

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Diagnostic de pancréatite aiguë nécrosante en scanner : comparaison des
performances en fonction du délai de réalisation de l'imagerie**

Présentée et soutenue publiquement le 15 septembre 2021 à 18h
au Pôle Formation
par **Guillaume CACHARD**

JURY

Président :
Monsieur Professeur Olivier ERNST

Asseseurs :
Monsieur le Professeur Éric WIEL
Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

Directeur de thèse :
Monsieur le Docteur Paul LEBERT

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises
dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES

<i>RESUME</i>	6
1. <i>Introduction</i>	7
2. <i>Matériels et méthodes</i>	8
2.1. <i>Population</i>	8
2.2. <i>Données clinico-biologiques</i>	8
2.3. <i>Imagerie</i>	8
2.4. <i>Standard de référence</i>	10
2.5. <i>Statistiques</i>	10
3. <i>Résultats</i>	12
4. <i>Discussion</i>	18

Liste des abréviations

CT	Computed Tomography
MRI	Magnetic Resonance Imaging
PA	Pancréatite Aiguë
PAn	Pancréatite Aiguë nécrosante
PAoi	Pancréatite Aiguë oedémato-interstitielle
RAC	Revised Atlanta Classification

RESUME

Objectif : Évaluer les performances du scanner pour le diagnostic de pancréatite aiguë nécrosante (PAN) en fonction du délai par rapport au début de la symptomatologie.

Matériels et méthodes : Cent trente-sept scanners chez 101 patients présentant une pancréatite aiguë ont été rétrospectivement inclus. Les scanners ont été relus indépendamment et en aveugle des données cliniques par deux lecteurs, afin de différencier PAN et oedémato-interstitielle. Le standard de référence comportait la relecture du dossier clinico-radiologique comprenant une IRM. Les performances du scanner (sensibilité, spécificité) pour chaque lecteur et la concordance inter-observateur ont été évaluées globalement et par groupes de délai (>3jours, 3-7jours, >7jours). Le lien entre délai et taux de désaccord entre scanner et standard de référence a été évalué par un modèle de régression logistique avec courbes ROC.

Résultats : La sensibilité du scanner augmentait avec le délai de réalisation (33.3% et 33.3% dans le groupe <3jours contre 100% et 90% dans le groupe >7jours pour les lecteurs 1 et 2 respectivement). Tous délais confondus, la concordance inter-observateur était forte ($\kappa = 0.72$). Un lien entre le délai du scanner et le désaccord entre le scanner et le standard de référence a été établi ($p=0.005$ pour le lecteur 1 et $p=0.041$ pour le lecteur 2). L'indice de Youden de la courbe ROC est maximisé pour un délai de 5 jours.

Conclusion : La sensibilité du scanner pour le diagnostic de PAN augmente avec le délai. Ce délai semble être optimal à 5 jours après le début de la symptomatologie.

1. Introduction

La « Revised Atlanta Classification » (RAC) est utilisée pour décrire les pancréatites aiguës (PA) et a été modifiée en 2012 avec, comme nouveauté principale, la distinction entre pancréatites oedémato-interstitielles (PAoi) et nécrosantes (PAn) (1,2). Cette distinction a un intérêt pronostique fondamental : en effet, la mortalité est d'environ 1 à 3% dans les pancréatites oedémato-interstitielles (3), alors qu'elle peut atteindre 30% dans les pancréatites aiguës nécrosantes avec infection de coulée de nécrose (4,5). Les complications à court et long termes sont également plus fréquentes après une PAn, avec un risque accru de pancréatite chronique et d'insuffisance pancréatique endocrine ou exocrine (6–10). La question d'un suivi systématique des PAn pourrait donc se poser (11).

Le scanner est l'examen recommandé en première intention dans le bilan initial de la PA en raison de son accessibilité (2,12,13). Son intérêt est pronostique par le score « modified CTSI » qui permet de prédire la sévérité de l'épisode de PA et la présence de nécrose pancréatique (14). Cependant, la concordance inter-observateur pour le diagnostic de nécrose extra-pancréatique ou de PAn est faible ; Sternby et al. les a évaluées respectivement à 0.326 et 0.370 (15).

La nécrose parenchymateuse ou extra-pancréatique peut apparaître plusieurs jours après le début de la symptomatologie , c'est pourquoi le scanner peut être pris à défaut s'il est réalisé trop tôt (2,16). En pratique, le scanner est réalisé 2 à 3 jours après le début des symptômes, mais certains auteurs suggèrent de retarder encore sa réalisation (2,13,16,17)

Le but de cette étude est d'évaluer les performances du scanner pour le diagnostic de PAn en fonction du délai par rapport au début de la symptomatologie.

2. Matériels et méthodes

2.1. Population

Les patients ont été informés et l'étude approuvée par le Comité d'éthique de la recherche en imagerie médicale (CERIM). Le coordinateur de l'étude (GC) a sélectionné de manière rétrospective les patients ayant bénéficié d'un scanner dans le cadre de l'évaluation d'un épisode de PA à l'aide d'une recherche par mots clés à partir des comptes rendus d'imagerie (scanner et IRM), en utilisant l'association des termes « pancréatite aiguë » et « CTSI ».

