une valeur de lipasémie et des aspects scannographiques normales.

C. L'étude statistique :

L'étude statistique a été faite en collaboration avec le département d'épidémiologie, par saisie et analyse des données sur logiciel SPSS statistics.

Nous avons réalisé une analyse descriptive des données recueillies. Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentages et de moyennes.

II. Résultats :

II.1. Résultats de l'étude statistique :

II.1.1. Etude épidémiologique :

A. Fréquence :

Pendant la période étudiée allant de janvier 2003 à décembre 2013 : 15921 patients ont été hospitalisés au service de chirurgie générale A dont 208 ont été pris en charge pour une PA soit 1,30% de l'ensemble des hospitalisations.

Tableau XIX : Répartition des malades ayant une PA par rapport au nombre d'hospitalisation au service de chirurgie général A

Année	Nombre de patients ayant une PA	NBR d'hospitalisation total	Fréquence annuelle
2003	12	1353	0,88%
2004	10	1319	0,75%
2005	28	1408	1,98%
2006	15	1539	0,97%
2007	13	1370	0,94%
2008	18	1015	1,77%
2009	19	1858	1,02%
2010	20	1850	1,08%
2011	17	1305	1,30%
2012	21	1366	1,53%
2013	35	1538	2,27%

➤ **Sur les 11 ans d'étude statistique nous avons noté :**

- 208 patients admis pour une PA : 84 hommes (40,38%) et 124 femmes (59,62%) avec un sexe ratio de 0,67 et une prédominance féminine.
- Age moyen : 52,32 ans (Hommes : 54,36ans ; Femmes : 50,29ans).
- Durée moyenne d'hospitalisation : 15,9 jours.
- 14 malades atteints de PA sont décédés soit 6,73% (9 Hommes et 5 Femmes).
- Les décès de PA représentent 8,53% des décès total du service de chirurgie générale A (164 décès total soit 1.03%) durant cette période de 11 ans.

II.2. Résultats de l'étude prospective :

II.2.1. Données épidémiologiques :

➤ Durée d'étude : d'octobre 2013 à avril 2014. Nous avons pu suivre 30 patients durant cette période.

➤ Durée moyenne d'hospitalisation : 17 jours

A. Répartition selon l'âge :

L'âge de nos patients varie entre 19 et 88 ans avec un âge moyen de 55 ans



Figure 7: Répartition selon l'âge

L'analyse du diagramme révèle que la tranche d'âge la plus touchée est celle qui a plus de 70 ans et qui correspond à 11 patients soit 36,66%.

B. Répartition selon le sexe :

Nous avons noté une prédominance féminine avec 20 Femmes (66,67%) et 10 Hommes (33,33%), soit un sexe ratio F/H= 2

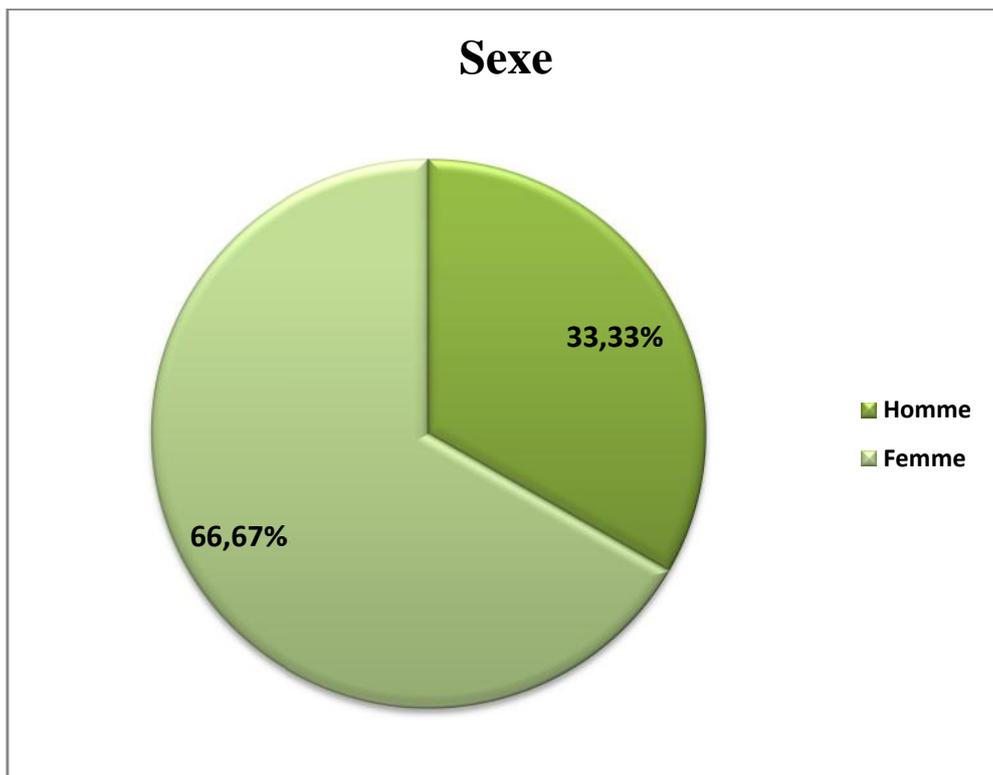


Figure 8: Répartition selon le sexe

C. Facteurs prédisposant et tares associées :

17 de nos malades présentent des tares associées (soit 56.6 %).

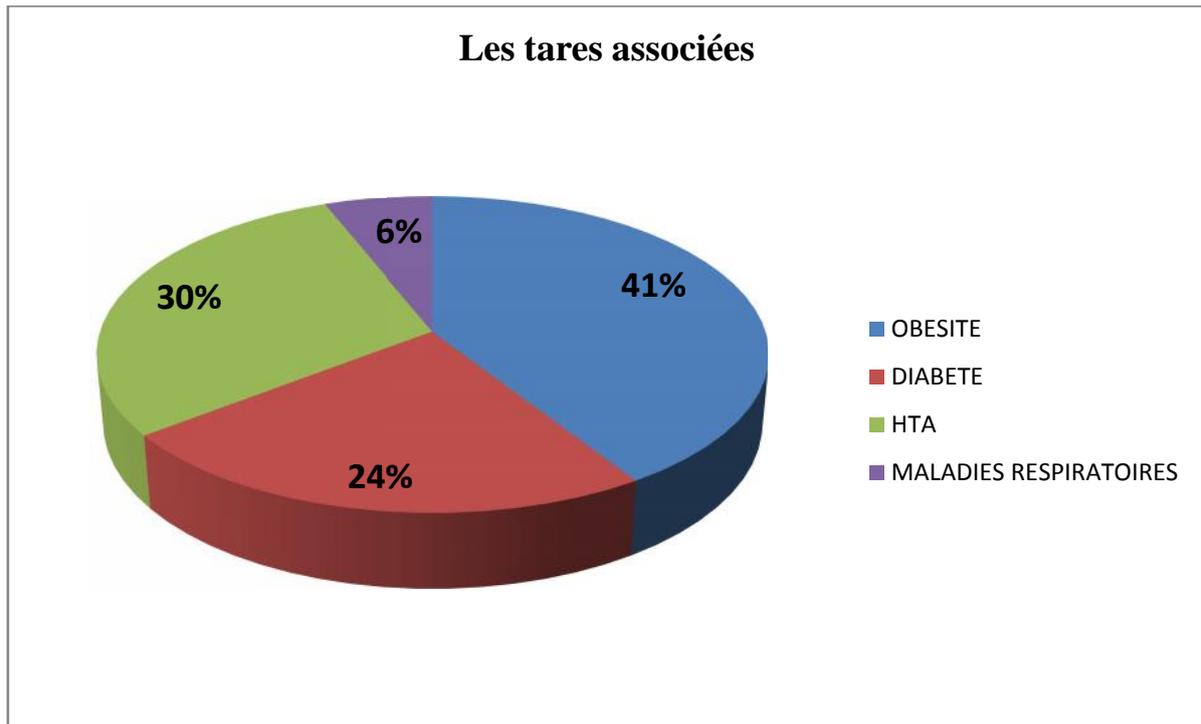


Figure 9: Répartition selon les tares associées

D. Autres facteurs de risques :

Dans notre série 10 patients ont des antécédents familiaux de PA ou de lithiase biliaire (soit 33,33%).

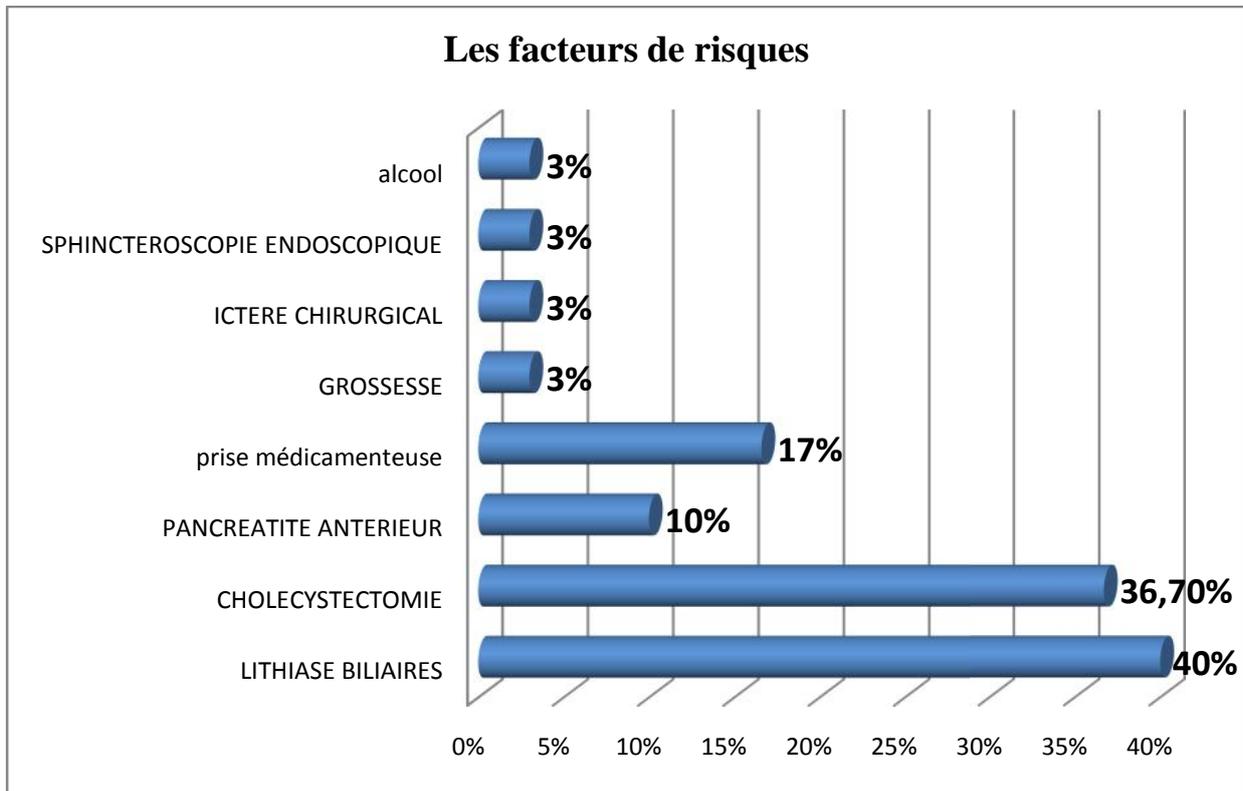


Figure 10: Répartition selon les facteurs de risque

- 23 de nos malades sont connus soit porteurs soit avaient comme antécédents une lithiase biliaire (soit 76.7 %).
- 3 de nos malades avaient comme antécédents une PA (soit 10 %).

II.2.2. Diagnostic :

1. Diagnostic clinique :

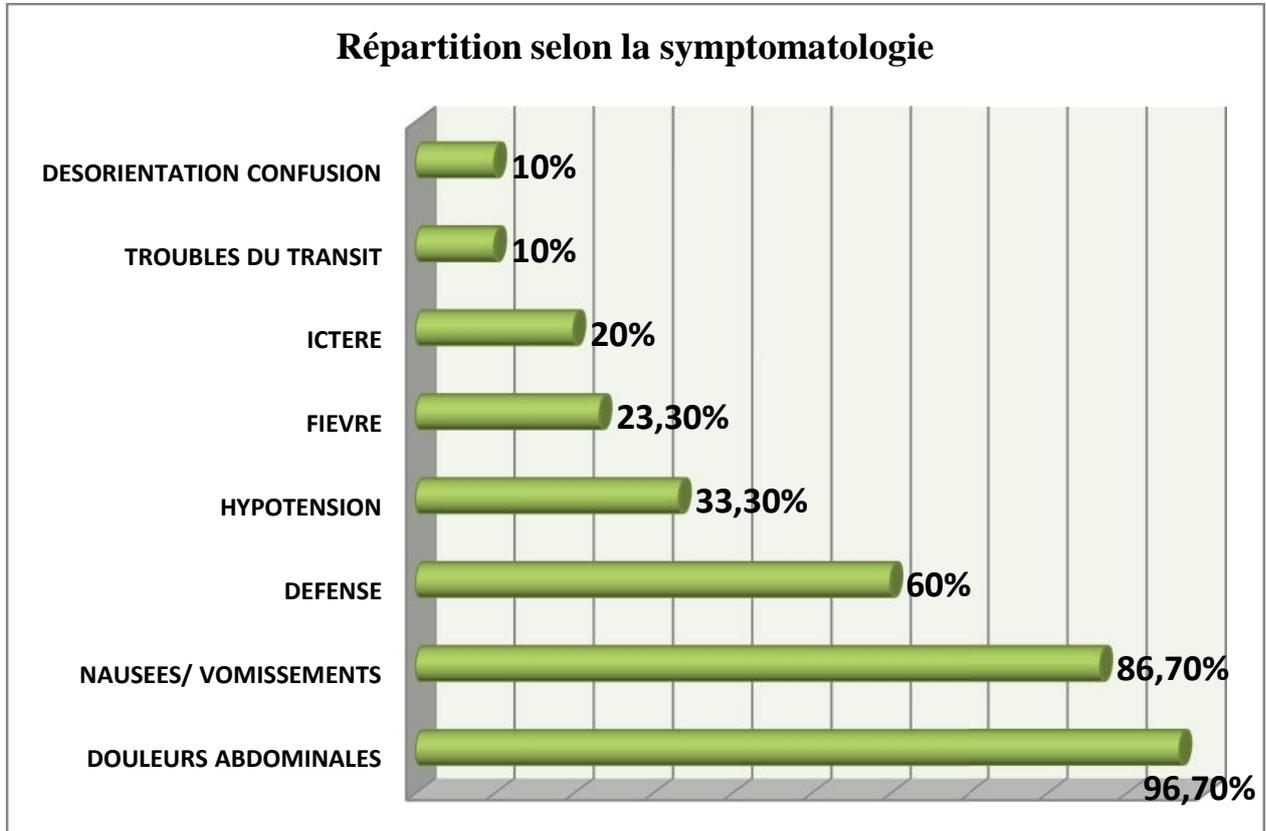


Figure 11 : Répartition selon la symptomatologie

- La douleur abdominale typique de la pancréatite était présente chez 29 de nos malades (soit 96,70%).
- Nous avons noté la présence de défense abdominale chez 18 patients (soit 60 %).
- Les nausées et vomissements étaient présents chez 26 patients (soit 86,70 %).
- Dans notre série 18 patients se plaignaient de douleurs à répétition (soit 60 %).

2. Diagnostic biologique :

2.1. Diagnostic biologique à visée diagnostic :

2.1.1. La lipasémie :

Elle a été dosée chez tous les malades.

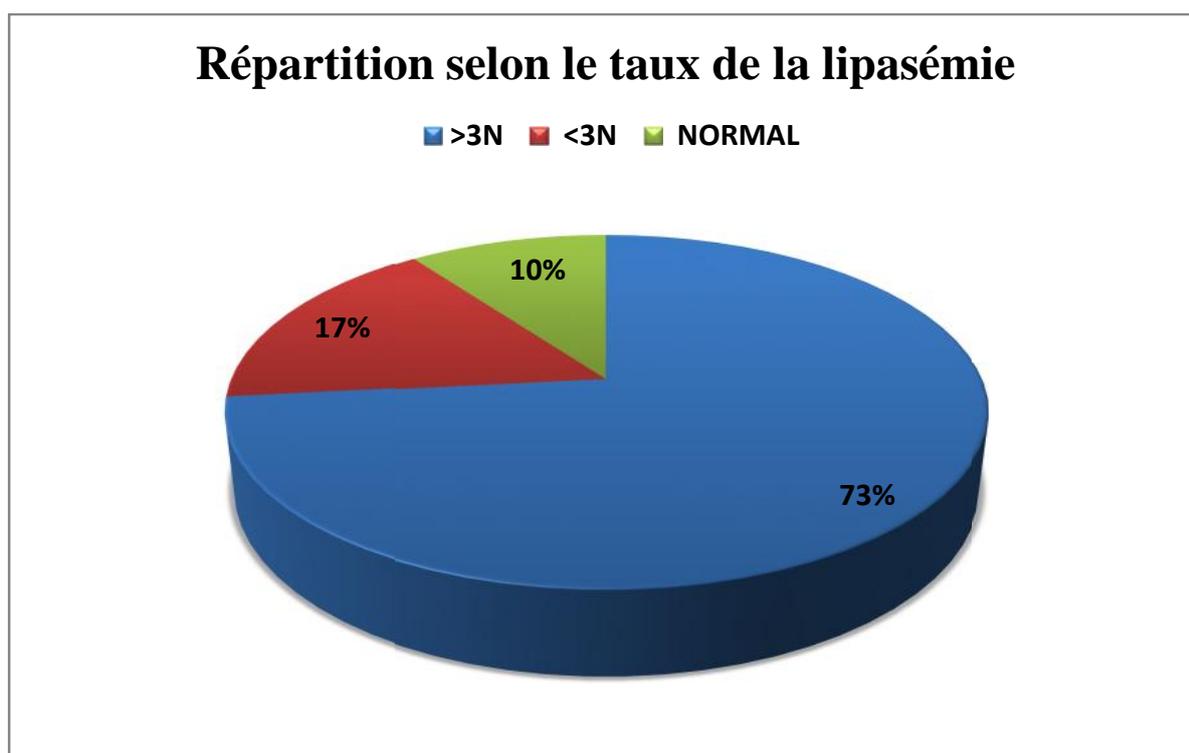


Figure 12 : Répartition selon le taux de lipasémie

- Elle a été > 3 fois la normale chez 22 patients (soit 73,3%).
- Elle est revenue normale chez 3 patients (soit 10%).

2.1.2. Amylasémie et amylosurie :

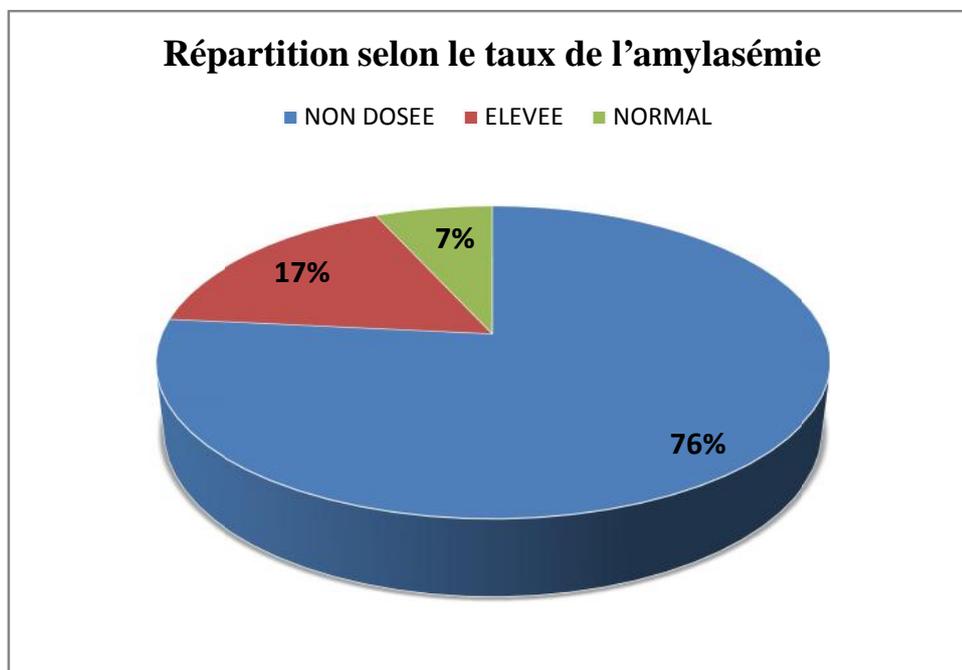


Figure 13 : Répartition selon le taux de l'amylosémie

- L'amylosurie n'a jamais été dosé dans notre série.
- L'amylosémie a été dosé chez 7 patients (soit 23,3%) revenants à des taux élevés chez 5 d'entre eux.

