

# COMMENT JE TRAITE...

## la pancréatite aiguë : revue de la littérature

M. A. DIETZE (1), M. EL-TALIB (1), E. DE KOSTER (1)

**RÉSUMÉ :** L'article explique et compare les différents traitements de la pancréatite aiguë. Généralement, une pancréatite aiguë sévère requiert une prise en charge dans une unité de soins intensifs médicaux. Une intervention chirurgicale est indiquée en cas de nécrose infectée ou de complications sévères. Le rôle des antiprotéases et des antagonistes des cytokines reste controversé.

### INTRODUCTION

Le traitement de la pancréatite aiguë (PA) est controversé et sujet d'innombrables publications. Si, dans le passé, le traitement médical agissait essentiellement de façon symptomatique, son importance a considérablement évolué avec le progrès des unités modernes de réanimation. De plus, le développement d'une multitude de nouveaux agents pharmacologiques offre la perspective d'un traitement étiologique. Les indications chirurgicales deviennent restreintes, mais gardent leur place dans la stratégie thérapeutique.

Ces dernières années, plusieurs conférences de consensus ont essayé de clarifier la prise en charge de la PA. Elles ont tenté de préciser les stratégies thérapeutiques tout en réunissant les points de vue les plus répandus. Notre travail se réfère aussi et surtout à ces ouvrages, notamment à la Conférence d'Atlanta en 1992 (1), aux « Practical Guidelines » de l'American College of Gastroenterology 1996 (2), puis le consensus européen de Santorini 1998 (3) et, finalement, les différents consensus francophone, anglais et allemand (4, 5, 6).

### PANCRÉATITE AIGUË NON SÉVÈRE

Le diagnostic de pancréatite aiguë (PA) non sévère est posé devant l'apparition de douleurs abdominales typiques associées à une élévation de la lipasémie sans signes cliniques ou biologiques de sévérité et sans atteinte d'autres organes (1). A la tomodensitométrie, elle peut être accompagnée d'une transformation oedemateuse de la glande, sans nécrose. Son traitement (tableau I) repose essentiellement sur une réhydratation par voie intraveineuse et le maintien d'un équilibre hydroélectrolytique. D'habitude, une PA non sévère ne nécessite pas de prise en charge aux soins intensifs. Le début de

### TREATMENT OF ACUTE PANCREATITIS – AN OVERVIEW

**SUMMARY:** The article gives an overview of the current status of treatment of AP. The different therapeutical strategies are described and compared. The basic treatment for severe AP remains a medical therapy in an Intensive Care Unit. Surgical therapy is indicated in case of infection of necrotizing areas or other severe complications. The potential benefit of antiprotase agents and other new molecules is discussed.

**KEYWORDS :** *Acute Pancreatitis – Treatment – Intensive Care Medicine – Surgery*

l'alimentation orale doit être précoce - de préférence dans les 48 premières heures. Un bon critère pour la reprise de l'alimentation orale est la normalisation des enzymes pancréatiques (4, 7, 8). Il n'y a pas, en général, d'intérêt à instaurer une alimentation parentérale (7, 9). Mis à part dans le cas de nausées rebelles, la mise en place d'une sonde gastrique n'est pas indiquée. Une antibiothérapie n'est pas nécessaire. Les antalgiques de la classe I (par exemple paracétamol) sont généralement suffisants.

TABLEAU I. PRINCIPES DU TRAITEMENT DE LA PANCRÉATITE AIGUË NON SÉVÈRE

Alimentation orale précoce
Pas d'antibiothérapie
Pas d'aspiration gastrique
Analgesie avec médicaments de classe I souvent suffisante

### PANCRÉATITE AIGUË SÉVÈRE

Une PA est considérée comme sévère devant l'existence d'une défaillance d'organe(s) et/ou la survenue de complications locales à type de nécrose ou de pseudokyste. En pratique, la plupart des auteurs considèrent comme pancréatite aiguë sévère une PA nécrosante.

Afin de mieux apprécier la gravité de la maladie, il est utile d'établir des scores de sévérité comme, par exemple, le score de RANSON ou le score d'APACHE-II. Un score de RANSON >2 à 48 heures ou un score d'APACHE-II > 9 à 48 heures, voire plus tôt, sont des indices fiables qui plaident en faveur d'une évolution sévère. L'examen clinique réalisé à distance de l'admission (au moins 48 heures) présente la même fiabilité que les scores cliniques de gravité. Un élément décisif est l'existence de nécrose(s) au sein de la glande pancréatique. Pour sa détection, la tomodensitométrie (après réhydratation initiale) reste le Gold Standard. La nécrose est caractérisée par un défaut de rehaussement du

(1) Université Libre de Bruxelles, Centre Hospitalier Universitaire Brugmann, Service de Gastroentérologie.

parenchyme au-dessus de 50 Unités de Hounsfield, après injection d'un produit de contraste.