2.2. Bilan de surveillance :

2.2.1. La CRP :

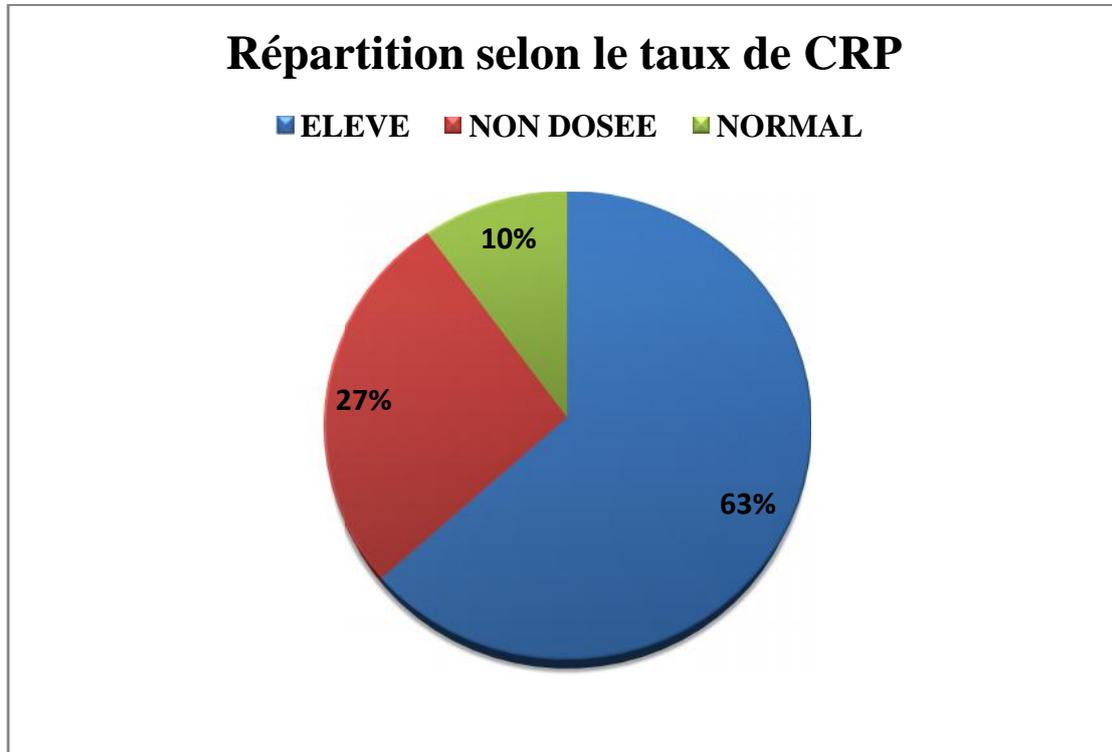


Figure 14 : Répartition selon le taux de CRP

- Elle a été dosée chez 27 patients (soit 90%) revenant élevée chez 19 entre eux.

2.2.2. Les leucocytes :

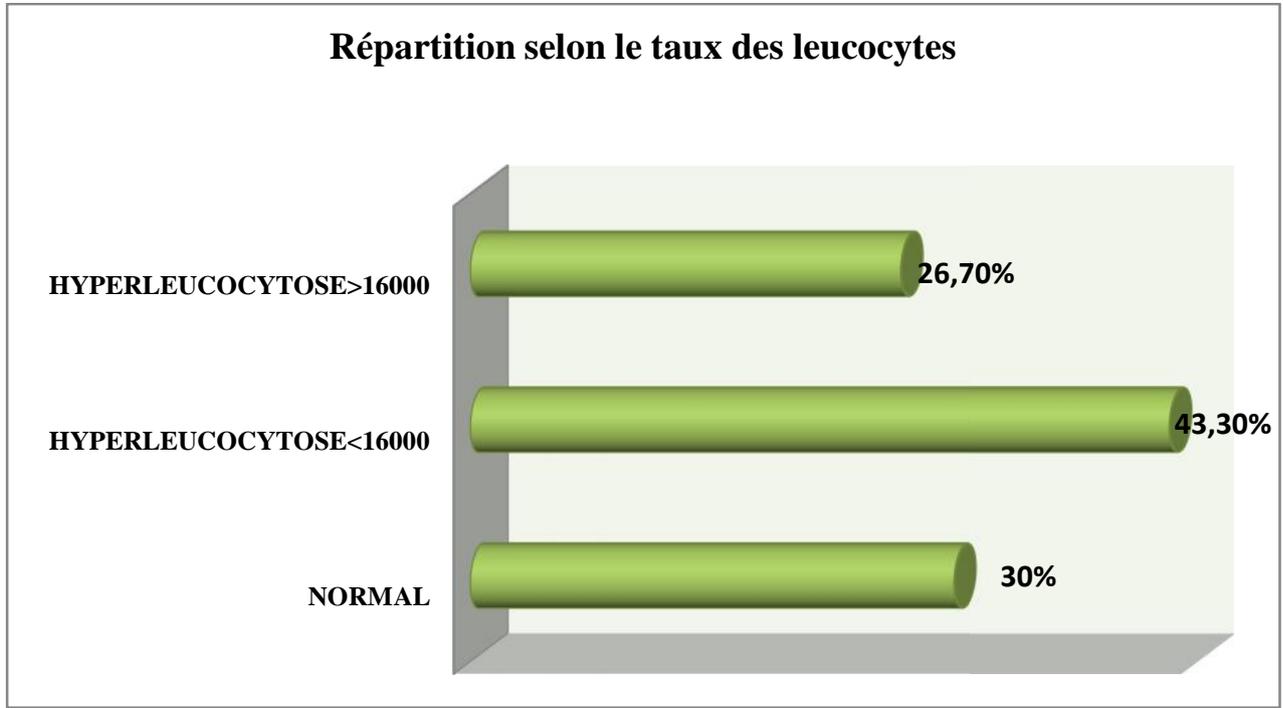


Figure 15 : Répartition selon le taux des leucocytes

- 21 patients ont une hyperleucocytose (soit 70%).
- 8 patients ont un taux de leucocytes > à 16000 (soit 26.70 %).

2.2.3. Autres paramètres :

Tableau XX : Autres paramètres biologiques de surveillance

Bilan		Nombre de patients	Pourcentage
Bilan rénal perturbé		2	6,7 %
TP bas		3	10 %
Hématocrite bas		3	10 %
Transaminases élevés		10	33,3 %
Glycémie	<2g	11	36,7 %
	>2g	5	16,7 %
Hypocalcémie		2	6,7 %

3. Diagnostic radiologique :

3.1. Radiologie de l'abdomen sans préparation (ASP):

Tableau XXI : Répartition selon l'ASP

ASP à l'admission		Effectifs	Pourcentage
	Non fait	26	86,7
	Normal	4	13,3

- Elle a été réalisée chez 4 patients (soit 13, 3%) revenant normal dans tous les cas.

3.2. L'échographie abdominale :

Tableau XXII : Répartition selon l'échographie abdominale

L'échographie abdominale à l'admission	Effectifs	Pourcentage
Non faite	17	56,7 %
Normale	5	16,7 %
Lithiase	4	13,3 %
Epanchement	1	3,3 %
Non concluante	1	3,3 %
Pancréas augmenté de taille+ Lithiase + Epanchement	1	3,3 %
Présence d'un kyste	1	3,3 %

- Elle a été réalisée chez 13 patients (soit 43,3%) souvent à la recherche d'une lithiase.
- Elle a objectivé une lithiase vésiculaire chez 4 patients (soit 13,3%) .
- Elle est revenue normale chez 5 patients (soit 16,7%).

3.3. Tomodensitométrie abdominale TDM :

➤ **Temps de réalisation :**

La TDM a été réalisé chez 23 patients (soit 76% des cas).

- ✓ Au-delà de 48H de l'admission chez 16 patients (soit 53,3%).
- ✓ En avant de 48H chez 7 patients (soit 23,3%).
- ✓ 7 malades n'ont pas bénéficié d'une TDM (soit 23,3%).

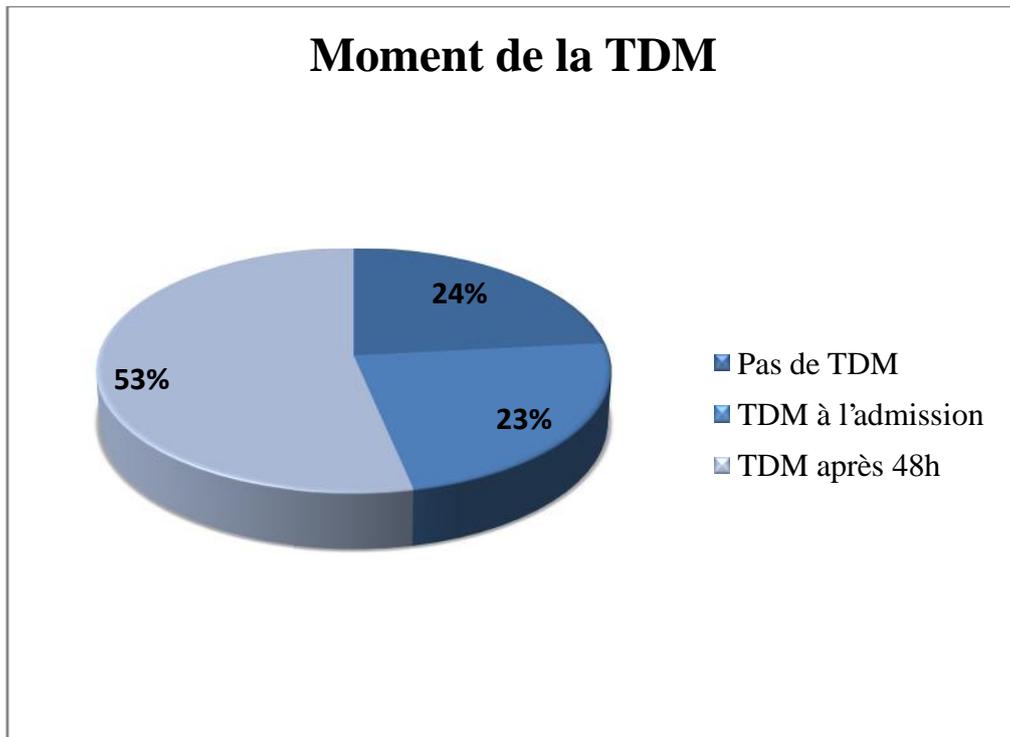


Figure 16 : Répartition selon le temps de réalisation d'une TDM

➤ Résultats :

En nous référant à la classification de Balthazar, nous pouvons répartir nos 30 malades ayant bénéficié d'une exploration TDM ou pas comme suit :

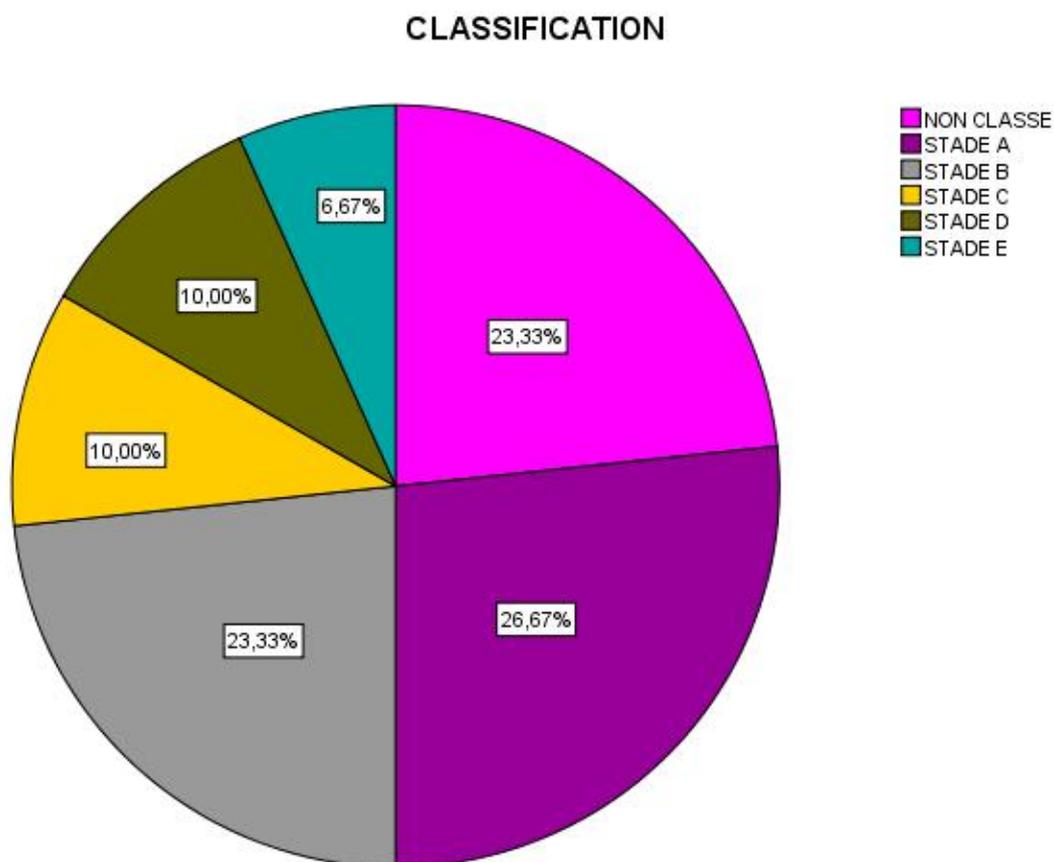


Figure 17 : Répartition selon la classification de BALTHAZAR

Tableau XXIII : Répartition selon la classification de BALTHAZAR

Classification	Effectifs	Pourcentage
Non classé	7	23,3 %
Stade A	8	26,7 %
Stade B	7	23,3 %
Stade C	3	10,0 %
Stade D	3	10,0 %
Stade E	2	6,7 %

- Les 7 malades qui n'étaient pas classés sont ceux qui n'ont pas bénéficié d'une TDM.

Les autres anomalies scannographique sont résumées dans les diagrammes suivants :

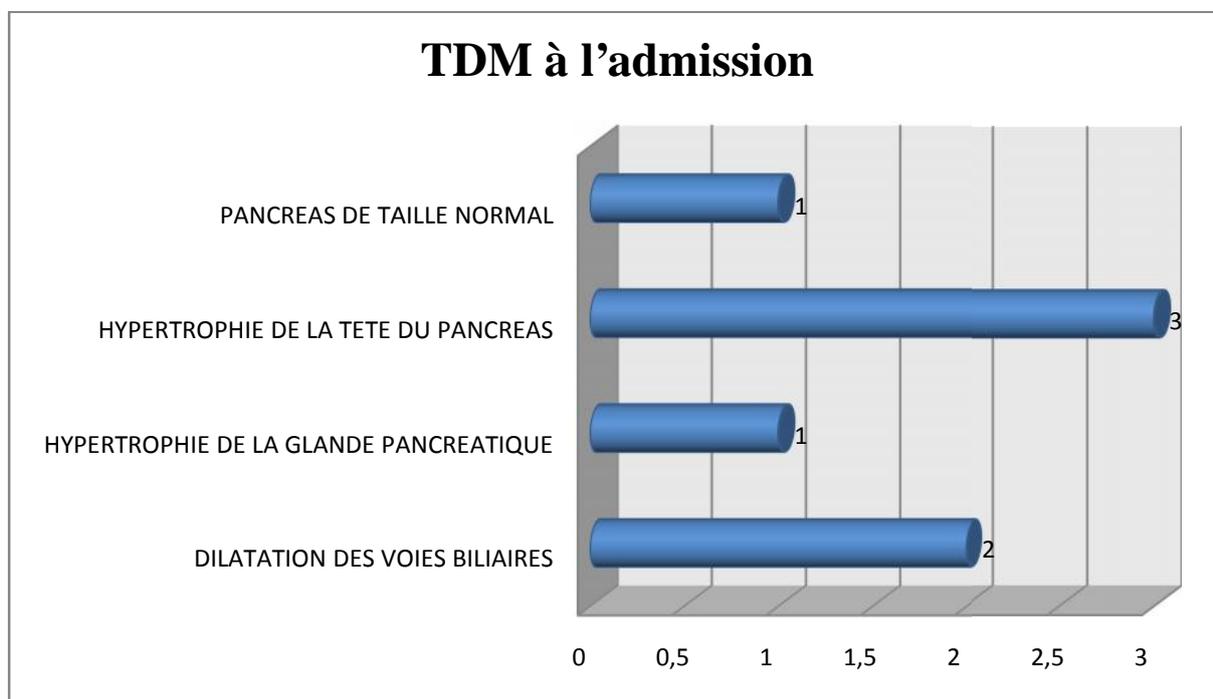


Figure 18 : Répartition selon les résultats de TDM à l'admission

- Une hypertrophie de la tête du pancréas a été objectivée chez 3 de nos malades.
- Une dilatation des voies biliaires a été objectivée chez 2 de nos malades.

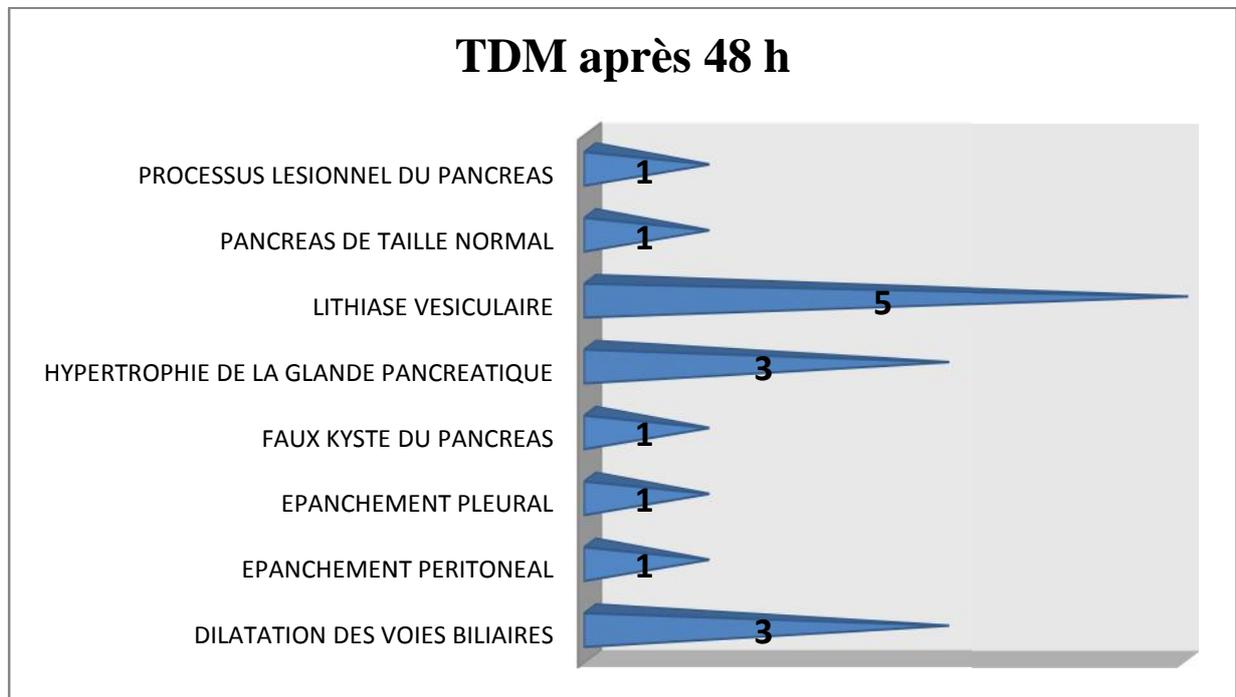


Figure 19 : Répartition selon les résultats de TDM après 48 h

- La lithiase vésiculaire a été objectivée chez 5 de nos malades.
- Une dilatation des voies biliaires a été objectivée chez 3 malades.
- Une hypertrophie de la glande pancréatique a été objectivée chez 3 malades.

4. Surveillance radiologique et autres moyens de diagnostic

4.1. TDM de contrôle :

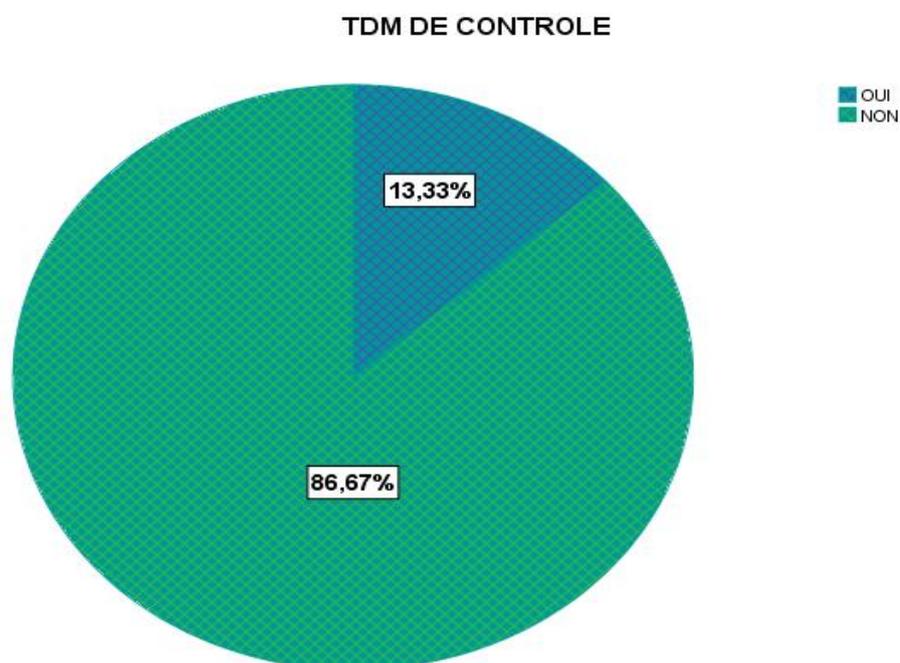


Figure 20 : Répartition selon la réalisation de TDM de contrôle

- 4 malades ont bénéficié d'une TDM de contrôle durant leurs hospitalisations afin de pouvoir suivre leur évolution.

Tableau XXIV : Répartition selon les résultats du TDM de contrôle

Résultats du TDM de contrôle : durée moyenne de réalisation : J26	Effectifs	Pourcentage
Stade C vers stade D	2	6,7 %
Stade D vers stade E	1	3,3 %
Tuméfaction de la glande pancréatique	1	3,3 %

4.2. Imagerie par résonance magnétique IRM :

- 2 malades ont bénéficié d'une IRM afin de pouvoir poser un diagnostic exact.

Tableau XXV : Répartition selon les résultats de l'IRM

IRM : durée moyenne de réalisation : J9	Effectifs	Pourcentage
Lésion Systématisée au niveau du lobe gauche/ minime épanchement	1	3,3 %
Processus néoplasique de la tête du pancréas	1	3,3 %

4.3. IRM des voies biliaires BILIIRM :

- 4 malades ont bénéficié d'une BILIIRM :

Tableau XXVI : Répartition selon les résultats du BiliIRM

BILIIRM : durée moyenne de réalisation J18	Effectifs	Pourcentage
Cholécystite lithiasique	1	3,3 %
Cholécystopancréatite avec stigmatisme d'angiocholite, vésicule multi lithiasique et tuméfaction de la partie inférieure du pancréas	1	3,3 %
Syndrome de cholestase intra et extra hépatique	1	3,3 %
Tumeur bénigne du pancréas cystadénome	1	3,3 %

4.4. CPRE :

- 2 malades ont bénéficié d'une CPRE diagnostic :

Tableau XXVII : Répartition selon les résultats de la CPRE

CPRE Diagnostic : durée moyenne de réalisation J10	Effectifs	Pourcentage
Confirmation de la lithiasie	1	3,3 %
Lithiasie	1	3,3 %

II.2.3. Données étiologiques :

- Les causes de la pancréatite aiguë dans notre série sont résumées dans le diagramme suivant :

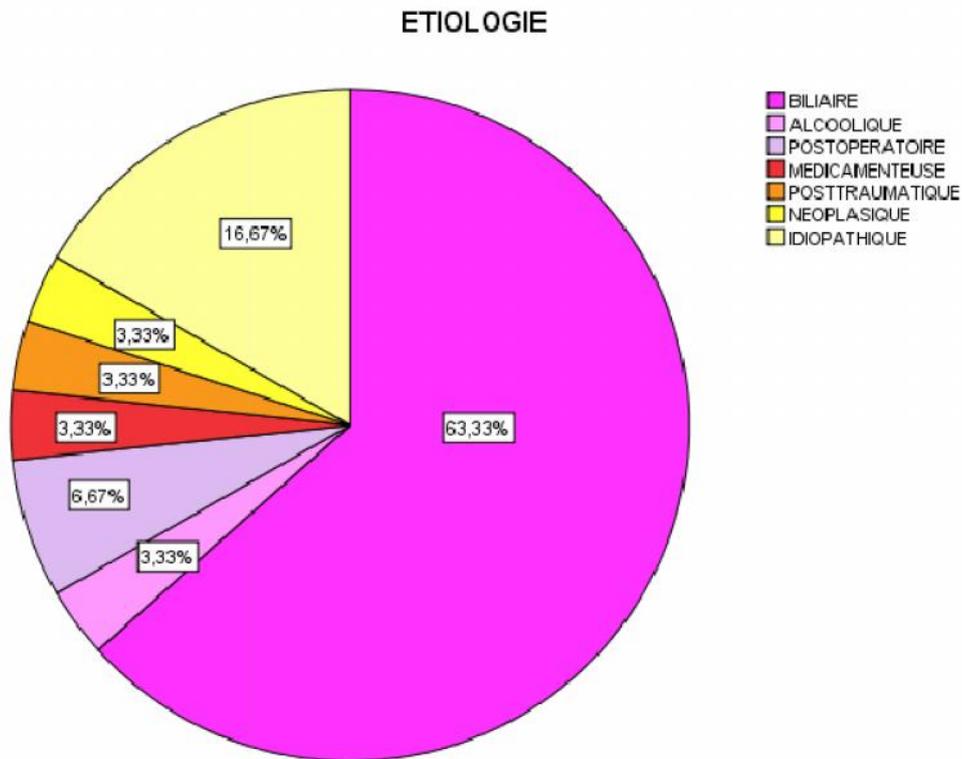


Figure 21 : Répartition selon l'étiologie

- D'après ce diagramme l'étiologie biliaire reste la cause la plus fréquente des pancréatites aiguës dans notre série avec une fréquence de 63,33%.

II.2.4. Prise en charge thérapeutique :

Le traitement de la PA dans notre série a comporté trois volets : traitement médical, traitement endoscopique et traitement chirurgical.

A. Traitement médical :

Tous nos malades ont reçu un traitement médical, soit comme premier volet d'une stratégie médicochirurgicale, soit comme seul volet d'une stratégie médicale.

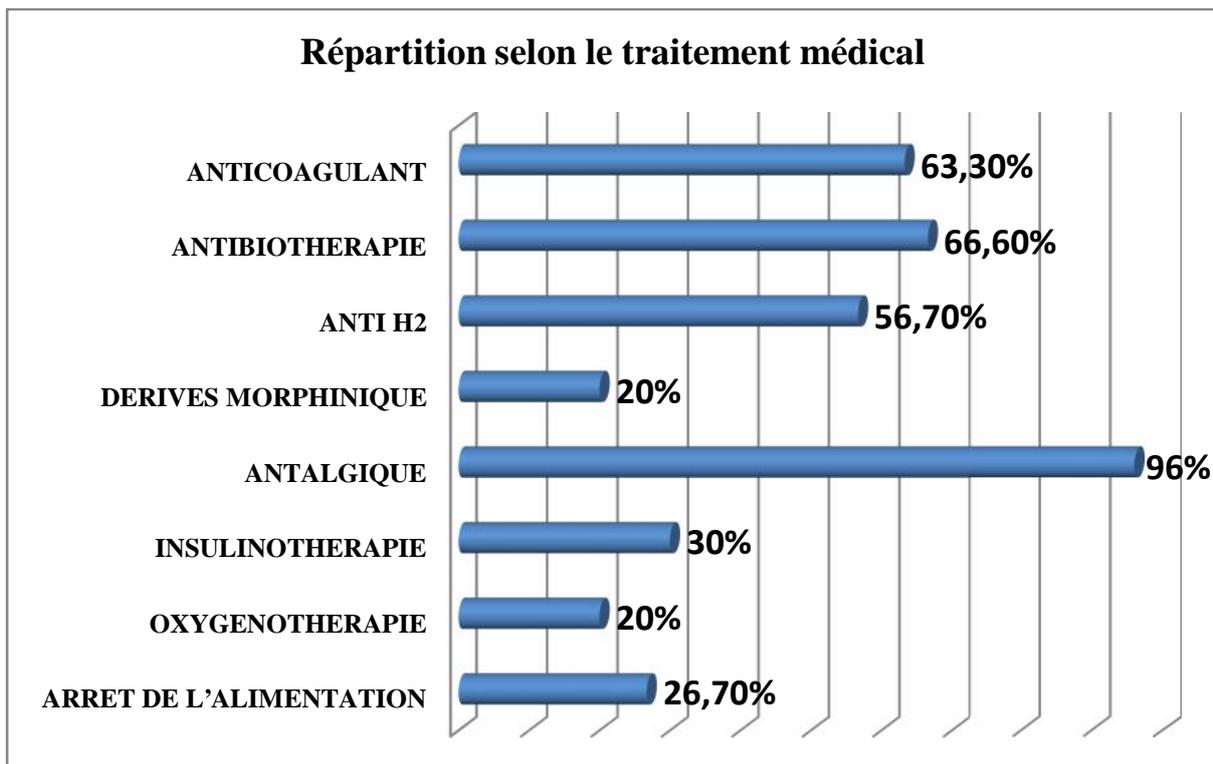


Figure 22 : Répartition selon le traitement médical

- L'arrêt de l'alimentation orale a été appliqué chez 8 de nos patients (soit 26,70%) les autres se contenter d'une alimentation liquide.
- Le traitement antalgique a été appliqué pour 29 de nos malades (soit 96%)
- L'administration d'anti sécrétoire injectable chez 17 patients (soit 56,70%)
- Le traitement par anti coagulation a été prescrit chez 19 cas (63,30%).

Etude pratique

❖ Antibiothérapie :

Les antibiotiques ont été administrés chez 20 de nos malades (soit 66,67%).

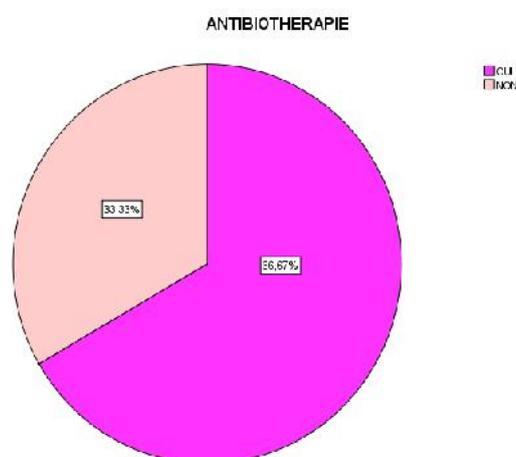


Figure 23 : Répartition selon la prise d'antibiotique

Tableau XXVIII : Répartition selon le type d'antibiotique administré

Type d'ATB et moment d'administration	Effectifs	Pourcentage
CEFACIDAL a l'admission	6	20,0 %
CEFACIDAL a l'admission CIPROLON et TIENAM durant l'hospitalisation	1	3,3 %
CEFACIDAL a l'admission et arrêt durant l'hospitalisation	2	6,7 %
CEFACIDAL a l'admission ROCEPHINE* durant l'hospitalisation	2	6,7 %
CEFACIDAL a l'admission ROCEPHINE durant l'hospitalisation puis TIENAM* CIPRLON*	1	3,3 %
CEFACIDAL* CIPROLON* a l'admission	1	3,3 %
CEFACIDAL* durant l'hospitalisation	1	3,3 %
CEFACIDAL* et gentamicine a l'admission	2	6,7 %
CLAFORAN / gentamicine et FLAGYL* durant l'hospitalisation	1	3,3 %
CLAFORAN* CEFIZOX* CIPROLON* durant l'hospitalisation	1	3,3 %
CLAFORAN* et FLAGYL* durant l'hospitalisation	1	3,3 %
CLAFORAN* et gentamicine a l'admission	1	3,3 %

Etude pratique

Tableau XXIX : Répartition selon l'administration des ATB en fonction des stades

Classification	Nombre de patients ayant reçu une antibiothérapie
Non classé	4
Classe A	4
Classe B	5
Classe C	3
Classe D	2
Classe E	2

- La majorité des malades admis aux urgences et qui ont reçu une antibiothérapie prophylactique justifié par l'âge et l'état général du malade ont reçu l'antibiotique type céfazoline.
- Lors de leur séjour au service de chirurgie l'antibiotique a été, validé, arrêté ou changé.

Tableau XXX : Les molécules administrées en fonction des stades

Non classé	Stade A	Stade B	Stade C	Stade D	Stade E
Céfazoline 01	Céfazoline 02	Céfazoline 03	Céfazoline 02	Céfazoline 01	Céfazoline puis tienam ciprodon 01
Céfazoline gentamicine 01	Céfazoline puis rocéphine 01	Céfazoline ciprodon 01	Céfazoline puis rocéphine 01	Céfazoline puis rocéphine puis tienam ciprodon 01	Claforan gentamicine flagyl 01
Claforan cefizox ciprodon 01	Céfazoline gentamicine 01	Claforan gentamicine 01			
Claforan flagyl 01					

Etude pratique

Tableau XXXI : Répartition selon l'administration des ATB en fonction de l'étiologie

Administration des antibiotiques en fonction des étiologies		Antibiothérapie		Total
		OUI	NON	
Etiologie	Biliaire	12	7	19
	Alcoolique	1		1
	Postopératoire	2		2
	Médicamenteuse		1	1
	Post-traumatique	1		1
	Néoplasique		1	1
	Idiopathique	4	1	5

- D'après ce tableau on remarque que 63.15 % des malades ayant une PA d'origine biliaire ont été mis sous antibiotiques.

B. Traitement instrumental :

Tableau XXXII : Répartition selon le traitement instrumental

Traitement instrumental	Nombre de cas	Stade
Sphinctérotomie à J30 en moyenne	2	A
Ponction + drainage à J30 en moyenne	2	C
		D

- Dans notre série 2 malades (soit 6,66%) qui avait en plus de la pancréatite une lithiase vésiculaire ont bénéficié d'une sphinctérotomie endoscopique.

- On note aussi 2 cas de faux kystes de pancréas qui ont bénéficié d'une ponction plus un drainage endoscopique.

C. Traitement chirurgical :

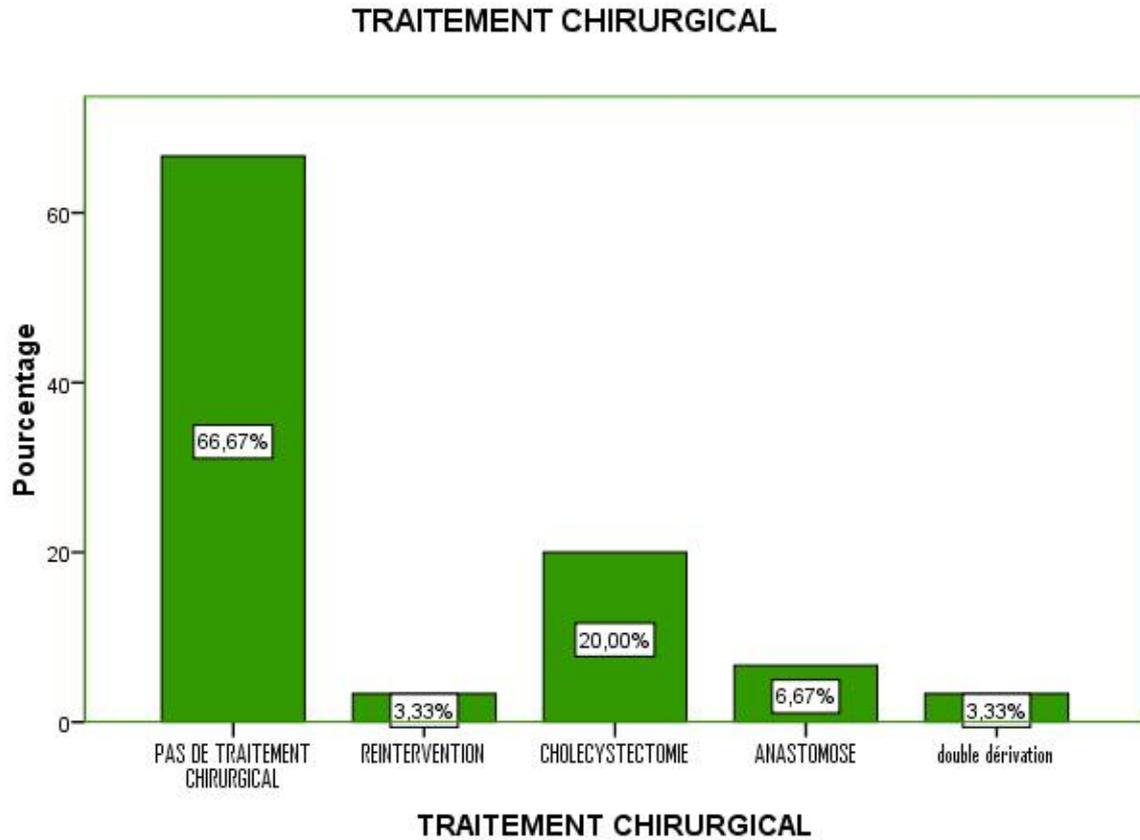


Figure 24 : Répartition selon le traitement chirurgical

➤ En urgence :

- Devant un tableau d'abdomen aiguë avec l'existence d'un doute diagnostique, 2 malades dans notre série ont bénéficié d'une laparotomie en urgence ; ces malades ont développé une PA en post-opératoire.

- 2 patients ont bénéficié d'une nécoséctomie avec anastomose gastrique suite à une infection des coulées de nécroses (6,67%).

➤ En dehors de l'urgence :

6 patients ont bénéficié d'une cholécystectomie dans un délai moyen de deux mois.

Etude pratique

Tableau XXXIII : Répartition selon le traitement chirurgical en fonction des stades

Classification	Traitement chirurgical				
	Pas de traitement chirurgical	Reintervention	Cholécystectomie	Anastomose	Double dérivation
Non classe	6		1		
Stade A	6	1			1
Stade B	5		2		
Stade C			2	1	
Stade D	2			1	
Stade E	1		1		

Tableau XXXIV : Le traitement chirurgical en fonction de l'étiologie

Tableau croisé ETIOLOGIE * TRAITEMENT CHIRURGICAL					
Etiologie	Traitement chirurgical				
	Pas de traitement chirurgical	Reintervention	Cholécystectomie	Anastomose	Double dérivation
Biliaire	12	1	5	1	
Alcoolique	1				
Postopératoire	2				
Médicamenteuse	1				
Posttraumatique			1		
Néoplasique					1
Idiopathique	4			1	

II.2.5. Evolution et pronostic :

1. Complication :

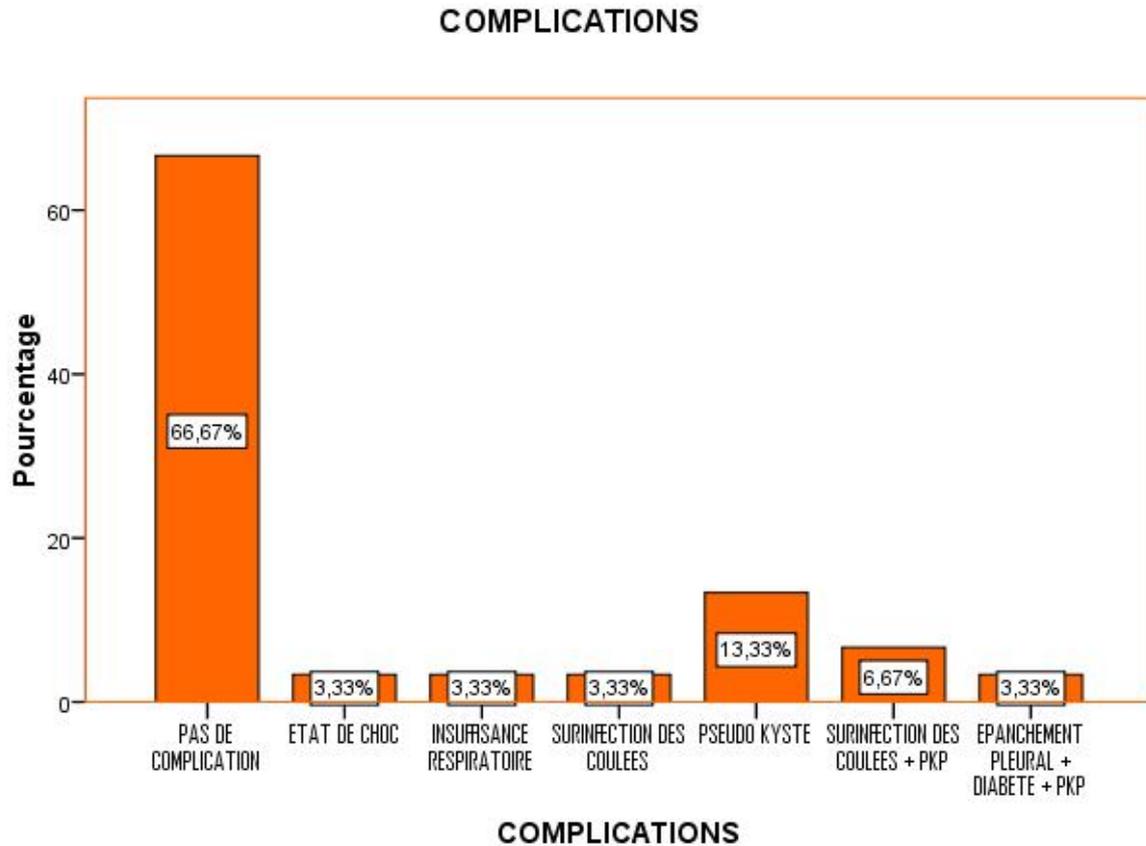


Figure 25 : Répartition selon les complications

- Une insuffisance respiratoire a été observée chez 1 patient (soit 3,3%).
- 1 patient présentait un épanchement pleural, un diabète et un PKP (soit 3,3%).
- 4 patients ont présenté un PKP (13,33%).
- 1 patient a présentait un état de choc (soit 3,33%) et qui s'est rétabli après les mesures de réanimation.