#### PRINCIPES GÉNÉRAUX DU TRAITEMENT

Une PA sévère nécessite la prise en charge dans un service de réanimation.

Le suivi clinique veille sur la stabilité des paramètres vitaux. Une réhydratation suffisante est administrée par voie veineuse centrale, permettant également de mieux apprécier l'état hémodynamique. Contrôlées de manière biquotidienne, puis quotidienne, les perturbations électrolytiques sont corrigées. Une oxygénation suffisante est indispensable pour prévenir un syndrome interstitiel pulmonaire avec hypoxémie et défaillance respiratoire. Elle sera adaptée en fonction de la gazométrie artérielle. Eventuellement, une ventilation assistée est mise en place. Un traitement par héparines à bas poids moléculaire évite la formation de thromboses au niveau des systèmes veineux profond et portal. Pour la prévention d'un ulcère de stress, une couverture gastrique par antihistaminiques est indiquée, ranitidine 3x50mg i.v. par exemple.

#### TRAITEMENT DE LA DOULEUR (tableau II)

La douleur dans la pancréatite aiguë est provoquée par plusieurs mécanismes : par hypertension canalaire due à l'obstruction, par infiltration inflammatoire des nerfs sensibles afférents, par pression des effusions rétropéritonéales, par l'ischémie, par compression des voies biliaires et du duodénum ou éventuellement par un iléus ou un ulcère de stress (10). Le traitement antalgique doit tenir compte de cette diversité et, aussi, des différences interindividuelles de nociception. Malgré un nombre impressionnant de publications, très peu d'études randomisées ont été réalisées sur ce sujet.

En général, il ne suffit pas de se contenter des antalgiques de classe I et on évitera d'administrer l'aspirine et les AINS. Bien souvent, l'administration de dérivés morphiniques s'avère nécessaire. Entre autres, les molécules suivantes sont à notre disposition: Tramadol® (administration i.v. ou i.m.), péthidine (i.v., i.m., s.c.), Fentanyl® (i.v., i.m., s.c.). Pour le Fentanyl®, l'application transdermique a aussi prouvé son efficacité. L'administration périderale, voire intrathécale, de morphiniques et/ou d'anesthésiques locaux, par exemple la bupivacaïne ou la ropivacaïne, peut aider le patient dans les formes les plus rebelles. Les produits sont administrés de manière continue ou à la demande du patient (Patient controlled analgesia, PCA). Dans la phase subaiguë et

devant la persistance de douleurs intenables, on peut réaliser un blocage du plexus céliaque dont l'efficacité a été largement prouvée dans le traitement de la pancréatite chronique. A l'aide d'injections d'alcool ou de phénol, il peut soulager le patient pendant plusieurs semaines. Une autre alternative puissante et durable est la splanchnectomie par thoracoscopie.

TABLEAU II. OPTIONS DE TRAITEMENT ANTALGIQUE DANS LA PA SÉVÈRE

*Administration par voie intraveineuse (ou intramusculaire)*  
(Analgésiques de la classe OMS I rarement efficaces)

En général, nécessité de dérivés morphiniques :

- Morphiniques faibles : Tramadol (Contamal®, Dolzam®)
- Morphiniques intermédiaires : Pentazocine (Fortal®), Péthidine (Dolantine®)
- Morphiniques puissants : Fentanyl (Fentanyl®)

*Techniques alternatives :*

Administration transdermique de Fentanyl (Durogesic®)

Administration périderale de morphiniques ou anesthésiques locaux

- éventuellement via Patient Controlled Analgesia (PCA)

Blocage du plexus céliaque

Splanchnectomie

#### TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE (tableau III)

L'infection de la nécrose est une complication fréquente de la PA qui survient dans 40 à 71 % des cas. Malgré les progrès de sa prise en charge, sa mortalité s'élève toujours à environ 25 % (11,12). La prévention de l'infection doit donc faire partie des objectifs primordiaux dans la prise en charge d'une PA. Une antibiothérapie est toujours indiquée dans une PA sévère.

Dans plusieurs études expérimentales, l'importance de la translocation bactérienne pour la surinfection du pancréas nécrotique a été mise en évidence (13, 14). Si cette translocation peut emprunter différents chemins, il est cependant admis qu'elle trouve son origine essentiellement dans la lumière intestinale et rarement dans d'autres foyers infectieux. Ainsi, la prévalence des germes dans la nécrose infectée «reflète» la flore intestinale. Les germes les plus fréquents sont les *Escherichia coli* (25,9 %), *Pseudomonas* (15,9 %), *Staphylococcus aureus* (15,3 %), *Klebsiella* (10,1 %) et *Proteus* (10,1 %). Dans 60 à 87 % des cas, il s'agit d'une monoinfection. Une infection mycosique est décrite dans 5 à 7 % des cas, notamment après un traitement antibiotique prolongé.