Etude pratique

Tableau XXXV : Les complications en fonction des stades

Tableau croisé COMPLICATIONS * CLASSIFICATION							
	Classification						Total
	Non classe	Stade A	Stade B	Stade C	Stade D	Stade E	
Etat de choc	1						1
Insuffisance respiratoire					1		1
Surinfection des coulées						1	1
Pseudo kyste			1	2	1		4
Surinfection des coulées + PKP				1	1		2
Epanchement pleural + diabète + PKP						1	1

Tableau XXXVI : L'apparition des complications en fonction de l'administration des antibiotiques

		Antibiothérapie	
		OUI	NON
Complications	Pas de complication	11	9
	Etat de choc	1	
	Insuffisance respiratoire		1
	Surinfection des coulées	1	
	Pseudo kyste	4	
	Surinfection des coulées + pkp	2	
	Epanchement pleural + diabète + pkp	1	

Etude pratique

Tableau XXXVII : Type de molécules d'antibiotiques administrés aux patients ayant développés une complication :

Etat de choc	Surinfection de coulées	Pseudo kyste	Surinfection des coulées + PKP	Epanchement + diabete + PKP
Claforan flagyl 01	Claforan gentamicine flagyl 01	Cefazoline puis rocéphine 01	Céfazoline 02	Céfazoline puis tienam ciprolon 01
		Céfazoline puis rocephine puis tiénam ciprolon 01		
		Cefazoline ciprolon 01		
		Céfazoline 01		

- L'administration des antibiotiques (quelque soit la classe) n'a pas empêché l'apparition des complications. On note des surinfections des coulées chez 2 de nos malades.

2. Evolution :

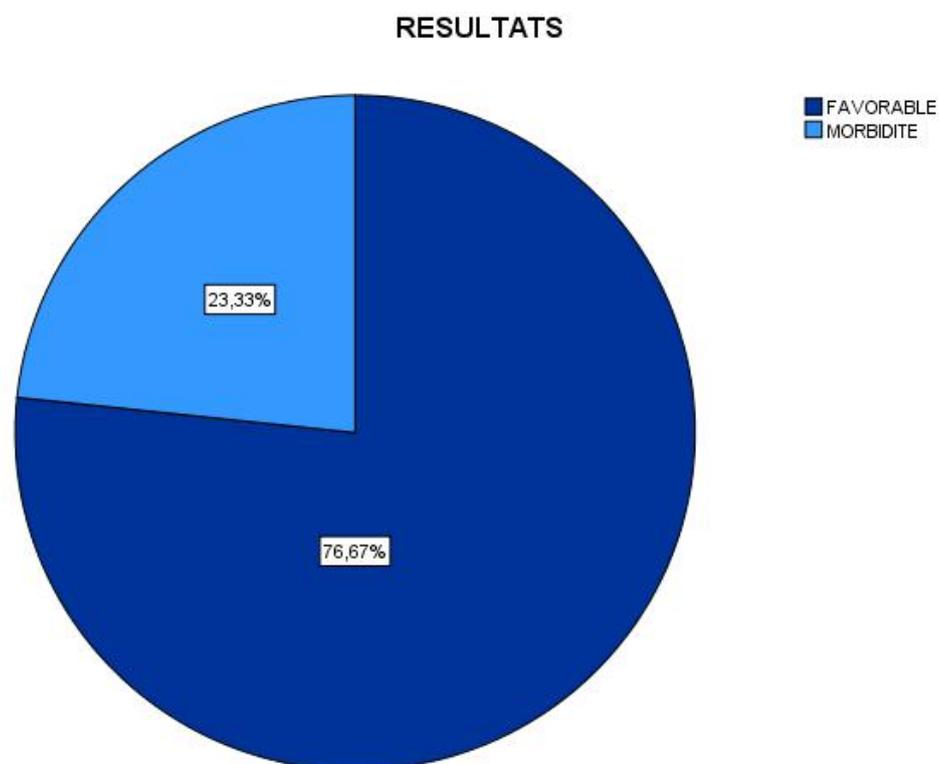


Figure 26 : Répartition selon les résultats de l'évolution

- L'évolution finale était favorable chez 23 patients (soit 76,67 % des cas).
- 7 patients ont présenté des complications (soit 23,33 %).
- Dans notre série personne n'est décédé.

Tableau XXXVIII : Résultats en fonction de l'administration des antibiotiques

Tableau croisé ANTIBIOTHERAPIE * RESULTATS				Total
Résultats		Favorable	Morbidité	
Antibiothérapie	OUI	13	7	20
	NON	10	0	10

- Dans notre série tous les malades qui ont présenté une morbidité étaient sous antibiotiques.

Etude pratique

Tableau XXXIX : Résultats en fonction de l'étiologie

Tableau croisé ETIOLOGIE * RESULTATS				
Effectif		Résultats		Total
		Favorable	Morbidité	
Etiologie	Biliaire	15	4	19
	Alcoolique		1	1
	Postopératoire	2		2
	Médicamenteuse	1		1
	Post-traumatique		1	1
	Néoplasique	1		1
	Idiopathique	4	1	5

- Dans notre série 4 malades parmi les patients présentant une morbidité avaient une PA d'origine biliaire.

Tableau XXXX : Résultats en fonction des stades de PA

Tableau croisé CLASSIFICATION * RESULTATS				
Effectif				
		Résultats		Total
		Favorable	Morbidité	
Classification	Non classe	7		7
	Stade A	8		8
	Stade B	6	1	7
	Stade C	1	2	3
	Stade D	1	2	3
	Stade E		2	2

- Dans notre étude on a noté que la majorité des patients qui présentaient une morbidité c'était les malades classés : Stade « C » « D » « E ».

II.2.6. Suivre post thérapeutique :

- On a pu rester en contact avec 19 malades
- On a perdu de vue 11 malades

- ✓ Les 16 malades décrivent une bonne évolution avec une disparition de la douleur et amélioration de l'état clinique.
- ✓ 01 malade a décrit une persistance de la douleur.
- ✓ 2 malades ont eu un AVC :
 - 01 malade (bénéficiant d'une anastomose kystogastrique) l'a eu après sa sortie du service ;
 - L'autre (bénéficiant d'une cholécystectomie) l'a eu au service quelques jours après son intervention, un 2^{ème} AVC qui l'a eu après une reprise chirurgicale lui a été fatal.

- 5 malades vont subir une cholécystectomie
- 2 malades vont être pris en charge pour leurs PKP
- Un deuxième décès d'une patiente après sa sortie du service.

Discussion

I. Épidémiologie :

I.1. Données épidémiologique :

- Dans notre étude rétrospective allant de janvier 2003 à décembre 2013 (11 ans) 208 patients ont été admis au service de chirurgie générale A CHU Tlemcen pour la prise en charge d'une pancréatite aiguë d'où on remarque une progression dans le nombre de cas avec une prédominance féminine chaque année. Néanmoins il n'existe pas d'étude qui nous permet de comparer l'incidence de PA dans notre région avec les autres régions de notre pays ou de comparer l'Algérie aux autres pays sauf celle de Dr Tayeb Mustapha [181] qui décrit 230 cas de PA dans les hôpitaux de la région centre.

Cependant on peut comparer le nombre de cas dans notre étude avec celles des autres pays :

Tableau XXXXI : Répartition selon l'incidence de différents pays

pays	Incidence de PA (nombre cas/100000 habitants)
France [39]	22
Suède [39]	27-35
Angleterre [42]	15-42
Tunis [182]	14,2
Notre série	208/11 ans

- Malheureusement on n'a pas pu calculer la valeur exacte de l'incidence des PA dans la wilaya de Tlemcen.

I.2. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de survenue de la PA selon plusieurs études [183-184] varie entre 53 et 59,2 ans, avec une moyenne de 54 ans. Cet âge varie, en général en fonction des étiologies de la PA.

- Dans notre série l'âge moyen est de 55 ans [19-88 ans], et la tranche d'âge la plus touchée est celle qui a plus de 70 ans.

Discussion

Tableau XXXXII : Répartition selon l'âge moyen des différentes études

	Références	Nombre de cas	Age moyen
Occident	SORAN et Coll [185]	52	53
	BECHIMOL et Coll [186]	57	59,2
Maroc	EL AMARTI (Rabat) [187]	40	50
Algérie	TAYAB MUSTAPHA [181]	210	52
	Notre série	30	55

Bien que l'étiologie de la pancréatite aiguë est radicalement différente entre les pays anglo-saxonne et l'Algérie; la moyenne d'âge de survenue est pratiquement comparable.

I.3. Répartition selon le sexe :

Si on ne prend pas en compte les variations selon les étiologies, le sexe masculin est le plus fréquent [188, 189]. En revanche on note une nette prédominance féminine (60%) dans les pancréatites d'origine biliaire, et une nette prédominance du sexe masculin (90%) dans les étiologies d'origine alcoolique [188].

- Dans notre série on note une prédominance féminine avec un pourcentage de 66,67%. Ceci peut être expliqué par la prédominance de la lithiase biliaire retrouvée dans 63,33% des cas.

Tableau XXXXIII : Répartition selon le sexe dans différentes études

Références	N	sexe		
		Féminin	Masculin	
Occident	SORAN et Coll [185]	52	40%	60%
	BECHIMOL et Coll [186]	56	42,5%	57,5%
Maroc	EL AMARTI (Rabat) [187]	40	42,5%	57,5%
Algérie	Tayeb Mustapha [181]	210	68,2%	31,7%
	Notre série	30	63,33%	36,67%

Contrairement à la plus part des séries maghrébines et marocains, où on note une prédominance du sexe féminin ; la série de El Amarti [187] réalisée dans un service de réanimation on constate une prédominance du sexe masculin (57,5%). Ceci peut être expliqué par la survenue de pancréatites aiguës grave surtout chez les hommes.

II. Étiologie :

La pancréatite aiguë biliaire constitue la cause la plus fréquente de PA (30 % à 50 % des PA) [190]. Cependant des différences importantes existent en fonction des populations et des régions étudiées. Prédominance des causes biliaires (deux tiers des cas) en Europe de l'ouest, en Asie, alors que l'alcool est responsable des deux tiers à trois quart des cas dans certaines régions des états unis ou de France, et que l'ascaridiase peut représenter jusqu'à 20 % des étiologies dans certains pays tel que l'Inde [39]. Ainsi la majorité des séries occidentales ont montré une nette prédominance des PA alcooliques par rapport aux autres étiologies. Par contre pour les pays maghrébins ; par exemple, en Tunisie où une étude ancienne faite au CHU de Tunis entre 1963 et 1977 où Bounjah a rapporté 120 cas traités dont 67% de cause biliaire [191] ; même chose au Maroc où des différentes séries réalisées soit au CHU de Rabat de celui de Casablanca ou CHU de Fès, ont confirmés cette prédominance biliaire [192].

- Dans notre série la PA biliaire est la principale étiologie, elle représente 63,33% de l'ensemble des étiologies de la PA. Le diagnostic de l'origine biliaire s'est reposé sur la découverte du calcul au niveau de la vésicule biliaire ou au niveau de la voie biliaire principale.

D'autre part bien qu'en occident la cause alcoolique est la plus fréquente, mais en prenant le sous-groupe du sexe féminin, la lithiase biliaire est la cause la plus fréquente dans 52% des cas [186].

- Parmi les 20 patientes de notre série ayant eu une pancréatite aiguë, 75% étaient d'origine lithiasique.

Tableau XXXXIV : Répartition selon l'étiologie d'origine biliaire chez les femmes dans différentes études

Références	Femmes ayant une étiologie biliaire
Benchimol	52%
Taib (Alger)	68,2%
Notre série	75%

Discussion

Tableau XXXXV : Répartition selon les étiologies dans différentes études

	Lithiase biliaire	alcool	Post-traumatique	Toxique	métabolique	Post-opératoire	idiopathique
Benchimol [186]	50,9%	21,5%	-	-	7%	-	8,8%
Hamel [193]	45%	35%	-	-	-	-	10%
Kaufmann [194]	44%	41%	-	-	-	-	13%
Sugiyama [195]	39%	39%	-	-	-	-	22%
Hopital Southern [196]	20%	66,2%	-	-	-	-	37,5%
Rhazali [197]	55%	5,83%	-	-	-	-	37,5%
Millat-B [198]	45%	35%	-	-	-	-	10%
Boujnia [199]	61,1%	1,1%	8,9%	1,1%	1,1%	-	26,7%
Notre série	63,33%	3,33%	3,33%	3,33%	-	6,67%	16,67%

Bien que les étiologies de la PA ont une grande disparité en fonction des pays. L'alcool prédomine dans les pays scandinaves avec des taux de 60 à 80 %, avec progressivement un inversement de tendance en descendant vers le bassin méditerranéen, où l'alcool devient une cause beaucoup moins pesante, et la pancréatite biliaire la cause principale comme c'est constaté dans notre série.

Après un bilan initial réalisé au cours de l'épisode de PA, il existe des cas où aucune étiologie évidente ne se dessine: on parle alors de « PA idiopathique ». Il s'agit parfois de formes récidivantes. Il convient, quoi qu'il en soit, de ne pas méconnaître une microlithiase biliaire, une cause héréditaire ou métabolique, une pancréatite chronique débutante, une obstruction canalaire par tumeur. Dans tous les cas, il convient de pratiquer un bilan clinique et para clinique complet à distance de la PA (2 à 3 mois).

III. Pathologies associées :

III.1. Obésité :

Les relations entre obésité et lithiase biliaire sont complexes ainsi chez la population adulte obèse on note une prévalence x2 de calculs par rapport à la population adulte non obèse [200]. D'autre part l'obésité retrouvée comme facteur aggravant est rapportée comme un facteur de gravité certain.

Dans le travail publié par Funnel [201]; parmi 19 patients obèses développant une pancréatite aiguë, 66% évoluant vers une forme sévère avec un taux de mortalité de 36%, contre seulement 6% de décès chez 80 patients non obèses.

- Dans notre série, 23,33% de nos patients sont obèse, avec 50% d'entre eux qui présentaient une lithiase biliaire.

III.2. Le diabète :

Quatre grandes études épidémiologiques ont suggéré un rôle étiologique du diabète dans les pancréatites aiguës ; la nature exacte de ce rôle est mal comprise [202].

Un problème fréquent de diagnostic différentiel est l'acidocétose chez le patient diabétique [203].

- Dans notre série 4 patients sont connu diabétiques soit 13,3% des cas.

III.3. Les manifestations cardiovasculaires :

Elles sont variées et peu spécifiques [204].

- Ainsi dans notre série 5 patients (soit 16,6%), sont connus hypertendus.

IV. Diagnostic positif :

IV.1. Diagnostic clinique :

Le diagnostic clinique repose sur les caractéristiques du syndrome douloureux abdominal et la présence de signes généraux moins spécifiques mais pouvant faire suspecter une PA grave.

IV.1.1. La douleur :

La douleur abdominale constitue le principal symptôme, elle est mise en évidence dans plus de 90% des cas [205].

- Dans notre série, la douleur a été présente chez la quasi-totalité de nos patients, soit 96,7% des cas.

IV.1.2. Les signes fonctionnels associés :

➤ **Nausées et vomissement :**

La PA peut s'associer à des nausées, voir des vomissements qui sont en général, en rapport avec un iléus réflexe. Ces deux symptômes sont présents dans 80% des cas [206].

- Dans notre série les vomissements sont retrouvés dans 86,70% des cas.

➤ **Les signes généraux :**

On peut rencontrer des signes généraux tels que la fièvre (75% des cas). Elle est en général d'interprétation difficile, car elle peut être le reflet de l'inflammation liée à la pancréatite ou d'une complication secondaire infectieuse. La tachycardie, l'hypotension ou à l'inverse, l'hypertension artérielle, des signes de déshydratation extracellulaire ou encore un syndrome confusionnel peuvent être aussi présents [207 ,208].

- Dans notre série la fièvre été retrouvée chez 7 malades (soit 23,3%).
- L'hypotension a été retrouvée chez 10 de nos malades soit 33.33%.

IV.1.3. Les signes physiques :

➤ **L'ictère :**

Dans la littérature sa présence est variable, environ 30 % des cas [209].

- Dans notre série l'ictère est retrouvé dans 20 % des cas.

➤ **L'examen abdominal :**

Dans 70% des cas, on retrouve une défense épigastrique voire une défense généralisée [209]. Les bruits hydro-aériques seront rares, voire absents. Lorsqu'il existe un iléus réflexe important, l'abdomen peut être distendu et météorisé (65% des cas). Plus rarement, l'existence d'ecchymoses des flancs ou péri ombilicales correspondent le plus souvent à des signes de gravité.

- Dans notre série, la défense abdominale a été présente dans 60 % des cas.

IV.2. Diagnostic biologique :

Il existe deux types de bilan biologiques : d'une part, celui qui va servir au diagnostic de PA et, d'autre part, celui qui est nécessaire pour évaluer le pronostic en déterminant les scores clinico-biologiques.

IV.2.1. La lipase sanguine :

Est le seul dosage à faire pour poser le diagnostic de PA .Elle doit être évaluée à plus de trois fois la normale. Le taux d'augmentation du chiffre de lipase n'est pas corrélé à la gravité de la pancréatite. Cette élévation est précoce (4 à 8h) et est plus spécifique que celui de l'amylase qui doit être abandonné tout comme le dosage de l'amylase dans les urines [210,211,207,212].

- Dans notre série le dosage de la lipasémie était la règle avec une lipasémie 3 fois la normale dans 73% des cas.

IV.2.2. La C réactive (c-réactive protéine- CRP) :

Est un marqueur important pour apprécier la gravité de la PA. Le dosage est à réaliser à l'admission, mais aussi à la 48^{ème} heure. Si son taux est supérieur à 150mg /l, cela constitue un signe de sévérité. Au cours de la PA, l'évolution de son taux se fera en deux temps: une élévation rapide puis ensuite une diminution jusqu'à la normalisation. La réascension de ce taux peut être un signe en faveur d'une complication infectieuse [213,214].

- Dans notre série, la CRP a été réalisée chez 90% de nos malades et s'est révélée augmentée chez 19 patients soit 70% des cas.

IV.2.3. L'hyperglycémie :

La découverte d'une hyperglycémie au cours d'un syndrome douloureux abdominal doit faire évoquer la PA, son association à une hyperamylasémie revêt une haute valeur diagnostique, à un taux >2g/l, associé à une hypocalcémie, elle a une signification pronostique péjorative [215,198].

- Dans notre série, la glycémie a été réalisée systématiquement chez tous les malades. Une hyperglycémie avec un taux supérieur à 2g/l a été retrouvée chez 5 malades soit 16,7 % des cas.

IV.2.4. La calcémie :

Bien qu'une hypercalcémie constitue une étiologie de PA, l'hypocalcémie constitue un facteur de pronostic et doit être évaluée dans les 48 premières heures [216].

- Dans notre série, la calcémie a été dosée chez 5 malades (16,66 %), une hypocalcémie a été retrouvée chez 2 patients (soit 6,7%) et normal chez 3 patients (soit 10%).

IV.2.5. Ionogramme sanguin et urinaire :

Ses modifications peuvent témoigner soit d'une insuffisance rénale fonctionnelle, soit d'une insuffisance rénale organique de pronostic redoutable.

- Dans notre série, l'ionogramme a été évalué chez 19 malades.

Un bilan rénal a été perturbé chez 4 patients avec une urémie qui variait entre 0,6 et 2,26 g/l, et une créatinémie qui variait entre 15 et 17 mg/l

IV.3. Diagnostic radiologique :

D'une façon générale, les données de l'interrogatoire, l'examen clinique et le bilan biologique d'entrée permettent, si non d'affirmer, ou au moins de suspecter la PA.

Les examens suivants ont surtout pour but :

- Affirmer ou confirmer le diagnostic ;
- Préciser la gravité et contribuer à évaluer le pronostic ;
- Rechercher une cause ;
- Surveiller l'évolution et dépister les complications ;
- Guider les gestes thérapeutiques éventuels ;

IV.3.1. Radiographie de l'abdomen sans préparation :

Le cliché de l'abdomen sans préparation a peu d'intérêt, mais peut aider au diagnostic différentiel.

La radiographie du thorax permet parfois de mettre en évidence un épanchement pleural uni ou bilatéral ou encore un syndrome alvéolaire, témoin d'un œdème aigue.

- L'ASP a été réalisée chez 4 malades de notre série (13,3%), et était normal dans tous les cas.

- La radiographie thoracique n'a été faite en aucun cas.

IV.3.2. L'échographie :

C'est habituellement une technique de choix lors d'un syndrome abdominal aigue en raison de la rapidité de sa réalisation [217,218].

- Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée chez 8 patients soit 26,66 % des cas, elle a montré un pancréas augmenté de taille chez 1 malade (3,3%), présence d'un épanchement péritonéal dans 1 cas (3,3%) et la lithiase vésiculaire chez 4 malades soit 13,3 % des cas.

IV.3.3. Tomodensitométrie :

La TDM doit être pratiquée entre 48 et 72 heures. C'est en effet à ce moment-là que sa rentabilité diagnostic est maximale.

Dans la série de RAU et coll. [219], la TDM a été réalisée chez 153 malades soit 61,44 % des cas. Elle a identifié la nécrose dans 88,88 % des cas. Dans la série de TSIOTOS et coll [220], la TDM a été réalisée chez 70 patients soit 97,22 % des cas. Elle a montré : des collections péri-pancréatiques dans 9% des cas, des bulles d'air dans 36 % des cas.

- Dans notre série, la TDM a été réalisée chez 23 malades (76%).

La TDM nous a permis de classer nos patients selon la classification de Balthazar :

- ✓ Grade A : 8 cas (26,7%)
- ✓ Grade B : 7 cas (23,3%)
- ✓ Grade C : 3 cas (10%)
- ✓ Grade D : 3 cas (10%)
- ✓ Grade E : 2 cas (6,7%)

7 malades n'ont pas bénéficié de TDM donc n'ont pas été classés soit (23,3%)



Figure 27 : TDM d'une pancréatite stade E avec nécrose pancréatique et péri-pancréatique

IV.3.4. L'imagerie par résonance magnétique :

L'IRM semble avoir une fiabilité diagnostique identique voire supérieure à la TDM à tous les stades de la maladie ; avec une sensibilité de 93% [221, 222].

- Dans notre série 2 patients ont bénéficié d'une IRM afin d'améliorer le diagnostic (soit 6,67%) et qui a objectivé une lésion systématisée au niveau du lobe gauche du foie/ minime épanchement pour un patient et processus néoplasique de la tête du pancréas pour l'autre patient.

IV.4. Diagnostic de gravité :

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 [223].

IV.4.1. Evaluation clinique de la gravité :

Certains signes cliniques de mauvais pronostic ont été décrits :

L'âge >70ans, l'obésité, l'ecchymose périombilicale (signe de Cullen), l'infiltration des flancs (signe de Grey Turner), les épanchements pleuraux bilatéraux, l'ascite ou la survenue d'une défaillance d'organe (hémorragie digestive, troubles de conscience, défaillance respiratoire...). La sensibilité de l'évaluation clinique est médiocre et évolutive au cours des premières heures. Aussi, des critères objectifs sont indispensables pour évaluer la sévérité et décider l'admission en réanimation, ce qui a conduit à proposer des indices de gravité spécifiques ou « généralistes » [7].

- Dans notre étude, l'évaluation de la gravité selon le terrain et les facteurs de risque :
 - L'âge >70 ans a été retrouvé chez 7 malades soit dans 23,33%
 - Les comorbidités ont concernés 17 patients soit 56,6% (4 malades diabétiques et 5 malades hypertendus)
 - L'obésité a été retrouvée chez 7 patients soit 23,33%
 - L'ecchymose pariétale et/ou péri ombilicale (signe de Cullen) n'a été vue chez aucun de nos patients.
 - ✓ Les signes de défaillance multi viscérale ont été recherchés chez tous nos patients. Les défaillances recherchées sont :
 - L'insuffisance respiratoire ($paO_2 > 60\text{mmHg}$)
 - l'insuffisance rénale aiguë (créatinine sérique $>20\text{mg/l}$)
 - L'insuffisance cardio-vasculaire (pression artérielle systolique < 90 ;
ou grave hémorragie $> 500\text{ ml/24h}$)
- Dans notre série aucun patient n'a eu une défaillance multi viscérale.

IV.4.2. Scores biocliniques spécifiques :

Le score de Ranson et le score d'Imrie (également intitulé de Glasgow) sont les plus couramment utilisés [224,183]. La pancréatite est jugée sévère si plus de trois paramètres sont présents. La morbidité et la mortalité augmentent parallèlement au nombre de paramètres répertoriés.

- Nous n'avons pas pu déterminer le score de RANSON pour nos malades à cause des données manquantes.
- Le Score d'Imrie n'a été calculé chez aucun de nos patients.

IV.4.3. Marqueurs biologiques :

Bien que de très nombreux éléments aient été évalués, en routine peu de marqueurs sont réellement utilisables [193]. Le dosage sérique de la C-réactive protein (CRP), est de pratique courante. Il n'y a pas de seuil de CRP formellement admis pour définir une PA grave mais une concentration inférieure à 150 mg/l à la 48e h après l'admission permet d'éliminer une forme grave. L'augmentation de la CRP au cours de l'évolution doit faire chercher une aggravation locale.

- Dans notre série la CRP était élevée chez 19 de nos malades (soit 63%).

IV.4.4. Eléments morphologiques de gravité :

Les signes TDM de gravité sont représentés par l'inflammation pancréatique, son extension péri pancréatique et l'importance de la nécrose glandulaire [211]. La quantification et l'addition de ces deux éléments permettent d'établir un « index de sévérité TDM », bien corrélé à la morbidité et à la mortalité.

Tableau XXXXVI : Index de sévérité de BALTHAZAR

index	Morbidité %	Mortalité
≤ 3	8	3
4-6	35	6
7-10	92	17

C'est un index qui possède une réelle pertinence quant à sa puissance pour révéler une pancréatite sévère, et prédire la mortalité [225] ; C'est le reflet d'une morbi-mortalité élevée s'il est supérieur à 3.

- Dans notre série n'avons pas pu rapporter l'indice de sévérité tomодensitométrique.

Discussion

L'incidence des différents stades de la classification de BALTHAZAR, selon les différentes séries publiées, figure dans le (**Tableau 47**)

Tableau XXXXVII : Fréquence des stades de la classification de BALTHAZAR dans les différentes séries

Auteurs	Stade A	Stade B	Stade C	Stade D	Stade E
BENCHIMOL ET COLL	16%	19%	23%	14%	26%
AMRANI	7,54%	19,81%	28,3%	4,71%	39,62%
AISSAOUI	9,21%	18,42%	13,15%	7,89%	36,84%
NOTRE SERIE	26,7%	23,3%	10%	10%	6,7%

- On remarque que le stade E de Balthazar est le plus fréquent dans toutes les séries par contre dans la nôtre c'était le moins fréquent.

V. Traitement :

Tout malade porteur d'une PA doit être hospitalisé, Compte tenu de l'évolution possible vers une forme compliquée. Il est avant tout symptomatique :

V.1. Traitement symptomatique :

V.1.1. Prise en charge de la douleur :

L'analgésie en matière de pancréatite est un problème difficile. La douleur doit être prise en compte très rapidement

- Dans notre étude, le traitement antalgique est dominé par les paliers 1 et 3: Paracétamol injectable (PAERFALGAN) dans 96% des cas ; les dérivés morphiniques dans 20% des cas.

V.1.2. Prise en charge hémodynamique et la correction des troubles hydroélectriques :

La compensation des pertes hydro électrolytiques et le rétablissement d'une volémie correcte doivent être effectués de façon précoce.

L'apport de cristalloïdes est généralement nécessaire pour corriger les pertes en eau et en NaCl, de l'hématocrite et de la protidémie [226].

Les apports en potassium magnésium et calcium doivent être effectués en fonction des déficits rencontrés. Une hyperglycémie > 13,9 mmol/l nécessite un apport en insuline. Les transfusions sanguines ne sont indiquées qu'en cas d'hématocrite < 25%. Une surveillance

Discussion

régulière des gaz du sang à la recherche d'une acidose est recommandée comme premier signe d'une hypovolémie sévère ou de nécrose

- Dans notre série, tous nos patients ont bénéficié d'une réhydratation par les cristaalloïdes avec une surveillance hémodynamique, de la diurèse et du bilan entrée-sortie. L'hyperglycémie fut corrigée (dans 30% des cas) selon le schéma de l'insuline en fonction de la glycémie.

- L'hyperglycémie fut corrigée (dans 30% des cas) selon le schéma de l'insuline en fonction de la glycémie capillaire.

V.1.3. Le maintien de l'hémostase :

L'hypoxémie en cas de pancréatite aiguë grave est multifactoriel 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.

La défaillance respiratoire est fréquente au cours de la PA (60% des PA) [198] et la prise en charge respiratoire doit être débutée précocement par, d'abord la position demi-assise, l'oxygénothérapie aux lunettes ou masque à oxygène.

- L'oxygénothérapie nasale a concerné 20 % de l'ensemble de nos malades.

V.1.4. La prise en charge nutritionnelle :

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 notée par rapport à une nutrition entérale débutée 36 heures plus tard (RR, 0.45 ; 95% CI, 0.30–0.66 ; = 0.00006) [39, 227]

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 [228].

La nutrition entérale comparée à la nutrition parentérale a considérablement réduit la mortalité; les complications infectieuses et l'infection pancréatique chez les patients chez qui on prédit une pancréatite aiguë grave, ceci a été démontré dans une méta-analyse récente de Petrov MS et collègues [228,226].

- Dans notre série 02 malades ont bénéficié d'une alimentation entérale par jéjunostomie.

V.1.5. L'antibiothérapie :

Compte tenu de la fréquence de survenue de la nécrose (40 à 50%), de la gravité liée à son infection responsable de 80% des décès, une antibiothérapie de prévention a été préconisée par certains.

Le rôle des antibiotiques à titre prophylactique chez les patients atteints de pancréatite nécrosante a été largement étudié depuis des décennies [228]. 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 [229]. 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. 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 [228,230]. Ces dernières années l'antibioprophylaxie a été abandonnée. L'antibiothérapie en cas de pancréatite ne doit être instaurée qu'en cas d'infection confirmée et documentée [228,229,230].

- Dans notre série l'antibiothérapie a été prescrite chez 20 de nos malades (soit 66,67%)
 - ✓ 07 malades ont reçu céfazoline seule.
 - ✓ 03 malades ont reçu rocéphine qui a été changé pour un malade.
 - ✓ 09 malades ont reçu des associations d'antibiotiques type : 02 Céfazoline Gentamicine/ 01 Claforan Cefizox Ciprolon/ 01 Claforan Flagyl/ 01 Claforan Gentamicine/ 01 Céfazoline Ciprolon/ 01 Tienam Ciprolon/ 01 Claforan Gentamicine Flagyl/ 01 Tienam Ciprolon.

- Durée moyenne de traitement antibiotique est de 15 jours.

Discussion

Tableau XXXXVIII : Essais randomisés évaluant l'antibioprophylaxie au cours des pancréatites aiguës [231].

Etudes	Protocoles d'antibioprophylaxie	Points inclus vs points témoins	Critères d'inclusion	Résultats
Finch et al	ampicilline	-	PA	Ni diminution de l'infection ni de la mortalité
Pederzoli (1990)	Imipénème pendant 14 jours	41 vs 33	PAN biliaire	Diminution de l'infection mais pas de dim de la DMV, du recours à la chg ie et de la mortalité
Sanio et al	Cefuroxime	30 vs 30	PA alcoolique	Taux d'INP identitique Mortalité moindre chez les sujets traités
Schwarz et al	Ofloxacin e et métronidazole	13 vs 13	PAN	Différence en termes d'infection mais Apache II plus faible chez sujets ttt
	Ceftazidine, métronidazole et amikacine pendant 10 jours	11 vs 12	PAN alcoolique	-
Bassi et al	Imipénème vs perfloxacin e pendant 14 jours	30 vs 30	PAN (>50%) et CRP >100mg/l	Dim du taux d'infection chez les groupes tt

V.1.6. 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 oedèmes) par l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou héparine calcique [152].

- Dans notre série 19 patients (soit 63,30%) ont bénéficié d'un traitement préventif de la maladie thromboembolique. Les principaux moyens utilisés sont l'héparine de bas poids moléculaire énoxaparine sodique.

V.1.7. Les Anti sécrétoires :

Les anti sécrétoires gastriques à type des anti H2 ou plus actuellement les inhibiteurs de la pompe à proton (I.P.P) ont deux intérêts théoriques : la prévention des ulcères et hémorragies de stress, et la diminution de la sécrétion pancréatique secondaire à l'inhibition de la sécrétion gastrique [232].

- Dans notre étude, l'administration d'anti-H2 a été rapportée chez 17 de nos malades (soit 56,70 %).

V.2. Le traitement instrumental non opératoire :

La cholangiographie rétrograde (CPRE) associée à la sphinctérotomie endoscopique (SE) a le même objectif que la chirurgie : Evacuer les calculs de la voie biliaire principale afin d'éviter la progression des lésions pancréatiques.

Ainsi l'intérêt de la sphinctérotomie endoscopique en urgence dans la PA est toujours controversé et a fait l'objet d'études multicentriques randomisées et de méta- analyses [233].

- Dans notre série, la CPRE associée à la SE a été réalisée chez 2 malades (6,66%).

V.3. Traitement chirurgical :

V.3.1. Indication :

V.3.1.1. Indication précoce :

Il n'y a pratiquement aucune indication à réaliser une laparotomie durant la phase initiale d'une pancréatite aiguë grave [234].

- Dans notre série 02 malade ont subi une laparotomie et qui ont développé une PA en post-opératoire

V.3.1.2. Indications secondaires et tardives :

L'apparition d'un syndrome septique associant de la fièvre, une hyperleucocytose, des hémocultures positives, ou l'aggravation des fonctions respiratoire ou rénale, d'un ictère ou d'une encéphalopathie, font craindre l'existence d'une infection intra-abdominale [215,235].

- Dans la série de BENCHIMOL et coll. [186], 33,33 % des malades ont été opérés.
- Dans la série de TAKEDA et coll. [236], 47,7 % des malades ont été opérés.
- Dans notre série, 33,33 % des malades ont été opérés.

V.3.2. Le délai d'intervention chirurgicale :

Actuellement il y a 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 [228].

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 : 02 patients (6,67%) ont été opérés pour infection de coulées de nécrose dans une durée moyenne de 30 jours.

V.3.3. Stratégie de l'intervention :

V.3.3.1. Nécroséctomie avec drainage :

La voie d'abord classique est une laparotomie médiane ou bi-sous costale. La nécroséctomie 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.

- Dans notre série parmi les 2 patients ayant bénéficiées d'une nécroséctomie ont bénéficié d'un drainage associé.

V.3.3.2. Chirurgie de lithiase biliaire :

Selon Kelly, seuls 5 % des patients ayant fait une pancréatite d'origine biliaire ont encore un calcul enclavé dans l'ampoule de Vater au 5^{ème} jour d'évolution [237]. La cholécystectomie est indiquée pour prévenir les récives de migration lithiasique, dès qu'elle est réalisable.

Il est souhaitable de réaliser le geste biliaire au cours de la même hospitalisation, car 36 % des malades récidivent une migration lithiasique dans le mois qui suit la 1^{ère} poussée [237].

- Dans notre série 6 patients ont bénéficié d'une cholécystectomie dans un délai moyen de deux mois.

V.3.3.3. La chirurgie du pseudo kyste :

Les pseudokystes sont drainés selon plusieurs critères et facteurs : l'existence de complications (compression, infection hémorragie), critères de taille (au-delà de 6 cm de diamètre trois quarts des kystes vont nécessiter un traitement), localisation (les pseudokystes à développement extra pancréatique relève plus souvent d'un traitement chirurgical).

Un délai de 6 semaines est préconisé avant un traitement pour apprécier une éventuelle régression. En cas d'échec, la dérivation chirurgicale avec anastomose kysto-gastrique, kysto-duodénale ou kysto-jéjunale peut être proposée [238].

- Dans notre étude les deux patients ont bénéficié d'une anastomose kysto-gastrique.

VI. Evolution et pronostic :

Dans la littérature, l'évolution en générale est favorable dans environ 2/3 des cas. Dans les formes mineures et modérées le pancréas reprend plus ou moins rapidement une forme et une densité normales [239].

Dans les formes les plus sévères une évolution favorable est également possible avec régression des phlegmons et des collections en 6 à 8 semaines.

Le seul stigmat est généralement un épaissement des fascias de Gérota.

- Dans notre série l'évolution de nos malades était comme suit :

- 1- Le délai d'hospitalisation en chirurgie générale: varie entre 3 et 52 jours.
- 2- Durée moyenne de séjour : était de 17 jours.
- 3- Tous nos malades ont reçu un traitement médical adéquat.
- 4- 8 patients ont reçu un traitement chirurgical de la cause.

VI.1. Complications :

VI.1.1. Complications précoces :

Ces complications sont surtout d'ordre général en rapport avec une défaillance poly viscérale [207]:

- Etat de choc
- Syndrome de détresse respiratoire aiguë.
- Insuffisance rénale
- Troubles métaboliques

Discussion

- 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.

- Dans notre série un épanchement pleural a été observé chez 1 patient (3,33 % des cas), un syndrome de détresse respiratoire aiguë chez 1 patient (3,33 % des cas), un état de choc chez 1 patient (3,33 %).

VI.1.2. Complications tardives :

Elles constituent les causes de mortalité durant la phase tardive (au-delà de la deuxième semaine) [228,239]

➤ Complications infectieuses :

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

- Dans notre série, la surinfection de la nécrose a été diagnostiquée chez 2 malades (6,66%).

➤ Faux kystes du pancréas :

Il est observé dans environ 5 à 15% des cas. En général il apparaît en moyenne vers la quatrième semaine d'évolution de la PA. Il est en général unique. La taille variable. La mise en évidence du pseudokyste se fait soit de façon fortuite lors d'une imagerie faite pour évaluer l'évolution de la PA, soit lors de manifestation cliniques.

- Dans notre série, 6 de nos patients (20 %) ont développé un faux kyste du pancréas dont 2 ont bénéficié d'une anastomose kysto-gastrique avec un drainage.

VII. Pronostic/mortalité :

VII.1. Evaluation TDM :

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

VII.2. Mortalité :

La PA reste une maladie grave, sa mortalité globale, toutes formes confondues, est de l'ordre de 3,7 % ; cette mortalité se concentre essentiellement sur les formes graves pour lesquelles elle peut atteindre 10 à 30 % [240].

Dans les pancréatites aiguës graves 80% des décès sont tributaires aux infections de nécrose pancréatique [152, 228,241].

- Dans notre série on n'a noté aucune mortalité.

Au terme de cette étude prospective :

- Les moyens diagnostiques ont été améliorés, en particulier l'investigation au scanner.
- La lipasémie a pris le dessus sur l'amylasémie qui a tendance à disparaître.
- La CRP très utilisée comme facteur de surveillance gravité.
- L'utilisation de l'antibiothérapie commence à s'instaurer selon les indications précises.
- L'indication chirurgicale ne se pose que devant les lésions compliquées.
- Avec le nouveau schéma thérapeutique et chirurgical le taux de mortalité commence à diminuer.

Conclusion

Conclusion

Nous avons mené une étude intitulée, pancréatite aigue et antibiothérapie chez les patients admis aux UMC chez qui le diagnostic a été établi devant une douleur abdominale type pancréatique et confirmé par une lipasémie > 3 fois la normale et /ou avec un aspect scannographique de PA. Et hospitalisés au niveau du service de chirurgie générale A de Tlemcen, d'octobre 2013 à avril 2014.

Dans une première étape nous avons entrepris une étude bibliographique sur la base de documentation et d'études spécialisées en antibiothérapie et sur la PA.

Cette étude nous a permis d'établir un petit rappel sur les différentes classes d'antibiotiques d'une part et étudier pour la première fois une maladie aussi importante que la PA de l'autre part ; ce qui nous a permis de découvrir sa définition, sa prévalence, les moyens de diagnostics, les différentes étiologies et sa prise en charge actuelle et surtout on s'est intéressé à la place de l'antibiothérapie dans le traitement de cette maladie, et pour ça nous avons ciblé les études récentes ce qui nous a permis de nous enquérir sur la prise en charge moderne notamment la place de l'antibiothérapie.

La pancréatite aiguë est une affection parfois grave, nécessitant une prise en charge multidisciplinaire impliquant, gastroentérologues, chirurgiens, réanimateurs, radiologues, urgentistes, et biologistes.

L'incidence varie entre 5 et 50 pour 100 000 habitants avec une moyenne de 30 pour 100 000 chez l'homme et de 20 pour 100 000 habitants chez la femme.

Les progrès qui ont été fait depuis ces dernières années dans la compréhension de la physiopathologie de la maladie et dans la prise en charge ont considérablement amélioré ce pronostic.

Notre étude pratique a concerné 30 patients âgés de 19 à 88 ans, atteints d'une PA plus ou moins grave qui a imposé l'hospitalisation.

A travers l'analyse des résultats de notre série et ceux des différentes études, nous avons pu retirer les recommandations actuelles de la prise en charge de la PA :

Le sexe féminin prédomine dans les pancréatites d'origine biliaire.

Les antécédents de lithiase biliaire, l'alcoolisme chronique, l'obésité constituent les plus importants facteurs de risque de la PA.

La lithiase biliaire est l'étiologie la plus fréquente.

La recherche des autres causes doit dépendre du contexte.

Une douleur abdominale typique, des signes systémiques et l'élévation de la lipasémie à plus de trois fois la normale suffisent pour établir le diagnostic

Conclusion

L'évaluation de la gravité repose sur la collection d'informations simples cliniques, biologiques, et radiologiques généralement facile à obtenir.

Le traitement est d'abord médical et conservateur. Il aura pour objectif d'éviter la survenue des complications systémiques par les mesures de réanimation que réclame la gravité de la situation

L'antibiothérapie à visée prophylactique n'est pas justifiée (voire délétère).

En cas de suspicion d'infection de nécrose, employer tous les moyens pour la prouver.

En cas d'infection prouvée, drainer aussi bien que possible avec antibiothérapie adaptée.

La seule indication clairement validée de la sphinctérotomie en urgence est l'angiocholite.