#### Type d'antibiotique

Le choix de l'antibiotique dépend de la prévalence des germes, de leurs éventuelles résistances, du spectre de l'antibiotique et de sa

capacité de pénétrer dans le pancréas. D'après plusieurs études, l'antibiotique de choix est l'imipénem. Les alternatives sont les fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine) et les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (ceftizoxime, cefotaxime). En pratique, l'administration d'imipéném (Tienam<sup>®</sup>) 3x1g-3x2g i.v. ou de méropénem (Meronem<sup>®</sup>) 3x1g-3x2g i.v. semble le traitement le plus adapté. Puisque les carbapénèmes comme beaucoup d'antibiotiques augmentent le risque d'infection par levures, un antifongique devrait être associé.

#### Début du traitement

L'antibiothérapie préventive doit commencer le plus tôt possible et dès que le caractère sévère de la maladie est soupçonné/démontré. Utilisant les différents marqueurs de sévérité et les moyens de l'imagerie médicale, cette décision aura lieu au plus tard 48 heures après l'admission.

#### Durée du traitement

La surinfection de la nécrose glandulaire est généralement observée dans les 4 semaines suivant le début de la maladie. Son incidence va augmenter au cours des premières semaines pour atteindre un pic de 71% dans la troisième semaine. Dans la quatrième semaine, l'incidence diminue à 32%, avant de décliner considérablement. Il semble donc logique de réaliser une couverture antibiotique au-delà de la phase initiale qui couvre aussi et surtout les troisième et quatrième semaines. La durée du traitement est controversée et dépend de l'évolution ultérieure. Devant un malade sans signe d'infection et sans autres complications, il n'y a pas lieu de poursuivre les antibiotiques au-delà de la quatrième semaine. La plupart des auteurs recommande une antibiothérapie pour une durée de 2 à 4 semaines.

TABLEAU III. CARACTÉRISTIQUES DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

Début	Dès que l'évolution sévère est soupçonnée
Fin	Après 2 à 4 semaines de traitement
1 <sup>er</sup> choix	Meropenem (Meronem), ou Imipenem (Tienam <sup>®</sup> )
2 <sup>e</sup> choix	Fluoroquinolones ou Céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération
Association	Antifongique, par exemple Fluconazole (Diflucan <sup>®</sup> )

#### Décontamination digestive sélective

Il a été proposé de réaliser une décontamination intestinale sélective. Dans une première étude, l'administration orale de sulfate de colistine, norfloxacine et amphotéricine B a été associée à une seule injection de céfotaxime. Le résultat était une réduction significative de l'in-

fection et de la mortalité (15). Cette méthode est une alternative intéressante, d'autant plus que les effets secondaires semblent moindres, entre autres, et surtout, l'évolution des infections mycosiques.

#### ALIMENTATION

##### Mode d'alimentation

Dans la PA sévère, l'alimentation parentérale a été longtemps la méthode d'alimentation favorisée, puisqu'elle n'a aucune influence sur la sécrétion pancréatique. Depuis peu, l'intérêt d'une alimentation entérale précoce est devenue de plus en plus sujet à discussion. Quels sont les arguments pour et contre ces différentes stratégies ?

L'argument principal pour une alimentation parentérale est l'absence totale de stimulation pancréatique. Cependant, il est prouvé que, sans alimentation physiologique, le patient développe une atrophie intestinale après seulement quelques jours, c'est-à-dire en moyenne 36 heures. Cette atrophie favorise une perméabilité accrue de la barrière intestinale entraînant un risque élevé de translocation bactérienne. Dans le cas d'une nécrose pancréatique auparavant stérile, la translocation peut ainsi engendrer la surinfection. Plusieurs études ont démontré l'importance de la translocation bactérienne comme étant l'origine de l'infection pancréatique. Il a été également démontré que la gravité de la pancréatite aiguë augmente avec la destruction de la barrière intestinale. D'un autre côté, la reprise précoce de l'alimentation par voie orale (ou une alimentation par sonde gastrique ou duodénale) stimule le pancréas et favorise une réactivation du processus inflammatoire.

Pour résoudre ce dilemme thérapeutique, une application directe dans le jéjunum a été proposée, respectant plus la voie physiologique que l'alimentation parentérale, et sans pour autant stimuler le pancréas malade. Selon plusieurs auteurs, le placement dans le jéjunum *distal* (au moins au-delà de l'angle de Treitz) supprimerait la sécrétion pancréatique même de façon complète. Dès lors, l'alimentation entérale deviendrait comparable à l'alimentation parentérale, quant à une éventuelle stimulation pancréatique.

En conclusion, l'alimentation entérale précoce par sonde nasojéjunale semble pour le moment non seulement être plus physiologique, mais aussi l'attitude la plus avantageuse en ce qui concerne la prévention d'éventuelles complications. De plus, sa réalisation s'avère moins onéreuse que celle de l'alimentation parentérale.

L'alimentation entérale est recommandée dans les consensus importants, mais des grandes études randomisées devront nous renseigner davantage.

#### *Besoins énergétiques*

Puisque le malade se trouve dans un état d'hypercatabolisme, ses besoins énergétiques sont relativement élevés (néoglucogénèse élevée, baisse de la sensibilité à l'insuline, catabolisme protidique augmenté). Lors d'un stade précoce, il faut considérer un besoin calorique d'environ 25-30 kcal/kg/jour avant d'adapter les apports aux besoins individuels et calculés du patient.

#### *Composition*

Le rôle de certaines substances supplémentaires a été discuté. La glutamine semble pouvoir stabiliser la barrière intestinale et prévenir ainsi la surinfection. Quant au zinc, au sélen et aux vitamines antioxydants, aucun effet bénéfique n'a été démontré pour le moment.

#### *Reprise définitive de l'alimentation orale*

La reprise définitive de l'alimentation orale doit s'orienter selon plusieurs critères : présence d'un transit abdominal, rémission des signes inflammatoires, normalisation des enzymes pancréatiques. Elle sera progressive et prudente. On commencera par une alimentation liquide, puis plusieurs petits repas par jour. Dans un premier temps, on évitera les repas riches en lipides et protéines.

#### *TRAITEMENT DE LA RÉACTION INFLAMMATOIRE (tableau IV)*

Les connaissances sur la physiopathologie de la PA ont été largement enrichies avec le progrès de la biologie moléculaire pendant la dernière décennie. La recherche clinique a pu identifier, entre autres, un grand nombre de cytokines pro ou anti-inflammatoires intervenant dans le processus pathologique. Ces découvertes ont laissé espérer une utilisation de ces substances dans un but thérapeutique.

#### *Cytokines et antagonistes des cytokines*

Un certain optimisme a vu le jour après les essais du Lexopafant, un inhibiteur du PAF (Platelet activating factor) dans les PA expérimentales (16). Administré dans les premières 48 heures dans le cas d'une PA suspectée sévère, il aurait empêché une défaillance d'organe de manière

significative. Cependant, une grande étude randomisée multicentrique n'a pas confirmé cette hypothèse (17). L'efficacité de l'interleukine 10, cytokine anti-inflammatoire, est discutée. Dans une étude récente, Devière et al. ont montré son efficacité dans la prévention des pancréatites après CPRE (18). Cette action pourrait éventuellement être utilisée dans un but curatif dans le traitement des PA aigües d'étiologies diverses. Récemment, un effet protecteur d'IFN alpha a été prouvé chez l'animal (19). L'effet de l'hydrocortisone sur la suppression de l'inflammation systémique (SIRS) a été également évoqué (20).

#### *Inhibiteurs de la protéolyse et agents antisécrétaires*

L'aprotinine, inhibiteur de la protéolyse, ainsi que les inhibiteurs de la classe des guanidinoesters comme la gabexate ou le camostat se sont avérés décevants. Même si Chen et coll. (25) ont trouvé une réduction de la mortalité avec la gabexate, dans la plupart des études aucun bénéfice n'a été prouvé (21-24). Actuellement, la gabexate ne figure pas dans les recommandations des différents consensus (25). De même, les agents antisécrétaires tels que l'atropine, le glucagon (26), l'acétazolamide et l'isoprotérénol (27) n'ont pas donné de résultats convaincants (5). Quelques essais avec la somatostatine et l'octréotide se sont révélés encourageants, à condition que le produit soit administré tôt au cours de la maladie. Toutefois, les études récentes ne recommandent pas l'utilisation de ces molécules.

TABLEAU IV. MOLÉCULES SUSCEPTIBLES D'INFLUENCER LA RÉACTION INFLAMMATOIRE

Cytokines et antagonistes	Antiprotéases et antisécrétaires
Lexopafant	Aprotinine
Interleukine-10	Gabexate
Interferon-alpha	Camostat
Hydrocortisone	Atropine
	Glucagon
	Acétazolamide
	Isoprotérénol
	Somatostatine - Octréotide

#### *LE TRAITEMENT DE LA PANCRÉATITE BILIAIRE*

Le traitement de la pancréatite biliaire a été fort controversé par le passé. Plusieurs travaux ont tenté de mettre en évidence les arguments pour ou contre une sphinctérotomie endoscopique (SE). Malheureusement, ces travaux n'ont pas été tout à fait comparables et il a été difficile de trouver un accord. Le consensus actuel est essentiellement basé sur la métaanalyse de Sharma et Howden de

1999 qui concluent que la SE entraîne une baisse significative de la mortalité et de la morbidité quand elle est faite précolement (29). Dès lors, une SE est indiquée (tableau V) dans la forme sévère de la PA si elle est faite dans les 72 heures après le début des symptômes. Pourtant, il n'existe peu ou pas de consensus pour les PA jugées moins sévères et pour les pancréatites détectées à un stade précoce, quand la sévérité n'est pas encore estimable. Aussi, pour les pancréatites sévères au-delà des 72 premières heures, l'intérêt est sujet à controverses. La réalisation d'une SE sous-entend que le diagnostic de pancréatite biliaire soit sûr. (Si des doutes persistent après l'anamnèse, l'examen clinique et l'échographie, la réalisation d'une cholangio-IRM ou d'une échoendoscopie devrait précéder tout geste interventionnel).