Le traitement chirurgical précoce n'a d'indication que s'il y a un doute diagnostique ou une complication ; si non la chirurgie est différée car la chirurgie précoce est susceptible d'aggraver le pronostic.

Recommandations :

- Dans le but d'améliorer le suivi des malades atteints de pancréatite aigüe nous proposons que la fiche de PA du service soit modifier en enlevant toutes les parties qui ne sont plus nécessaires et en ajoutant les paramètres qui sont plus accessibles et importants.
- Dans le but de mettre le point sur l'incidence de la pancréatite aiguë dans la wilaya de Tlemcen il est indispensable que le service de l'épidémiologie en collaboration avec le service de chirurgie générale A CHU Tlemcen organisent une enquête pour avoir des données épidémiologiques exactes sur cette pathologie qui peut être grave.
- La pancréatite aiguë est une urgence médicale dont la prise en charge commence aux UMC donc il est indispensable que le service de chirurgie générale partagent avec les équipes des UMC le nouveau schéma thérapeutique qui consiste à ne pas administrer d'antibiotiques.
- L'administration d'antibiotiques doit être justifiée car il n'y a pas de place pour une antibioprofylaxie en cas de pancréatite aiguë.
- Si une éventuelle antibiothérapie est exigée il est indispensable d'administrer un antibiotique adéquat et connu pour son absorption par le tissu pancréatique à des durées et des posologies adéquates.
- L'administration des inhibiteurs de pompes à proton n'est plus recommandée et ne doit pas être systématique.
- Dans le cadre de la prévention de cette maladie nous proposons d'établir une hygiène de vie des personnes susceptibles de développer une pancréatite aigüe

Annexes

Annexe 1 :

Fiche d'exploitation



Fiche d'exploitation

Nom :

Prénom :

Age : ans

Sexe :

Groupage :

Poids : taille : BMI :

Profession :

Adresse :

Téléphone :

Durée d'hospitalisation :

Antécédents

Personnels :

- **Obésité** : 0 : oui 1 : non
- **Activité sportive** : 0 : oui 1 : non
- **Régime alimentaire** :

	2 : quotidien	1 : la plus part des jours	0 : rarement ou jamais
Repas gras			
Fritures			
Pâtisseries			
Tabac			
Alcool			
Chocolat			

Médicaux et chirurgicaux :

- **Lithiase biliaire** : 0 : oui 1 : non
- **Lithiase urinaire** : 0 : oui 1 : non
- **Diabète** : 0 : oui 1 : non
- ✓ **Équilibré** : 0 : oui 1 : non
- **HTA** : 0 : oui 1 : non
- **Cardiopathie** : 0 : oui 1 : non
- **Autre** : 1/ CPRE
- 2 / cholécystectomie
- 3 / traumatisme abdominal
- 4 / infection
- 5 / pancréatite antérieure
- 6 / chirurgie de l'étage méso colique
- 7/ prise médicamenteuse type :

Familiaux : ATCD familiaux de pancréatite ou pathologie biliaire : 1 : oui 2 : non

Autre :

Annexes

Histoire de la maladie :

Douleurs à répétition : 0 : oui 1 : non

Durée entre apparition des douleurs et la consultation : 0 : <48h 1 : >48h

Examen clinique :

Etat général :

TA : pouls :

T° :

TC :

diurèse :

Signe physique :

- Douleurs abdominales oui : non :
- Nausées oui : non :
- vomissements oui : non :
- Fièvre oui : non :
- Examen abdominale : 0 : sensibilité 1 : défense 2 : météorisme 3 : autres
- Troubles du transit : 0 : pas de troubles 1 : AMG 2 : constipation 3 : diarrhée
- Ictère oui : non :
- Dyspnée oui : non :
- Désorientation/confusion oui : non :
- Autres :

Signes biologique :

- Délai entre la douleur et le dosage de la lipasémie : 1 : avant 48h 2 : après 48h
- Lipasémie : 1 : <3N 2 : >3N
- Amylasémie : 0 : non dosée 1 : normale 2 : élevée
- GB : 1 : normale 2 : hyperleucocytose <16 000 3 : hyperleucocytose >16 000
- Fonction rénale : 1 : normale 2 : IR 3 : aggravation d'IR après 48h 4 : pas d'aggravation après 48h
- TP : 1 : normal 2 : bas
- Hématocrite : 1 : normale 2 : abaissée 3 : baisse >10% après 48h 4 : pas de baisse après 48h
- CRP : 1 : normale 2 : élevée
- Transaminase : 1 : normale 2 : élevés < 6N 3 : élevée > 6N
- Glycémie : 1 : normale 2 : hyperglycémie <2g/l 3 : hyperglycémie >2g/l
- LDH : 0 : non dosée 1 : <350 2 : >350
- Calcémie : 0 : non dosée 1 : normale 2 : hypercalcémie 3 : hypocalcémie
- PTH : 0 : non dosée 1 : normale 2 : élevée

Radiologie :

- ASP: 0 : non fait 1 : normale 2 : lithiase radio opaque 3 : pneumopéritoine
- Echographie abdominale : 0 : non faite 1 : normale 2 : pancréas augmenté de volume 3 : lithiase 4 : épanchement intra péritonéale
- Délai entre le début de douleur et la réalisation de TDM : 1 : <48h 2 : >48h
- TDM1 : 0 : pas de lithiase 1 : vésicule lithiasique 2 : VL+cholécystite 3 : dilatation des voies biliaires
- TDM2 : 0 : pas de lésion associées 1 : tumeur de la tête de pancréas 2 : épanchement péritonéal 3 : épanchement pleural 4 : faux kyste de pancréas 5 :KHF
- TDM3 : 1 : stade A 2 : stade B 3 : stade C 4 : stade D 5 : stade E
- Score de Ranson : 1 : <3 2 : 3-5 3 : >5

- **Suivie post thérapeutique :**

1- Clinique

a- Etat général :

b- Persistance de la douleur : 1 :oui 2 : non

c- Apparition d'autres symptômes : 1 : oui 2 : non 3 : si oui lesquels

2- Biologique :

a- Lipasémie de contrôle : 1 : dosée 2 : non dosée 3 : valeur

b- CRP de contrôle : 1 : dosée 2 : non dosée 3 : valeur

3- Radiologique

TDM de contrôle : 1 : réalisé 2 : non réalisé 3 : conclusion

Annexe 2

Tableau I : Classification des antibiotiques selon le mode d'action

Tableau III : Les pénames

MODE D'ACTION	MECANISME	EXP D'ANTIBIOTIQUES
ATB inhibiteurs de la paroi bactérienne	Destruction de la paroi entraîne la formation de sphéroblastes qui sont des bactéries dépourvues de paroi, incapables de se développer dans un milieu hypertonique.	la bacitracine les pénicillines: amoxicilline les céphalosporines les glycopeptides comme la vancomycine
ATB agissant sur la membrane cytoplasmique	Ces antibiotiques pénètrent dans la cellule bactérienne puis ils s'insèrent parmi les phospholipides de la paroi perturbant par la suite la perméabilité membranaire [5].	Polymyxine Colistine
ATB actifs sur la synthèse des protéines	-Empêchent la fixation d'un nouvel acide aminé sur la chaîne -Empêchent ou perturbent la liaison de certains acides aminés entraînant une erreur de lecture. -Altèrent l'ADN nucléaire ou gênent sa réplication. [5]	Macrolides Quinolones
ATB inhibiteurs des acides nucléiques	Ils perturbent la synthèse des acides nucléiques (ADN, ARN) entraînant ainsi une modification du message génétique Ces antibiotiques sont toxiques pour toutes les cellules (bactérienne ou non). [5]	Ansamicynes Quinolones et fluoroquinolones Sulfamides et diaminopyridine
ATB inhibiteurs des voies métaboliques	Il existe des antibiotiques qui perturbent le métabolisme de l'acide folique indispensable pour les cellules procaryotes [5]	Sulfamides

Annexes

Sous-groupes	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Pénicilline G et ses dérivés	Parentérales : -Benzyl Pénicilline (péni G) -Benzyl Pénicillineprocaine - Bénéthaminebenzylp énicilline -Benzathine- benzyl pénicilline	Cocci Gram + : Streptocoques (groupe A, C, G et B), Pneumocoques sensibles. Cocci Gram- : Neisseria (surtout le méningocoque). Bacilles Gram+: <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> , Anaérobies.....	Paroi bactérienne, par toxicité sélective : Ils agissent sur la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP). Les PLP ont une activité transpeptidasique, carboxypeptidasique et transglycolasique. L'inhibition des PLP aboutit à l'inhibition de la formation des ponts pentacycliques responsables de la structure réticulée de la paroi. On obtient ainsi des formes bizaroides (rondes ou filamenteuses) qui aboutissent à la lyse bactérienne.
	Orales : - Phénoxy méthyle pénicilline (pénicilline V) - Clométocilline		
Pénicillines M (antistaphylocociques)	- Méthicilline - Oxacilline - Isoxazolyl-pénicillines) : Cloxacilline, Dicloxacilline, Flucloxacilline.....	Staphylocoque producteur de pénicillinase. Staphylocoque MRSA- (sensibles à l'Oxacilline)	
Aminopénicillines (pénicillines à large spectre)	- Ampicilline - Dérivés de l'ampicilline : Bacampicilline, Méta mpicillin Pivampicilline, Pivampicilline - Amoxicilline, Epicilline	-Entérobactéries sauf : Klebsiella, Enterobacter, Serratia et Protéus indole+ . -Neisseria méningitidis, Haemophilus influenzae b sensible (pénicillinase-) -Inactifs sur Pseudomonas et Acinetobacter Streptocoques A, C, G	
Carboxy-pénicillines	- Carbénicilline, Ticarcilline	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>). -Bacilles à Gram- résistants à l'ampicilline. -Entérobactéries productrices de céphalosporinases : Citrobacter, Enterobacter, Serratia, Proteus indole+.	
Acyl-amino-pénicillines (Urédo-pénicillines)	- Azlocilline - Mezlocilline - Pipéracilline	Entérobactéries productrices de céphalosporinases. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i>	
Amidino-pénicillines	- Mécillinam -Pivmécillinam	Actifs uniquement sur les bacilles à Gram-, Pas d'action sur les Cocci à	

Annexes

		Gram+.	
Pénicillines sulfones : inhibiteurs de lactamases utilisées en association avec une lactamine	Ampicilline+ Sulbactam Pipéracilline+ Tazobactam	Bactéries à Gram- fermentaires Bactéries à Gram- oxydatifs	

Tableau IV : Les céphèmes

Génération	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Céphalosporines de 1ère génération	injectables, instables métaboliquement Céfalotine, Céfacétrile, Céfapirine Injectables, stables métaboliquement Céfaloridine, Céfazoline Céphalosporines orales: Céfalexine, Céfradine, Céfadroxil, Céfaclor	-Staphylocoque MRSA- -Streptocoques (sauf entérocoques) - <i>H. Influenzae</i> -Certains bacilles à Gram - (<i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , salmonelles.....) -Inactifs sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Le mode d'action des céphalosporines est identique au mode d'action des autres lactamines
Céphalosporines de 2ème génération	Injectables Céfoxitine (Céfamycine) Céfuroxime, Céfamandole	-Staphylocoque MRSA Streptocoques groupe A - <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Haemophilus Influenzae</i> -Bacilles à Gram- -Inactifs sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(voir pénames)
Céphalosporines de 3ème génération	Injectables Céfotaxime, Céftrizoxime, Céftriaxone Latamoxef (Oxacephem), Ceftazidime Cefménoxime, Cefpirome, Cefsulodine Cefepime, Cefpirone Orales: Céfixime	-Bacilles à Gram- -Cocci à Gram +: Pneumocoque, Streptocoque (sauf Entérocoque) -Cocci à Gram - -Certains sont actifs sur <i>Pseudomonas</i> (Ceftazidime).	
Autres Céphalosporines	Céfopérazone, Céfotiam, Céfotétan (céphamycine), Céf sulodine	<i>Pseudomonas</i> , Cocci à Gram-, entérobactéries.	

Annexes

Tableau V : Carbapénèmes, oxapénames et monobactames

Groupe	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Carbapénèmes	Imipénème , Méropénème Ertapénème, Faropenem	Bactéries à Gram- y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Le mode d'action de ces antibiotiques est identique au mode d'action des autres lactamines (voir Pénames)
Oxapénames ou clavams (acide clavulanique inhibiteurs de lactamases utilisés en association avec une lactamine	Amoxicilline+Acide clavulanique Ticarcilline + Acide clavulanique	Bactéries à Gramfermentaires Bactéries à Gram- oxydatifs	
Monobactames	- Aztréonam	Actif uniquement sur les bacilles à Gram-y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	

Tableau VI : Glycopeptides et fosfomycine

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Glycopeptides	-Vancomycine -Teicoplanine	Bactéries à Gram+ et essentiellement: -Staphylocoques MRSA+ - Entérocoques - Pneumocoque résistant aux pénicillines	paroi bactérienne en bloquant la polymérisation du peptidoglycane par un mécanisme complexe.
Non classé	Fosfomycine	<i>Staphylococcus aureus et Streptococcus pneumoniae</i> Entérobactéries sauf <i>M.morganii. N.meningitidis, Pasteurella et Pseudomonas aeruginosa</i>	Paroi bactérienne à un stade précoce lors de sa synthèse.

Annexes

Tableau VII : Aminoside ; macrolide ; lincosamide ; streptogramines ; tetracycline ;
phénicolés ; oxazolidinone

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Aminosides [13, 14, 15] Les aminosides sont souvent utilisés en association avec d'autres antibiotiques (lactamines)	-Streptomycine, dihydrostreptomycine -Néomycine, Paromomycine Framycétine (voie locale). -Kanamycine, Tobramycine Dibékacine, Amikacine -Gentamicine, Sisomycine, Nétilmicine	- Cocci et bacilles à Gram+. - Cocci et bacilles à Gram-, - Mycobactéries (streptomycine, kanamycine). Les anaérobies et les streptocoques sont résistants.	Sous unité 30S du ribosome. Erreur de lecture du code génétique lors de la traduction des protéines.
	- Spectinomycine	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
Macrolides-Lincosamides-Streptogramines (MLS) [13, 17, 14]	Macrolides vrais : 14atomes: Erythromycine, Oléandomycine Roxithromycine, Clarithromycine, Dirithromycine 15atomes: Azithromycine 16atomes: Josamycine, Spiramycine, Midécamycine	Cocci à Gram + : Staphylocoque MRSA-, Streptocoque Cocci à Gram-: Neisseria, Moraxelles Bacilles à Gram+: <i>Corynebacterium diphtheriae, Listeria monocytogenes, Bacillus</i> Certains bacilles à Gram- : Campylobacter, Helicobacter, Legionella Certains anaérobies: Eubacterium, Propionibacterium Autres bactéries: <i>Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia, Borrelia.</i>	Les MLS sont des inhibiteurs de la synthèse des protéines, ils agissent au niveau de la s/unité 50S du ribosome. Ils inhibent la croissance de la chaîne polypeptidique en formation
	Lincosamides : -Lincomycine, Clindamycine (c'est le	Staphylocoque, Streptocoque. les lincosamides sont inactifs sur les entérocoques.	
	Streptogramines : Pristinamycine, Virginiamycine Quinupristine-Dalfoprystine	Staphylocoque et autres Cocci à Gram+	

Annexes

Tetracyclines [14, 19]	-Oxytetracycline ,Chlortetracycline. -Doxycycline, Minocycline -Glycylcyclines	-Bactéries à multiplication intracellulaire : Chlamydia, Brucella, Rickettsia, Mycoplasma, Borrelia, Leptospira, pasteurella... -Bactéries à Gram+ et - : <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Yersinia pestis</i>	Sous unité 30S du ribosome. inhibiteurs de la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique, ils empêchent la fixation de l' aminoacyl-ARNt
Phénicolés [16, 14, 15]	-Chloramphénicol -Thiamphénicol	Bactéries à Gram+ et - En Algérie ils sont réservés au traitement de la fièvre typhoparatyphoïdique.	Sous unité 50S du ribosome. inhibition de la polymérase.
Oxazolidinones:	- Linézolide	Bactéries à Gram+ résistantes aux traitements habituels y compris les multi résistantes.	Ils interagissent avec l'unité ribosomale 50S et ont un mécanisme d'action non encore complètement élucidé.
Antibiotique non classé [20, 26]	Acide fucidique	Bactéries à Gram+, surtout utilisé comme anti staphylococcique.	C'est un inhibiteur de la synthèse protéique interférant avec le facteur d'élongation G (EF-G).

Tableau VIII : Polymixines

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Polymixines	- Polymixine B - Polymixine E ou colistine	Bacilles à Gram- sauf : Proteus, Providentia, Serratia marcescens Morganella morganii et Edwardsiella tarda Les bactéries à Gram+ et les mycobactéries sont naturellement résistantes.	Ils possèdent une charge positive et agissent comme des agents tensio-actifs. Ils agissent sur la membrane cellulaire en se fixant sur les phospholipides d'où rupture de la barrière osmotique.

Annexes

Tableau IX : Quinolones et Fluoroquinolones, Rifamycines, Nitrofuranes, Novobiocine et Nitro-imidazoles

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spéctre d'activité	Mode d'action
Quinolones (5,8)	Acide nalidixique, Acide pipémidique, Acide oxolinique, Fluméquine	Entérobactéries Les Gram+ sont résistants	Inhibition sélective de la synthèse de l'ADN bactérien en agissant sur deux enzymes impliqués dans cette synthèse: l'ADN gyrase et l'ADN topo- isomérase IV.
	- Péfloxaciné, Ofloxaciné, Norfloxaciné, Ciprofloxacine	Entérobactéries et Staphylocoques	
Fluoroquinolones (3,5)	Lévofloxaciné, Moxifloxaciné, Sparfloxacine, gatifloxacine	Staphylocoques, Streptocoques, Pneumocoques, bacilles à Gram+(sauf Bacillus)	
Rifamycines (5,8)	Rifamycine Rifamycine SV	-Mycobactéries -Bactéries à Gram+ à développement cellulaire. divers bacilles à Gram - dont Brucella.	Inhibition de la transcription de l'ADN en ARN messenger (ARNm) par inhibition de l'ARN polymérase.
Nitrofuranes	Infections urinaires: Nitrofurantoiné Hydroxyméthylnitrofurantoiné Infections intestiales: Furazolidone, Nifuroxazide	Bacilles à Gram - . Inactifs sur Pseudomonas, Acinetobacter et autres Gram -.	Agissent directement sur l'ADN provoquant diverses lésions (coupures et substitution de bases)
Non classé	Novobiocine	Staphylocoque, cocci à Gram-, Haemophilus et Pasteurelles.	Inhibe la réplication de l'ADN

Annexes

Tableau X : Sulfamides, Trimethoprime et association

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Sulfamides	Sulfapyridine,Sulfafurazole Sulfaméthoxydiazine Sulfaméthoxypyridazine Sulfaméthoxazole Sulfaméthizole Sulfaguanidine	Bactéries à Gram - mais il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques.	Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydroptéroate synthétase (DHPS)
2-4 diaminoptéridine	Trimethoprime	Il est utilisé en association avec les sulfamides (voir Sulfamides+ Trimethoprime	Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydrofolate réductase
Sulfamides+ Trimethoprime	Sulfaméthoxazole+Trimethopri me (Cotrimoxazole)	Bactéries à Gram+ et - mais il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques.	Agit sur les deux enzymes précédents

Annexe 3

Tableau XIV : Score de Ranson.

À l'admission ou au moment du diagnostic
- âge > 55 ans
- globules blancs > $16\,000 \cdot \text{mm}^{-3}$
- glycémie > $11 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ (sauf diabète)
- LDH > $350 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ($1,5 \times \text{N}$)
- SGOT > $250 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ($6 \times \text{N}$)
Durant les 48 premières heures
- baisse hémocrite > 10 %
- ascension urée sanguine > $1,8 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
- calcémie < $2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
- PaO_2 < 60 mmHg
- base déficit > $4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
- séquestration liquidienne estimée > 6 000 mL

Tableau XV : Score d'Imrie.

Âge > 55 ans
Globules blancs > $15\,000 \cdot \text{mm}^{-3}$
Glycémie > $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ (sauf diabète)
LDH > $600 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ($3,5 \times \text{N}$)
Urée sanguine > $16 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
Calcémie < $2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
PaO_2 < 60 mmHg
Albuminémie < $32 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$
SGOT > $100 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ($2 \times \text{N}$)

Tableau XVI : Score de Blamey.