Les buts de la SE sont avant tout l'évacuation de calculs impactés dans la papille et la décompression des canaux avec prévention d'angiocholite et interruption de la pancréatite débutante. Rappelons également que la cholangiopancréaticographie rétrograde (CPRE) permet de détecter de petits calculs auparavant non visualisés, l'évacuation de calculs intracanalaire et, ainsi, la prévention de récidives. Il ne faut pas oublier les risques de l'intervention : hémorragie, perforation, pancréatite post-CPRE, infection de nécroses stériles et risques liés à l'anesthésie : (altérations de la pression artérielle, dépression respiratoire et aspiration).

Si une SE n'est pas pratiquée, le traitement de la PA biliaire ne diffère pas des traitements des autres pancréatites.

TABLEAU V. INDICATIONS D'UNE SPHINCTÉROTOMIE EN URGENCE

- Pancréatite biliaire dans sa phase aiguë (dans les 72 heures après le début des douleurs)
- Probabilité de PA d'évolution sévère
- Angiocholite
- Ictère obstructif

#### *TRAITEMENTS CHIRURGICAL, ENDOSCOPIQUE ET PERCUTANÉ*

Il faut distinguer deux cas de figures, la nécrose stérile et la nécrose infectée.

L'infection de la nécrose doit être recherchée et détectée. Elle constitue le facteur de risque le plus important, responsable de 80 % des décès au cours de la PA.

L'infection de la nécrose est soupçonné devant la persistance de signes cliniques et biologiques d'inflammation (fièvre, hyperleucocytose) ou devant la défaillance persistante d'un ou

plusieurs organes. Aussi, il faut tenir compte des données tomodensitométriques.

Le diagnostic de nécrose infectée repose sur la recherche d'une flore bactérienne ou mycosique au sein du tissu nécrotique, obtenue à l'aide d'une biopsie à l'aiguille fine. La ponction s'effectue par voie trans- ou rétropéritonéale, sous contrôle scannographique. La réalisation d'une coloration Gram et la mise en culture permettent le diagnostic de l'infection avec une sensibilité et une spécificité de plus de 90 %.

#### *La nécrose infectée*

*Si la ponction démontre une surinfection,* selon un large consensus, l'intervention devient obligatoire. Le traitement chirurgical est considéré comme le Gold Standard. Même s'il consiste souvent en un geste agressif et traumatisant, il reste pour la plupart des auteurs le traitement de choix.

#### *Le traitement chirurgical*

*Le moment de l'intervention* — Si auparavant une intervention précoce et radicale était la méthode préconisée, la plupart des chirurgiens d'aujourd'hui préfèrent intervenir tard, idéalement vers 4 à 6 semaines, mais au minimum 7 jours après le début de la maladie. Habituellement, la toxicité systémique devient moins importante avec le temps et le débridement comporte moins de risques, surtout après 4 semaines. Une étude prospective randomisée récente a démontré une différence importante de mortalité hospitalière en fonction du moment de l'opération. Elle s'élève à 58 % en cas d'intervention précoce (avant le quatrième jour) et à 27 % si l'intervention a été faite tardivement (au moins au-delà de 12 jours) (30).

Indépendamment du moment de l'opération, il existe des méthodes chirurgicales différentes variant selon les écoles et utilisées en fonction du tableau clinique et selon les habitudes individuelles des équipes chirurgicales.

Les interventions chirurgicales les plus répandues :

— Le traitement «conventionnel» prévoit une laparotomie avec nécrosectomie et réopérations programmées ou à la demande, selon les évolutions clinique, biologique et scannographique. La fermeture se fait sur drains péripancréatiques laissés en place. La mortalité hospitalière est estimée autour de 17 % (31). Il existe des modifications de cette méthode, notamment avec fermeture éclair provisoire entre les différentes interventions.

– Le débridement ouvert par «open packing» est une laparotomie laissée en place pendant plusieurs jours. La résorption des collections nécrotiques est obtenue par tamponnage permanent de l’arrière-cavité des épiploons et de toutes les cavités nécrotiques. Cet «open management» permet des réopérations programmées (en général tous les deux jours) ou à la demande. Ce mode de traitement semble préférable en cas de nécroses multiples et multilocalisées (32). La laparotomie est fermée après avoir placé des cathéters larges dans l’arrière-cavité pour une irrigation continue jusqu’au nettoyage complet des épanchements. La mortalité hospitalière s’élève à environ 13 %.

– La troisième option courante est la nécrosectomie associée au lavage continu intermittent postopératoire. Un débridement chirurgical est réalisé et complété par un lavage intraopératoire avec 6-12 litres de solution physiologique. Ce lavage évacue les débris nécrotiques et infectés de l’arrière-cavité. Il est continué en postopératoire à l’aide de drains à large diamètre, à simple ou double voie. En moyenne, 20 à 25 litres d’une solution hyperosmolaire sont utilisés par 24 heures. Le lavage se termine quand le liquide devient clair, sans activité enzymatique notable et quand il ne présente plus de germes. Il faut compter une mortalité hospitalière de 14-21 % (33).

Il n’existe pas d’étude contrôlée comparant les différentes méthodes chirurgicales. Selon les données de la littérature, toutes semblent avoir des résultats similaires et en l’absence de grandes études contrôlées, le choix de l’opération doit s’effectuer par rapport aux expériences des équipes chirurgicales. Toutes interventions confondues, la mortalité hospitalière des pancréatites aiguës traitées chirurgicalement dans un centre expérimenté s’est abaissé à 15 % environ.

Depuis l’entrée de la laparoscopie dans la pratique usuelle, cette technique a été également appliquée dans le domaine de la chirurgie de la pancréatite. De multiples types de débridement ont été proposés, par voie transmésocolique, transgastrocolique, rétropéritonéoscopique, transgastrique ou infracolique. Malgré des résultats intéressants et prometteurs, le nombre restreint des cas publiés ne permet pas encore, de généraliser leur recommandation.

La pancréatectomie totale ou subtotale a été abandonnée, compte tenu d’un taux élevé de mortalité opératoire (autour de 30 %), des suites postopératoires sévères (insuffisances

exocrine et endocrine) et, surtout, l’absence d’avantages par rapport à d’autres méthodes.

La procédure de Lawson comprenant drainage de l’arrière-cavité de l’épiploon associée à une cholécystostomie, à une gastrostomie et une jéjunostomie, n’est plus utilisée.

TABLEAU VI. LES INTERVENTIONS LES PLUS COURANTES DEVANT UNE NÉCROSE PANCRÉATIQUE INFECTÉE

*Débridement par laparotomie :*

- Nécrosectomie avec réopérations programmées
- Débridement ouvert par « open packing »
- Nécrosectomie et lavage continu intermittent postopératoire

*Débridement laparoscopique*

*Accès percutané :*

- Drainage percutané prolongé sans laparotomie
- Drainage percutané dans les suites d’une laparotomie

*Le drainage percutané*

– Décrit depuis longtemps, ce traitement a été surtout réalisé chez les patients dans la phase aiguë, ayant une défaillance multiviscérale et incapables de subir une intervention chirurgicale d’emblée. Ainsi, le drainage a servi à baisser la mortalité opératoire. Il a été ensuite appliqué pour réaliser une dialyse péritonéale, comme unique traitement ou avant une intervention chirurgicale ultérieure.

– Depuis quelques années, certaines équipes décrivent un drainage percutané prolongé utilisant des cathéters de 24-28 French. Cette procédure est longue, dans certains cas au-delà de deux mois. Dans l’étude importante de Freeny et al. comprenant 34 patients, cette méthode s’est avérée efficace dans 47 % des cas. Dans ces derniers, tout acte chirurgical a été évité (34). La méthode rencontre ses limites dans le traitement des nécroses centrales demeurant difficilement accessibles.

– Enfin, le drainage percutané peut compléter une laparotomie préalable en évacuant une ou plusieurs collections résiduelles. Ici, la voie d’abord rétropéritonéale est préférée, utilisant des drains à double courant et permettant le lavage continu. Malheureusement, souvent, cette méthode est confrontée à l’obstruction des drains (35).

*Le traitement endoscopique*

Le drainage endoscopique de nécroses organisées infectées (ou stériles) par voie transgastrique ou transduodénale, après repérage par échoendoscopie, est une méthode prometteuse. Elle est particulièrement intéressante dans l’évacuation des nécroses péripancréatiques situées à proximité des parois gastrique ou duo-

dénale. Après des débuts encourageants, une étude récente a été menée sur 43 patients réalisant un drainage complet dans 72 % des cas. Cependant, le taux de complications était élevé (37 %) et une réapparition d'un fluide nécrotique dans les 2 ans a été observée dans 29 % des cas (36). Il faut aussi souligner que les patients choisis n'avaient pas une forme très sévère de PA et que l'intervention s'est faite relativement tard, c'est-à-dire environ 6 semaines après le début de la maladie. Pour le moment, les expériences endoscopiques sont encore rares. Il faut attendre des résultats ultérieurs d'études plus larges et avec un collectif de patients plus représentatif.

#### LA NÉCROSE STÉRILE

*Si la ponction s'avère négative,* la nécrose est considérée comme stérile et le traitement médical est à continuer. Un avantage significatif d'un débridement chirurgical sur la survie ou la prévention de complications n'a pas été démontré. De plus, tout geste chirurgical comporte des risques iatrogènes, avant tout l'infection secondaire de la nécrose dont l'incidence est estimée à 30-50 %. Les autres complications sont les hémorragies, les fistules digestives et les fistules pancréatiques. L'efficacité d'un traitement non chirurgical a été largement démontrée. Son rôle prépondérant dans le traitement de la nécrose stérile est bien accepté et repris dans les grands textes de consensus.