Âge > 55 ans
Globules blancs > $15\,000 \cdot \text{mm}^{-3}$
Glycémie > $10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
Urée > $16 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
Calcémie < $2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$
PaO_2 < 60 mmHg
Albuminémie < $32 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$
LDH > $1,5 \times \text{N}$

Références

Références

- [1] Simon Idelman et Jean Verdetti « Endocrinologie et communications cellulaires » aux éditions EDP Sciences, 2000.
- [2] L. Manvila, A. Manvila, N. Nicolin. Dictionnaire médical de poche, Édition Masson (1995).
- [3] Ronald Bentley et J.W. Bennett, « What Is an Antibiotic? Revisited », *Advances in Applied Microbiology*, vol. 52, 2003, p. 303-331
- [4] Lechat P, Calvo F, (le Cremoux P, Giroud JP, Logier G, Lechat P, Rouveix B, Weber S. *Phannacol Med Masson 5 eme Edition*, 1990, pi 14-190.
- [5] A Petit, *Cours de microbiologie*, Université François-Rabelais Tours, 2012.
- [6] Françoise Van Bambeke, Paul Tulkens MD. *Unité de Pharmacologie Cellulaire et Moléculaire Université catholique de Louvain*, 2007.
- [7] François Boucher MD, FRCPC. *ANTIBIOTHERAPIE EN PEDIATRIE*, Conseil du médicament, Québec 2011.
- [8] Stephen R. Palumbi, « *Humans as the world's greatest evolutionary force* », *Science*, vol. 293, 2001, p. 1786-1790([PMID 11546863](#))
- [9]. Jean-Marie Pagès, « Porines bactériennes et sensibilité aux antibiotiques », *Médecine/Sciences*, vol. 20, 2004, p. 346-351
- [10]. Hyun Youk et Alexander van Oudenaarden, « Microbiology: Altruistic defence », *Nature*, n° 467, 2 septembre 2010, p. 34-35
- [11] TALBERT, WILLOQUET, GERVAIS. *Guide pharmaco-clinique 2011*. Page: 954 - 99 L
- [12] BERBARI EF, HANSEN AD, DUFFY MC, STECKELBERG JM, ILSTRUP DM, HARMSEN WS, ET AL. Risk factors for prosthetic joint infection: casecontrolstudy. *Clin Infect Dis* 1998;27: 1247-54.
- [13] FRANCOIS.J, CHOMARAT.M, WEBER.M, GERARD.A De l'antibiogramme à la prescription. BIOMERIEUX, 2ème édition, 2003 : p8-p22
- [14] LE MINOR L., VERON M. *Bactériologie Médicale*, 1989, Flammarion : 1107 p.
- [15] YALA D., MERAD A.S., MOHAMEDI D., OUAR-KORICHI M.N. *Médecine du Maghreb* 2001, n°91 : p5-12
- [16] CATTOIR V. Chloramphénicol, fosfomycine, acide fusidique et polymyxines. In : *ANTIBIOGRAMME COURVALAIN.P, LECLERCQ.R, BINGEN.E 2ème édition*, 2006 :P349-364
- [17] RABAUD C et MAY T. Glycopeptides. *Encycl Méd Chir , Maladies infectieuses*, 8-004-L-10, 2007 : 7 p.

Références

- [18] LECLERCQ.R Macrolides-lincosamides-streptogramines In : ANTIBIOGRAMME COURVALAIN P., LECLERCQ R., BINGEN E. 2ème édition, 2006 :P299-324
- [19] POYART C. Tétracyclines. In : ANTIBIOGRAMME COURVALAIN.P, LECLERCQ.R, BINGEN.E 2ème édition, 2006 : P325-334
- [20] CATTOIR V. Chloramphénicol, fosfomycine, acide fusidique et polymyxines. In : ANTIBIOGRAMME COURVALAIN.P, LECLERCQ.R, BINGEN.E 2ème édition, 2006 :P349-364
- [21] BRYSKIER A. Fluoroquinolones (II).Usage en thérapeutique et tolérance. Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses, 8-004-B-11, 1999 :14 p.
- [22] ADAM F. ET DROUILLARD I. Sulfamides et associations. Encycl Méd Chir , Maladies infectieuses,8-004-A-10, 2003 :9 p.
- [23] GOLDSTEIN F. Sulfamides et triméthoprim In : ANTIBIOGRAMME COURVALAIN.P, LECLERCQ.R, BINGEN.E 2ème édition, 2006 : P341-348
- [24] Hélène Paradis, Daniel J.G. Thirion et Luc Bergeron, « Les allergies croisées aux antibiotiques : comment s'y retrouver? », Pharmactuel, vol. 1, 2009, p. 22-33 (lire en ligne [archive] [PDF])
- [25] Martin Blaser « Antibiotic overuse: Stop the killing of beneficial bacteria » [archive] Nature 2011;476:393–394.
- [26] Plummer S, Weaver MA, Harris JC, Dee P, Hunter J. « Clostridium difficile pilot study: effects of probiotic supplementation on the incidence of C. difficile diarrhoea » Int Microbiol. 2004 Mar;7(1):59-62. PMID 15179608 [archive]
- [27] « Traitement de la diarrhée aiguë de l'adulte en pays occidental » Rev Prescr 1999 ; 19 (197):490-1
- [28] G. Kahlmeter et J.I. Dahlager, « Aminoglycoside toxicity - a review of clinical studies published between 1975 and 1982 », J. Antimicrob. Chemother., vol. Suppl. A., 1984, p. 9-22(PMID 6365884).
- [29] Martin Hirsch, Anatomie du pancréas. Service de chirurgie générale et digestive 9 jui 2014
- [30] Dr. Franck PELLESTOR HISTOLOGIE de L'APPAREIL DIGESTIF Métabolisme et Nutrition PCEM 2 UNIVERSITE de MONTPELIER 1 FACULTE de MEDECINE Montpellier – Nimes
- [31] Idelman S. Endocrinologie - Fondements physiologiques. PUF, 1990.
- [32] Pancreatic cancer. American Cancer Society. (2007, 29 April). American Cancer Society (ACS). Atlanta, GA: American

Références

- [33] Bradley El 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis, Atlanta, Ga, Septembre 11 through 13,1992. Arch surgery 1993; 128:586-90
- [34] Stephen J. Pandol, Ashok K. Saluja, Clement W. Imrie, and Peter A. Banks. Reviews in basic and clinical gastroenterology Acute Pancreatitis: Bench to the Bedside Gastroenterology 2007;132:1127–1151
- [35] Alain Gainant, Denis Sautereau, pathologie digestive et abdominale Ellipses/ édition marketing S.A 1996
- [36] Bradley 3rd EL. The necessity for a clinical classification of acute pancreatitis: the Atlanta system. In: Bradley 3rd EL, editor. Acute pancreatitis: diagnosis and therapy. New York: Raven Press; 1994. p. 27-32.
- [37] Bollen TL, Van Santvoort HC, Besselink MG, Van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, et al. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited. Br J Surg 2008;95:6-21.
- [38] Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include “moderately severe acute pancreatitis”. Am J Gastroenterol 2009;104:710-5.
- [39] 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. 2005;54(suppl3):1-9.
- [40] Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. 2002;17(suppl):S15-S39.
- [41] Wilson C, Imrie CW. Changing patterns of incidence and mortality from acute pancreatitis in Scotland, 1961-1985. 1990;77: 731-4.
- [42] Ruszniewski P. Pancréatite aiguë : le temps du consensus. Conférence de consensus. Pancréatite aiguë. 2001; 25(suppl1):S1-S2.
- [43] Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. 1999;340:1412-7.
- [44] Wilson C, Imrie CW, Carter DC. Fatal acute pancreatitis. 1988;29: 782-8.
- [45] F.Hamel, A.Bessodes, L.Fournier, H.Bricard. Département d’anesthésieréanimation, département de radiologie, CHU ,avenue de la cote de Nacre,14033 Caen cedex, France 1999 Elsevier, p;605-624 ,Paris et SFAR
- [46] Caterhine Buffet/ Gilles Pelletier. ABREGES en Hepatologie : MASSON Paris Milan Barcelone 1994

Références

- [47] G.Bouvenot, B.Devulder, L.Guillevin, P. Queneau, A. Schaeffer. Abreges Pathologie médicale, Gastroenterologie Hepatologie Hematologie. Masson Paris Milan Barcelone 1995
- [48] Gauzit R ;Berrat C ;Coderc E ;Pourriat JL. Pancreatite aigue nécrosante. Encycl.Méd.Chir.(Edition scientifiques et médicales Elsevier SAS); anesthésieréanimation; 36-727- C 10,2000,14 p
- [49] Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2006;33:323–330.
- [50] Andren-Sandberg A, Hoem D, Gilason H. Pain management in chronic pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:957-70.
- [51] Hofbauer B, Saluja AK, Lerch MM, Bhagat L, Bhatia M, Lee HS, Frossard JL, Adler G, Steer ML. Intra-acinar cell activation of trypsinogen during caerulein-induced pancreatitis in rats. *Am J Physiol* 1998;275:G352–G362.
- [52] Otani T, Chepilko SM, Grendell JH, Gorelick FS. Codistribution of TAP and the granule membrane protein GRAMP-92 in rat caerulein-induced pancreatitis. *Am J Physiol* 1998;275:G999–G1009.
- [53] Gastroentérologie Clinique et Biologique Vol 25, N° 2 - Jean-Louis Frossard , Antoine Hadengue . Doi : GCB-02-2001-25-2-0399-8320-101019-ART8 . Masson, Paris, 2001
- [54] Norman JG, Fink GW, Messina J, Carter G, Franz MG. Timing of tumor necrosis factor antagonism is critical in determining outcome in murine lethal acute pancreatitis. *Surgery* 1996;120:515–521.
- [55] Norman JG, Fink GW, Franz MG. Acute pancreatitis induces intrapancreatic tumor necrosis factor gene expression. *Arch Surg* 1995;130:966–970.
- [56] Cappell M.S. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy *Med. Clin. North Am.* 2008 ; 92 : 889-923 [cross-ref]
- [57] Vege S.S., Gardner T.B., Chari S.T., Munukuti P., Pearson R.K., Clain J.E., et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include “moderately severe acute pancreatitis” *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104: 710-715 [cross-ref]
- [58] Schulz HU, Niederau C, Klonowski-Stumpe H, Halangk W, Luthen R, Lippert H. Oxidative stress in acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1999;46:2736-50.
- [59] Tsai K, Wang SS, Chen TS, Kong CW, Chang FY, Lee SD, et al. Oxidative stress : an important phenomenon with pathogenetic significance in the progression of acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:850-5.

Références

- [60] Dabrowski A, Konturek SJ, Konturek JW, Gabryelewicz A. Role of oxidative stress in pathogenesis of caerulein-induced acute pancreatitis. *Eur J Pharmacol* 1999;377:1-11.
- [61] Sanfey H, Bulkley GB, Cameron JL. The pathogenesis of acute pancreatitis. The source and role of oxygen-derived free radicals in three different experimental models. *Ann Surg* 1985;201:633-9.
- [62] Levy P, Letteron P, Paye F, Molas G, Guimont MC, Pessayre D, et al. In vivo assessment of lipid peroxidation in experimental edematous and necrotizing rat pancreatitis. *Pancreas* 1997;14:350-4.
- [63] Telek G, Scoazec JY, Chariot J, Ducroc R, Feldmann G, Rozé C. Cerium-based histochemical demonstration of oxidative stress in taurocholate-induced acute pancreatitis in rats. A confocal laser scanning microscopy study. *J Histochem Cytochem* 1999;47:1201-12.
- [64] Wisner J, Green D, Ferrell L, Renner I. Evidence for a role of oxygen derived free radicals in the pathogenesis of caerulein induced acute pancreatitis in rats. *Gut* 1988; 29:1516-23.
- [65] Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease : free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 1982; 47:412-26.
- [66] Rinderknecht H. Fatal pancreatitis: a consequence of excessive leukocyte stimulation ? *Int J Pancreatol* 1988;33:105-12.
- [67] D.Mennencier. Mise au point : Pancréatites aiguës : moyens diagnostiques et éléments pronostiques. Société de réanimation de langue française: 2008
- [68] Malka D, Rosa-Hézode I. Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë ? *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1S153—68.
- [69] Lévy P, Ruszniewski P, Sauvanet A. traité de pancréatologie clinique. Paris: Flammarion Médecine Sciences; 2005
- [70] Malfertheiner P, Buchler M, Stanescu A, Uhl W, Ditschuneit H. Serum elastase 1 in inflammatory pancreatic and gastrointestinal diseases and in renal insufficiency. A comparison with other serum pancreatic enzymes. *Int J Pancreatol* 1987;2: 159—70
- [71] Ligny G, Meunier JC, Hayard P, Ligny C, Van Cauter J. Sensibilité et spécificité de l'amylasémie, du rapport des clairances d'amylase et de créatinine et du rapport amylassurie/créatininurie pour le diagnostic des pancréatites aiguës. *Gastroenterol Clin Biol* 1987;11:880—5.
- [72] Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000; 355:1955—60

Références

- [73] Conférence de consensus : pancréatite aiguë. *Gastroenterol Clin Biol* 2001; 25:177—92.
- [74] Lankisch PG, Burchard-Reckert S, Lehnick D. Underestimation of acute pancreatitis: patients with only a small increase in amylase/lipase levels can also have or develop severe acute pancreatitis. *Gut* 1999;44:542—4.
- [75] Akay S, Ozutemiz O, Yenisey C, Genc Simsek N, Yuce G, Batur Y. Use of activated protein C has no avail in the early phase of acute pancreatitis. *HPB* 2008;10:459-63.
- [76] Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery* 2009;146:72-81.
- [77] Talamini G, Pezzilli R, Rabitti P.G, Billi P, Bassi C, et Al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assesment of acute pancreatitis *Am.J.Surg.* 1999;177:7-1
- [78] Maringhini A, Ciambra M, Patti R, Randazzo M.A, Dardanoni G, Mancuso L, et al. Ascite, pleural, and pericardial effusions in acute pancreatitis. A prospective study of incidence, natural history, and prognostic role *Dig. Dis. Sci.* 1996;41:848-852
- [79] P. Montravers .A. Benbara H. Chemchick. Pancréatite aiguë . *Encyclopedie médico-chirurgicale* 2007 25-050-B-30
- [80] Rotman N . Traitement de la pancréatite aiguë biliaire *Journal de chirurgie*, 1998, vol.135, NO.3, PP :129-132
- [81]. Isenmann R Beger HG. Natral history of acute pancreatitis and the role of infection: *bailiere Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2001, 13:291-301
- [82] B. Bournet, P. Otal, J. Escourrou, L. Buscail. Pancréatite aiguë : diagnostic, pronostic et traitement . *Encyclopedie médico-chirurgicale* 2011 7-104-A-130
- [83] Arvanitakis M. Delhaye M. D Marertelaere et al. Computer tomographie and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatic – *Gastroenterology* 2004 126:715-23
- [84] Opie EL. The etiology of acute hoemorrhagic pancreatitis. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1901;12:182-8.
- [85] Diehl AK, Holleman Jr. DR, Chapman JB, Schwesinger WH, Kurtin WE. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med* 1997;157:1674-8.
- [86] Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994;89: 1863-6.
- [87] Buscail L, Escourrou J, Delvaux M, Guimbaud R, Nicolet T, Frexinos J, et al. Microscopic examination of bile directly collected during endoscopic cannulation of the papilla. Utility in patients with suspected microlithiasis. *Dig Dis Sci* 1992;37:116-20.

Références

- [88] Grau F, Almela P, Aparisi L, Bautista D, Pascual I, Pena A, et al. Usefulness of alanine and aspartate aminotransferases in the diagnosis of microlithiasis in idiopathic acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1999; 25:107-11.
- [89] Ros E, Navarro S, Bru C, Garcia-Puges A, Valderrama R. Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991;101:1701-9.
- [90] Lévy P, Ruszniewski P, Bernades P. Histoire naturelle de la pancréatite chronique alcoolique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:725-41.
- [91] Lévy P. Histoire naturelle de la pancréatite chronique alcoolique. In: Lévy P, Ruszniewski P, Sauvanet A, editors. *Traité de pancréatologie clinique*. Paris: Flammarion; 2005. p. 101-19.
- [92] Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, et al. International Association of Pancreatology. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatol* 2006;6:17-32.
- [93] Yamaguchi K, Sugitani A, Chijiwa K, Tanaka M. Intraductal papillary mucinous tumor of the pancreas: assessing the grade of malignancy from natural history. *Am Surg* 2001;67:400-6.
- [94] Quest L, Lombard M. Pancreas divisum: opinio divisa. *Gut* 2000;47: 317-9.
- [95] Barthet M, Valantin V, Spinosa S, Bernard JP, Sahel J. Clinical course and morphological features of chronic calcifying pancreatitis associated with pancreas divisum. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7:993-8.
- [96] Fortson MR, Freedman SN, Webster 3rd PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2134-9.
- [97] Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, Palascak JB, Gelrud A. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009;104:984-91.
- [98] Dubost T, Testart J, Choquart P, Kaswin R. La pancréatite de l'hyperparathyroïdie. *Gastroenterol Clin Biol* 1979;3:621-30.
- [99] Dutta SK, Ting CD, Lai LL. Study of prevalence, severity, and etiological factors associated with acute pancreatitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Am J Gastroenterol* 1997;92: 2044-8.
- [100] Dubois F, Levard H, Berthelot G, Mouro J, Karayel M. Complications de la cholécystectomie sous coelioscopie - Étude à partir de 2006 patients. *Ann Chir* 1994;48:899-904.

Références

- [101] Mallory A, Kern F. Drug-induced pancreatitis : A critical review. *Gastroenterology* 1980;78:813-20.
- [102] Trivedi CD, Pitchumoni CS. Drug-induced pancreatitis : An update. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:709-16.
- [103] Lankisch PG, Droge M, Gottesleben F. Drug induced acute pancreatitis : Incidence and severity. *Gut* 1995; 37:565-7
- [104] Kim KP, Kim MH, Kim JC, Lee SS, Seo DW, Lee SK. Diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis revisited. *World J Gastroenterol* 2006;12:2487-96.
- [105] Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, Zhang L, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1010-6.
- [106] Sharer N, Schwarz M, Malone G, Howarth A, Painter J, Super M, et al. Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998;339:645-52.
- [107] Cohn JA, Friedman KJ, Noone PG, Knowles MR, Silverman LM, Jowell PS. Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998;339:653-8.
- [108] Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA, Furey W, Sossenheimer MJ, Ulrich CD, et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet* 1996; 14:141-5.
- [109] Masson E, Chen JM, Scotet V, Le Maréchal C, Férec C. Association of rare chymotrypsinogen C (CTRC) gene variations in patients with idiopathic chronic pancreatitis. *Hum Genet* 2008;123:83-91.
- [110] Hackert T, Hartwig W, Fritz S, Schneider L, Strobel O, Werner J. Ischemic acute pancreatitis: clinical features of 11 patients and review of the literature. *Am J Surg* 2009;197:450-4.
- [111] Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Frequency and severity of acute pancreatitis in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1401-5.
- [112] Ockenga J, Stuhmann M, Ballmann M, Teich N, Keim V, Dork T, et al. Mutations of the cystic fibrosis gene, but not cationic trypsinogen gene, are associated with recurrent or chronic idiopathic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2061-7.
- [113] Lévy P. Diagnostic positif de la pancréatite aiguë. In: Lévy P, Ruszniewski P, Sauvanet A, editors. *Traité de pancréatologie clinique*. Paris: Flammarion; 2005. p. 69-71.

Références

- [114] Levy P. Conduite à tenir devant une élévation des enzymes pancréatiques de découverte fortuite. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30: 242-6.
- [115] American Gastroenterological Association (AGA) Institute on Management of Acute Pancreatitis Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132: 2019-21.
- [116] Moreau J. What is the gold standard for diagnosis? *Gastroentérol Clin Biol* 2001; 25(suppl1):1S7-1S11.
- [117] Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371:143-52.
- [118] Yadav D, Nair S, Norkus EP, Pitchumoni CS. Nonspecific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: incidence and correlation with biochemical abnormalities. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:3123-8.
- [119] Société nationale française de gastroentérologie. Conférence de Consensus. Pancréatite Aiguë. Textes des experts et du groupe bibliographique. *Gastroenterol Clin Biol* 2001 ; 25 (Suppl 1) : S5-S246.
- [120] Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004 ; 32 : 2524-36.
- [121] Working Party of the British Society of Gastroenterology, Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, et al. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005 ; 54 Suppl 3 : iii1-9.
- [122] Leese T., Shaw D. Comparison of three Glasgow multifactor prognostic scoring systems in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1988 ; 75 : 460-2.
- [123] Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989 ; 2 : 201-5.
- [124] Halonen KI, Pettila V, Leppaniemi AK, et al. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2002 ; 30 : 1274-9.
- [125] Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002 ; 17 Suppl : S15-39.
- [126] Balthazar EJ, Robinson DL, Medibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990 ; 174 : 331-6.
- [127] Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1999 ; 177 : 7-14.
- [128] Raghu MG, Wig JD, Kochhar R, Gupta D, Gupta R, Yadav TD, et al. Lung complications in acute pancreatitis. *JOP* 2007;8:177-85.

Références

- [129] De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, Parreira JG, Soldá S, Perlingeiro JA, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. *JOP* 2008;9:690-7.
- [130] Hoerauf A, Hammer S, Müller-Myhsok B, Rupperecht H. Intraabdominal *Candida* infection during acute necrotizing pancreatitis has a high prevalence and is associated with increased mortality. *Crit Care Med* 1998;26:2010-5.
- [131] Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, et al., Dutch Acute Pancreatitis Study Group.. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009;96:267-73.
- [132] Haney JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management. *Surg Clin North Am* 2007;87:1431-46.
- [133] Brivet F, Chary I, Jacobs F, Le. SIRS au cours des pancréatites aiguës : un concept physiopathologique intéressant, mais peu utile en clinique. *Gastroentérol Clin Biol* 2001;25(suppl1):1S34-1S41.
- [134] O'Malley VP, Cannon JP, Postier RG. Pancreatic pseudocysts: cause, therapy, and results. *Am J Surg* 1985;150:680-2.
- [135] Heyries L, Barthet M, Sahel J. Histoire naturelle et prise en charge des pseudo-kystes. In: Lévy P, Ruszniewski P, Sauvanet A, editors. *Traité de pancréatologie clinique*. Paris: Flammarion; 2005. p. 121-6.
- [136] Bournet B, Gillet A, Buscail L. Acute pancreatitis and intestinal infarction: Arare but deadly association. *Gastroenterol Clin Biol* 2009; 33:120-2.
- [137] Dugernier T, Laterre PF, Reynaert MS. Ascites fluid in severe acute pancreatitis: from pathophysiology to therapy. *Acta Gastroenterol Belg* 2000;63:264-8.
- [138] Mohamed SR, Siriwardena AK. Understanding the colonic complications of pancreatitis. *Pancreatol* 2008;8:153-8.
- [139] Delcenserie R, Bental A, Goll A, Butel J, Dupas JL. Pancreatic-portal fistula and subcutaneous fat necrosis. *Gastroenterol Clin Biol* 1994; 18:1132-7.
- [140] Barnert J, Messmann H (2009) Akute Pankreatitis. *Intensivmed Notfallmed* 46:200–210
- [141] P.Montravers .A. Benbara H. Chemchick. Pancreatite aigue . *Encyclopedie médico-chirurgicale* 2007 25-050-B-30
- [142] Forsmark C, Baillie J (2007) AGA institute technical review on acute pancreatitis.
- [143] Loupeca T, Mimoz O. Pancréatites aiguës en réanimation : quoi de neuf ? *Le Praticien en anesthésie réanimation* (2011) 15, 69—76
- [144] Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in

Références

patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008;143:1111—7.

[145] Pancréatite aiguë SFAR 14 Décembre 2002 et modifié le 11 Avril 2013

[146] B. Bournet, P. Otal, J. Escourrou, L. Buscail Pancréatite aiguë : diagnostic, pronostic et traitement 7-104-A-30 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

[147] Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008;143:1111-7.

[148] DeWaele B, Vierendeels T, Willems G. Vitamin status in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 1992;11:83-6.

[149] Wyncoll DL. The management of severe acute necrotising pancreatitis: an evidence based review of the literature. *Intensive Care Med* 1999 ; 25 : 146-56.

[150] Millat B, Guillon F. Indices pronostiques dans la pancréatite aiguë. *Gastroenterol Clin Biol* 1995 ; 19 : B33-B40.

[151] Messori A, Rampazzo R, Scroccaro G, Olivato R, Bassi C, Falconi M, et al. Effectiveness of gabexate mesilate in acute pancreatitis. A metaanalysis. *Dig Dis Sci* 1995 ; 40 : 734-8.

[152] Gauzit R ;Berrat C ;Coderc E ;Pourriat JL. Pancréatite aiguë nécrosante. *Encycl.Méd.Chir.(Edition scientifiques et médicales Elsevier SAS) ;anesthésieréanimation* ;36-727- C 10,2000,14 p

[153] Kingsnorth AN, Galloway SW, Formela LJ. Randomized, double-blind phase II trial of lexipafant, a platelet-activating factor antagonist, in human acute pancreatitis. *Br J Surg* 1995 ; 82 : 1414-20.

[154] Kingsnorth AN for the British Acute Pancreatitis Study Group. Early treatment with Lexipafant, a platelet activating factor antagonist reduces mortality in acute pancreatitis: a double blind randomized placebo controlled study. [abstract]. *Gastroenterology* 1997 ; 112 : 453.

[155] United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998;42 (suppl2): S1-S13.

[156] Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini Consensus Conference. *Int J Pancreatol* 1999;25:195-210

[157] Banks PA practice guidelines in acute pancreatitis *Am J Surg* 1997;92:377-86.

Références

- [158] Man DV, Heshman MJ, Hittinger R, Glazer G Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994;81:890-3.
- [159] Thromboembolic risk factors (THRIFT) consensus group. Risk and prophylaxis for venous thromboembolism in hospital patients. *Br Med J* 1992;305:567-74
- [160] Clagett GP, Anderson FA, Jr., Greets W, Heit JA, Knudson M, Lieberman JR, et al, prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1998;114:531S-560S
- [161] Zazzo JF. Nutrition des malades atteints de pancréatites aiguës. In : Nutrition artificielle en réanimation. SRLF. Paris : Arnette ; 1996. p. 273-86.
- [162] Buchler M, Malferthiner P, Friess H, Isenmann R, Vanek E, Grimm H, et al. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* 1992 ; 103 : 1902-8.
- [163] Th Foitzik, H G Hotz, M Kinzing, F Sorgel, H J Buhr. Influence of changes in pancreatic tissue morphology and capillary blood flow on antibiotic tissue concentrations in the pancreas during the progression of acute pancreatitis. *Gut* 1997;40:526-530.
- [164] Thomas J Howard, MD, FACS, Michael B Temple, MD. Prophylactic Antibiotics Alter the Bacteriology of Infected Necrosis in Severe Acute Pancreatitis. *J Am Coll Surg* Vol.195, No.6, December 2002
- [165] Raty S, Sand J, Nordback I. Difference in microbes contaminating pancreatic necrosis in biliary and alcoholic pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1998 ; 24 : 187-91.
- [166] Büchler MW et al. *Annals of surgery*. Vol 232. N°5, 619-626
- [167] Mithofer K, Fernandez-Del, Castillo CF, Ferraro MJ, Lewandrowski K, Rattner DW, et al. Antibiotic treatment improves survival in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology* 1996 ; 110 : 232-40.
- [168] Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993 ; 176 : 480-3.
- [169] Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP. Prophylactic antibiotics with treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1996 ; 13 : 198-201.
- [170] Bassi C, Falconi M, Caldiron E, Salvia R, Bertazzoni EM, Pederzoli P. Use of antibiotics in necrotizing pancreatitis. *Prob Gen Surg* 1997 13 : 80-5.
- [171] Luiten EJ, Hop WCJ, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995 ; 222 : 57-65.

Références

- [172] Luiten EJ, Hop WCJ, Endtz HP, Bruining HA. Prognostic importance of gram negative intestinal colonization preceding pancreatic infection in severe acute pancreatitis. Results of a controlled clinical trial of selective decontamination. *Intensive Care Med* 1998 ; 24 : 438-45.
- [173] Hoerauf A, Hammers S, Muller-Myhsok B, Rupprecht H. Intra abdominal candida infection during acute necrotizing pancreatitis has a high prevalence and is associated with increased mortality. *Crit Care Med* 1998 ; 26 : 2010-5.
- [174] Thibault Loupec, Olivier Mimoz MISE AU POINT Pancréatites aiguës en réanimation : quoi de neuf ? *Acute severe pancreatitis EMC : Le Praticien en anesthésie réanimation* (2011) 15, 69—76
- [175] 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 *Gut* 1997; 41: 832–840
- [176]. Thibault Loupec, Olivier Mimoz MISE AU POINT Pancréatites aiguës en réanimation : quoi de neuf ? *Acute severe pancreatitis EMC : Le Praticien en anesthésie réanimation* (2011) 15, 69—76
- [177] B. Aussilhou , S. Dokmak, A. Sauvanet. MISE AU POINT Pancréatites aiguës en réanimation. Département de chirurgie hépatobiliaire et transplantation hépatique, hôpital Beaujon, La Garenne, France *Journal Européen des Urgences et de Réanimation* (2013) 25, 32-40
- [178] Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. *Surgery* 1988 ; 104 : 600-5.
- [179] Fagniez PL. Influence de la date de l'intervention chirurgicale sur le pronostic des pancréatites aiguës biliaires graves. *Chirurgie* 1998 ; 123 : 368-72.
- [180] Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, van Erpecum KJ, Gooszen HG. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008;247:250—7.
- [181] Taib Mustapha. La pancréatite aiguë, service de chirurgie générale ; Hôpital Ain Taya, 2006
- [182] MOHAMED ISSAM BEYROUTI; BEYROUTI Ramez. Les pancréatites aiguës hyperlipidémiques , 2007, vol. 85, no7, pp. 610-613, Tunisie médicale. Sfax, TUNISIE
- [183] Malcynski JT, Iwanow IC, Burchard KW. Severe pancreatitis. Determinants of mortality in a tertiary referral center. *Arch Surg* 1996 ; 131 : 242-6.

Références

- [184] Papachristou Gi.Muddana V., Yadav D.,O'connellm ,Sandersm ,Slivkaa., Whitcomb DC.Comparaison of BISAP,Ranson's , APACHE II and CTSI Scores in Predicting OrganFailure,Complcations,and Mortality In Acute Pancreatitis.The American journal of Gastroenterology.ISNN 0002-9270. 2010, vol.105,N°2,pp.435-441.
- [185] SORAN ATILLA, CHELLURI LAKSHMIPATHI, LEE KENNETH K.W ,TSHERMAN SAMUEL A. Outcome and quality of life of patients with acute pancreatitis requiring intensive care. Journal of surgical research, Vol.91, No.1, JUNE 1, 2000, pp: 89–94
- [186] Benchimol D., Firtion O., Berder J.M., Chazal M., Bourgeon A., Richelme H. Pancréatites aiguës traitées en milieu chirurgical : à propos de 57 cas. Journal de chirurgie 1996,Vol.133,No.F,pp.208–213.
- [177] EL AMARTI Lamiae. La pancréatite aiguë grave :prise en charge en milieu de réanimation à propos de 40 cas thèse no :04/2011
- [188] Dalzell DP, Scharling ES, Ott DJ, Wolfmann NT. Acute pancreatitis: the role ofdiagnostic imaging. Crit Rev Diagn Imaging 1998; 39 : 339-63.
- [189] Harrison DA,D'Amico G,Singer M.The Pancreatitis Outcome Prediction(POP) Score:a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. Crit Care Med 2007,35:1703-8
- [190] Bournet B., Otal P., Escourrou J., Buscail L. Pancréatite aiguë : diagnostic, pronostic et traitement. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7-104-A-30, 2011
- [191] FAGNIEZ PL, PANIS Y. Surgical treatment of acute pancreatitis. Rev Prat, 46:704–8, 1996 Mar 15.
- [192] Heresbach D, Bretagne JF, Gosselin M, Pagenault M, Heresbach N et Mallédant Y. Pancréatite aiguë : diagnostic, pronostic et traitement. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Hépatologie, 7- 104-A-30, 2001, 17 p.
- [193] F.Hamel, A.Bessodes, L.Fournier, H.Bricard. Département d'anesthésieréanimation, département de radiologie, CHU ,avenue de la cote de Nacre,14033 Caen cedex, France 1999 Elsevier, p;605-624 ,Paris et SFAR
- [194]. Kaufmann P, HofmannG, SMOLLEKH Intensive care management of acute pancreatitis: recognition of patients at high risk of developing severe or fatal complications. Wien Klin W ochenschr, 108:9 15,1996.
- [195]. Surgiyama Masanori, Wad N, ATomi Y Diagnosis of acute pancreatitis : value of endoscopic scanorgaphy AJR 1995, vol 165, NO.4,pp: 867-872.

Références

- [196] Chen CH and coll Etiology, severity and recurrence of acute pancreatitis in southern Taiwan. *J. Formes Med Assoc.* 2006;105(7);p:550-555
- [197] Rhazali H. Contribution à l'étude des pancréatites aiguës (À propos de 120 cas). Thèse no : 81 (2003) ; rabat.
- [198] Millat B. Pancréatite aiguë : étiologies, diagnostic et évolution. *La revue du praticien*, 1999, vol.49, No.3, pp : 311-319.
- [199] Boujnia Wafae. Pancréatites aiguës au service de réanimation des urgences chirurgicales (A propos de 90 cas) ; thèse no : 180 ; 2001.
- [200] C.Rivert ; lithiase vésiculaire, Hépatologie pédiatrique Hôpital HFME-Lyon liège.2/04/2011
- [201] Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993 ; 80 : 484-6.
- [202] Nicolas S. Solanki ,Savio Barreto G, Gino TP Saccone c La pancréatite aiguë due au diabète. Elsevier volume 12, Numéro 3, Mai- Juin 1012 pages 234-239
- [203] Vissers RJ; Bu Laban RB; MC chugh DF. Amylase and lipase in the emergency department evaluation of acute pancreatitis. *J Emerg Med* 1999;17: 1027-36
- [204] Timothy B et Gardner Brian Berk. Pancreatitis, acute. *eMedicine® specialities*. July 20 ; 2006.
- [205] B. Bournet, P. Otal, J. Escourrou, L. Buscail. Pancréatite aiguë: diagnostic, pronostic et traitement EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hépatologie, 7-104-A 30, 2011
- [206] Moreau J. What is the gold standard for diagnosis? *Gastro-enterol clin Biol* 2001; 25 (suppl):1S7-1S11.
- [207] Paye F. Acute pancreatitis: diagnosis and therapeutic principles. *Rev Prat* 2002.52 :1554-60.
- [208] Carrol JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis : diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician* 2007 ; 75:1513-20.
- [209] Millat B, Borie F, Guillon F. Les essais thérapeutiques randomisés dans le Traitement de la pancréatite aiguë: 1986-1996. *gastroenterol.clin.bio.* 1998, 22:29-32
- [210] Lévy P, Ruzniewski P, Sauvanet A. traité de pancréatologie clinique. Paris: Flammarion Médecine Sciences; 2005
- [211] Société Nationale Française de Gastroentérologie Conférence de consensus : pancréatite aiguë. Conclusion et recommandations du jury-Textes long et court *Gastroenterol. Clin.Biol.* 2001; 25:177-192

Références

- [212] MOREAU JACQUES. Conférence du consensus gastro-enterol, clin, biol 2001,1S8 édition Masson Paris
- [213] Akay S,Ozutomiz O,Yenisey C,Genc smisek N, Yuce G,Batur Y.Use if active protein c has no avail in the earlyphase of acute pancreatitis:HBP 2008;10:459-63
- [214] Mofidi R, Suttie SA, Patil PV, Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery* 2009, 146:72-81.
- [215] Rotman N. Traitement de la pancreatite aigue biliaire *Journal de chirurgie*, 1998, vol.135, NO.3,PP :129-132
- [216] Bolognese A; Muttillio I.A; Scopinaro F; Banci M and coll.Biliscientigraphie contreéchographie dans le diagnostic étiologique de la pancréatite aigue.*Journal de chirurgie*, 1996, vol .133, no.2, pp : 78-81.
- [217] Christophe aubé. Place de l'imagerie et de la radiologie interventionnelle dans la pancréatite aiguë. 106^{ém} congrés français de chirurgie. Paris : 7-9 octobre 2004.
- [218] Blery M ; Tassu J P and coll. Imagerie des pancréatites aigues. 2002 ; 33-651- A-10. Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
- [219] 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 *Gut* 1997; 41: 832–840
- [220] Tsiotos GreGORY,Luque De Leon,Enrique.Management of necrotizing pancreatitis by reepad operative nécrosectomy using .A zipper technique.the *Américain Journal of surgy*,vol 175,Fes 1998,p:91-98
- [221] P.Montravers .A. Benbara H. Chemchick. Pancreatite aigue . *Encyclopedie médico-chirurgicale* 2007 25-050-B-30
- [222] Arvanitakis M. Delhaye M. D Marertelaere et al. Computer tomographie and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatic–*Gastroenterology* 2004 126:715-23
- [223] D.karsenti P. Bourlier et al.Morbidity et mortalité de la pancréatite aiguemortalité *Press med* 2002WS; 31 :727-34
- [224] Leese T., Shaw D. Comparison of three Glasgow multifactor prognostic scoring systems in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1988 ; 75 : 460-2.
- [225] D.Mennencier. Mise au point : Pancréatites aigues : moyens diagnostiques et éléments pronostiques. *Société de réanimation de langue française*: 2008
- [226] NATHAN AB CURTIS JR. BEALE RJ Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis *Critic care Med* 2004 32:2524-36

Références

- [227] Kasper DL, et al. Harrison en ligne: Principes de Harrison de la médecine interne, 16^e édition. The McGraw Hill Companies, Inc 2007, chapitre 335. [Www.accessmedicine.com]
- [228] Olaf J. Bakker, MD, Hjalmar C. van Santvoort, MD, Marc G.H. Besselin Prevention, Detection, and Management of Infected Necrosis in Severe Acute Pancreatitis . Current Gastroenterology Reports 2009, 11:104–110
- [229] 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.
- [230] Eduardo villatoro et AL Antibiotic therapy for prophylaxis against infected necrosis pancreatitis Cochrane database of systematic review 2006 Issue 4 art no:CDOO2941
- [231] Stenberg W, Tenner.S. Acute pancreatitis.new Engl.journal of med.
- [232] Dietze A; El talib M; DE Coster E. Comment je traite... la pancréatite aiguë: revue de la littérature. Revue -Med- Liège 2004(59)-1 ; p : 8-15.
- [233] Petrov MS, Uchugina AF, Kukosh MV. Does endoscopic retrograde cholangio-pancreatography reduce the risk of local pancreatic complications in acute pancreatitis? A systematic review and metaanalysis. Surg Endosc 2008;22:2338-43.
- [234] MILLAT B Pancréatites aiguës nécrosantes : arguments en faveur d'un traitement chirurgical conservateur. Sem Hop Paris 1991 ; 67 :399-402
- [235] Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis : pronostic value of CT. Radiology 1985;156:767-72
- [236] D'EGIDIO A, SCHEIN M Surgical strategies in the treatment of pancreatic necrosis and infection.Br J Surg 1991 ; 78 : 133-137
- [237] KELLY TR Gallstone pancreatitis: the timing of surgery. 1980 ; 88 : 345-350
- [238] Barthet M,Lamblin G Clinical use fullness of a treatment algorithm for pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc 2008;67: 245.
- [239] Kelly TR; Wagner DS. Gallstones pancreatitis: a prospective study of timing of surgery. Surgery 1993-104; p:600-605.
- [240] Thibault Loupec,Olivier Mimos MISE AU POINT Pancréatites aiguës en réanimation : quoi de neuf ? Acute severe pancreatitis EMC : Le Praticien en anesthésie réanimation (2011) 15, 69—76
- [241] Antonio carnovale et AL Mortality in acute pancreatitis: early or a late event Journal of pancreas JOP VOL 6 No 5 2005.

Résumé

Résumé :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive portant sur 30 patients atteints de pancréatite aigue hospitalisés au service de chirurgie générale A dont l'objectif était d'établir les indications limitées de l'antibiothérapie et de la chirurgie destinées aux cas de pancréatite aigue durant la période allant du 1^{er} octobre 2013 au 30 avril 2014.

Le pic de fréquence se situe chez la tranche d'âge qui a plus de 70ans, les âges extrêmes étaient 19 et 88 ans avec un âge moyen de 55ans.

Le diagnostic reposait sur une douleur typique et une valeur de lipasémie supérieur à 3 fois la normale et/ou un aspect scannographique de pancréatite aiguë.

Ces malades ont été répartis en fonction du grade et de l'étiologie de la PA et selon la prise en charge médicale et chirurgicale.

Nous avons noté une nette évolution en ce qui concerne les moyens de diagnostic et la prise en charge thérapeutique.

Mots clés :

Antibiotiques ; pancréas ; pancréatite aigues ; antibiothérapie ; antibioprophylaxie.

Abstract:

This is a prospective descriptive study of 30 patients hospitalized in the General Surgery A whose objective was to establish the limited indications for antibiotic therapy and surgery for cases of acute pancreatitis during the period from October 1st 2013 to April 30 2014.

The peak incidence is in the age group that has more than 70 years; extreme ages were 19 and 88 years with a mean age of 55 years.

The diagnosis was based on a typical pain and value of lipase levels three times greater than the normal and / or a CT scan appearance of acute pancreatitis.

These patients were divided according to grade and etiology of acute pancreatitis and according to the medical and surgical management.

We noted a clear trend as regards the means of diagnosis and therapeutic management.

Key words:

Antibiotic ; pancreas ; acute pancreatitis ; antibiotherapy ; antibioprophylaxis

تلخيص:

اجرينا دراسة وصفية مستقبلية على 30 مريض مصاب بالتهاب البنكرياس الحاد كانوا يتلقون العلاج في مصلحة الجراحة العامة "أ" في الفترة الممتدة من الفاتح أكتوبر 2013 الى 30 ابريل 2014 و الهدف من هاته الدراسة كان ايضاح الاستعمالات المحدودة للمضادات الحيوية و الجراحة لدى المصابين بهذا المرض.

الفئة العمرية الأكثر اصابة كانت البالغة أكثر من 70 سنة ; أقصى الأعمار كانت 19 و 88 سنة مع متوسط عمر 55 سنة. واستند التشخيص على الالام النموذجية وقيمة الليبار أكبر من 3 مرات العادي و / أو ظهور الاشعة المقطعية من البنكرياس الحاد. تم تقسيم هؤلاء المرضى وفقاً لدرجات و مسببات التهاب البنكرياس الحاد والعناية الطبية والجراحية. كما لاحظنا تطوراً ملموساً فيما يتعلق بوسائل التشخيص و الطرق العلاجية.

الكلمات المفتاحية

المضادات الحيوية ; البنكرياس ; التهاب البنكرياس الحاد ; علاج بالمضادات الحيوية ; لوقاية بالمضادات الحيوية