Néanmoins, certaines équipes défendent des indications d'un traitement chirurgical. Pour eux, la chirurgie reste une option devant toute aggravation de la situation clinique et malgré l'absence de preuve bactériologique formelle (2, 3). Isenmann et al. préconisent la chirurgie en cas de défaillance d'organe, après un traitement médical optimal dans une unité de réanimation, pendant au moins 72 heures (11). D'autres n'interviennent que s'il existe des symptômes systémiques récurrents au-delà de 10 jours. Pour certains, dans une phase tardive, la persistance de douleurs ou l'incapacité du malade de se nourrir sont aussi une indication chirurgicale. Enfin, l'évolution d'une ascite ou d'un iléus accompagnés d'une hypertension abdominale mettent en discussion une laparotomie décompressive (4).

Généralement, il n'existe pas de consensus sur le délai d'attente avant une nouvelle ponction, ni quant à l'attitude thérapeutique en cas d'aggravation clinique ou biologique malgré une ou plusieurs ponctions non contributives.

Quoi qu'il en soit, les risques importants d'une intervention chirurgicale font hésiter la plupart des auteurs. D'après un large consensus, il convient de maintenir le traitement médical le plus longtemps possible (2-6).

Depuis quelques années, il existe des alternatives à la chirurgie telles que le débridement endoscopique des nécroses organisées (cf. ci-dessus). Des études ultérieures plus étendues devront définir son rôle dans la prise en charge de la nécrose stérile. Le drainage percutané des nécroses stériles n'est pas pratiqué, compte tenu du danger d'une surinfection secondaire.

TABLEAU VII. LE TRAITEMENT DE LA NÉCROSE STÉRILE

Traitement médical intensif  
Indication chirurgicale discuté, en cas de :

- Défaillance d'organe(s) persistante
- Echec du traitement médical (à quel moment ?)
- Inflammation systémique/Septicémie au-delà de 10 jours
- Persistance d'iléus
- Persistance de douleurs incoercibles
- Hyperpression intraabdominale

#### CONCLUSION

La pancréatite aiguë évolue dans 80 % des cas vers une forme œdémateuse et non sévère avec un pronostic favorable sous traitement symptomatique.

La pancréatite aiguë nécrosante et sévère demande une prise en charge dans une unité de soins intensifs. Si la nécrose n'est pas compliquée d'une surinfection, son traitement repose essentiellement sur une réhydratation suffisante, une analgésie optimale et une prévention des complications. L'administration d'une alimentation entérale via sonde jéjunale est à préférer. Selon un large consensus, la chirurgie n'a pas de place dans son traitement. Pour certains, elle reste une option dans les cas de défaillance d'organes malgré un traitement médical intensif.

La surinfection de la nécrose est une indication chirurgicale. Celle-ci permet une évacuation complète de la nécrose. Elle consiste en une intervention relativement traumatisante et favorise la formation d'éventrations.

Avec moins de risques iatrogènes, le drainage percutané pourrait devenir une alternative à la chirurgie. Cependant, il ne permet pas l'accès aux nécroses centrales et engendre le risque de fistulisations externes. Il implique souvent une hospitalisation prolongée.

Les méthodes endoscopiques pourraient remplacer dans certains cas les interventions chirurgicales, mais leur rôle reste à préciser. Elles ne comportent pas de risque de fistulisation externe, semblent mieux tolérées que les gestes

percutanés et occasionnent une hospitalisation plus courte. Par contre, le risque d'infection iatrogène est élevé et leur efficacité se limite à l'évacuation des nécroses bien accessibles et surtout péripancréatiques.

## RÉFÉRENCES

1. Bradley III EL.— A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg*, 1993, **128**, 586-590.
2. Banks PA.— Practice guidelines in acute pancreatitis. *AJG*, 1996, **92** (3), 377-386.
3. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C et al.— Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol*, 1999, **25** (3), 195-210.
4. Conférence de consensus : Pancréatite aiguë. *Gastroenterol Clin Biol*, 2001, **25**, 1-11.
5. Glazer G, Mann D.— UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*, 1998, **42** (suppl 2).
6. Rünzi M, Layer P, Büchler MW et al.— Therapie der akuten Pankreatitis. Gemeinsame Richtlinien. *Z Gastroenterol*, 2000, **38**, 571-581.
7. Rubin D, Fölsch UR.— Ernährung während/nach akuter Pankreatitis : Was hat wirklich Einfluss auf die Erkrankung ? *Dtsch Med Wochschr*, 2001, **126**, S90-S95.
8. Bittner R, Block S, Büchler M et al.— Pancreatic abscess and infected pancreatic necrosis. Different local septic complications in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*, 1987, **32**, 1082-1087.
9. Sax HC, Warner BW, Talamini MA et al.— Early total parenteral nutrition in acute pancreatitis : lack of beneficial effects. *Am J Surg*, 1987, **153**, 117-124.
10. Mössner J.— Current standards for the management of acute pancreatitis and pain, in Büchler MW, Uhl W, Friess H et al. (Ed.): *Acute pancreatitis*. Novel concepts in biology and therapy, Blackwell Sci, Berlin, 1999, 293-297.
11. Isenmann R, Rau B, Zoellner U et al.— Management of patients with extended pancreatic necrosis. *Pancreatology*, 2001, **1**, 63-68.
12. Rau B, Uhl W, Büchler M et al.— Surgical treatment of infected necrosis. *World J Surg*, 1997, **21**, 155-161.
13. Gianotti L, Munda R, Alexander JW et al.— Bacterial translocation: a potential source for infection in acute pancreatitis. *Pancreas*, 1993, **8**, 551-558.
14. Widdison AI, Karanjia ND, Reber HA.— Routes of spread of pathogens into pancreas in a feline model of acute pancreatitis. *Gut*, 1994, **35**, 1306-1310.
15. Luitjen EJT, Hop WCJ, Lanje JF et al.— Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg*, 1995, **222**, 57-65.
16. Johnson CD.— Platelet-activating factor and platelet-activating factor antagonists in acute pancreatitis. *Dig Surg*, 1999, **16**, 93-101.
17. Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW et al.— Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut*, 2001 **48**, 62-69.
18. Deviere J, Le Moine O, Van Laethem JL.— Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology*, 2001, **120**, 498-505.
19. Tang Y, Qi D, Wu J et al.— Role of interferon alpha in the management of severe acute pancreatitis. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2002, **40**, 146-149.
20. Gloor B, Uhl W, Tcholakov O et al.— Hydrocortisone treatment of early SIRS in acute experimental pancreatitis. *Dig Dis Sci*, 2001, **46**, 2154-2161.
21. Büchler M, Malfertheiner P, Uhl W et al.— Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 1993, **104**, 1165-1170.
22. Pederzoli P, Cavallini G, Falconi M et al.— Gabexate mesilate vs aprotinin in human acute pancreatitis : A prospective randomized double-blind multicenter study. *Int J Pancreatol*, 1993, **14**, 117-124.
23. Messori A, Rampazzo R, Scroccaro G et al.— Effectiveness of gabexate mesilate in acute pancreatitis, a meta-analysis. *Dig Dis Sci*, 1995, **40**, 734-738.
24. Pezzilli R.— Gabexate mesilate in acute pancreatitis: neither a miracle nor a mirage, merely the search of optimal dosage. *Dig Liver Dis*, 2001, **33**, 502.
25. Chen HM, Chen JC, Hwang TL et al.— Prospective and randomized study of gabexate mesilate for the treatment of severe acute pancreatitis with organ dysfunction. *Hepatogastroenterology*, 2000, **47**, 1147-1150.
26. Imrie CW, McKay CJ.— The possible role of platelet-activating factor antagonist therapy in the management of severe acute pancreatitis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 1999, **13**, 357-364.
27. Harvey MH, Wedgwood KR, Reber HA.— Treatment of acute pancreatitis with beta-adrenergic agonist drugs. *Surgery*, 1987, **102**, 229-234.
28. Carballo F, Domingues E, Fernandes-Calvet L et al.— Is somatostatin useful in the treatment of acute pancreatitis ? A metaanalysis. *Digestion*, 1994, **55**, 16-19.
29. Sharma VK, Howden CW.— Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol*, 1999, **94**, 3211-3214.
30. Mier J, Luque-de Leon E, Castillo A et al.— Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg*, 1997, **173**, 71-75.
31. Bradley EL III.— Surgical indications and techniques in necrotizing pancreatitis, in : Bradley EL III (Ed.) : *Acute pancreatitis : diagnosis and therapy*, Raven Press, New York, 1994, 105-117.
32. Widdison AI, Alvarez C, Reber HA.— Surgical intervention in acute pancreatitis : When and how. *Pancreas*, 1991, **6**, 544-551.
33. Farkas G, Marton J, Mandi Y et al.— Progress in the management and treatment of infected pancreatic necrosis. *Scand J Gastroenterol*, 1998, **228**, 31-37.
34. Freeny PC, Althaus SJ, Hauptmann EM et al.— Percutaneous catheter drainage of infected pancreatic necrosis : Techniques and results. *Am J Radiol*, 1998, **170**, 969-975.
35. Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T et al.— Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet*, 2000, **356**, 653-655.
36. Baron TH, Harewood GC, Morgan GE et al.— Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc*, 2002, **56**, 7-17.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Dietze, Service de Gastroentérologie, CHU Brugmann, place Van Gehuchten 4, 1020 Bruxelles