Les critères d'inclusion sont : (i) âge > 18 ans ; (ii) premier épisode de PA ; (iii) ayant bénéficié d'un scanner et d'une IRM dans un délai inférieur à 1 mois par rapport au début de la symptomatologie.

Les critères d'exclusion sont : (i) présence de calcifications pancréatiques ou autre signe de pancréatite chronique ; (ii) pancréatites d'étiologies tumorales, traumatiques ou auto-immunes.

La figure 1 représente le diagramme de flux de l'étude.

L'épisode de PA était défini par les critères de la RAC, à savoir la présence d'au moins deux critères parmi : douleur abdominale typique, taux sérique de lipase supérieur à 3N, aspect évocateur en imagerie (2,12).

2.2. Données clinico-biologiques

L'âge, le sexe, la lipasémie au début de la prise en charge, le taux de CRP à 48h, la présence d'une défaillance d'organe et l'étiologie de la PA ont été colligés.

2.3. Imagerie

Les examens tomodensitométriques ont été réalisés sur un scanner 64

barrettes (Somatom Force ; Siemens, Erlangen, Germany) avec des constantes de 120 kV et 150 mAs ainsi qu'une optimisation de dose en fonction du poids du patient. Des reconstructions axiales et coronales en coupes de 3mm ont été utilisées. Une série native avec une épaisseur de 1.2mm était à disposition. Une acquisition sans injection était préalablement réalisée suivie d'au moins une acquisition veineuse (à 80 ou 90s). Le produit de contraste iodé (Iomeron 350, Bracco, Milan, Italy ; ou Xenetix 350, Guerbet, Aulnay-sous-Bois, France) était administré selon un débit de 3-4mL/s à l'injecteur automatique.

Les scanners ont été classés en trois groupes par le coordinateur de l'étude en fonction de leur délai de réalisation par rapport au début de la symptomatologie : < 3 jours, 3-7 jours, > 7 jours. Pour chaque patient, le scanner initial a été sélectionné ainsi que d'éventuels scanners ultérieurs sans excéder un scanner par sous-catégorie de délai. Toutes ces imageries ont été anonymisées de manière aléatoire et regroupées dans un fichier sur le logiciel d'interprétation.

Tous les scanners ont été relus rétrospectivement et indépendamment par deux radiologues (PL, lecteur 1 avec 5 ans d'expérience en imagerie digestive, et TL, lecteur 2 avec 2 ans d'expérience en imagerie digestive) en utilisant une console PACS (Picture Archiving and Communication System). Les lecteurs n'étaient pas impliqués dans la sélection des patients et étaient en aveugle des données cliniques. Les lecteurs devaient conclure au diagnostic de PAn ou de PAoi d'après les critères de la RAC.

Une PAn était définie par la présence de nécrose parenchymateuse et/ou extra-parenchymateuse. La nécrose parenchymateuse (figure 2) est définie par un défaut de rehaussement du parenchyme pancréatique supérieur à 50 UH entre l'acquisition sans injection et l'acquisition au temps veineux (18). La nécrose extra-

parenchymateuse (ou collection aiguë nécrotique) est affirmée devant la présence d'une collection à contenu non strictement liquidien (débris, graisse, etc...) (figures 3 et 4). La PAoi est définie par une inflammation du parenchyme pancréatique sans nécrose intra ou péri-pancréatique. Le rehaussement du parenchyme pancréatique est homogène. Les signes d'inflammation péri-pancréatique se limitent à une infiltration de la graisse ou une collection à contenu liquidien (collection liquidienne aiguë péri-pancréatique) (figure 5).

Cette interprétation a été réalisée à l'aide d'un compte rendu type (annexe 1).

2.4. Standard de référence

Le standard de référence pour le diagnostic de PAoi ou PAn était composite et associait la relecture du dossier médical d'hospitalisation et du dossier d'imagerie comprenant notamment une IRM par un expert (OE, avec 30 ans d'expérience en imagerie digestive).

La définition de la nécrose intra ou extra-pancréatique selon la RAC est la même qu'en scanner (2). Néanmoins, la performance de l'IRM dans la caractérisation des collections post-pancréatiques est supérieure à celle du scanner, en raison d'une meilleure résolution en contraste (19–23).

2.5. Statistiques

Les variables quantitatives ont été décrites en termes de médiane (étendue interquartile) et les variables catégorielles en termes d'effectif et de pourcentage de chaque modalité.

La concordance inter-observateur pour le diagnostic de PAn par scanner a été évaluée par le coefficient Kappa de Cohen et son intervalle de confiance à 95% ,

pour l'ensemble des patients et selon le délai de réalisation du scanner par rapport au symptôme (< 3 jours ; 3-7 jours ; > 7 jours), les valeurs du coefficient Kappa ont été interprétées en utilisant la classification de Landis & Koch (0, désaccord ; 0-0.20, accord très faible ; 0.21-0.40, accord faible ; 0.41-0.60, accord modéré ; 0.61-0.80, accord fort ; 0.81-1, accord presque parfait).

Les performances diagnostiques du scanner pour chaque lecteur (sensibilité, spécificité) ont été calculées avec leurs intervalles de confiance à 95% (méthode exacte de Clopper-Pearson) pour l'ensemble des sujets et selon les trois sous-groupes de délai d'imagerie. Nous avons également évalué, pour chaque lecteur, le lien entre le délai de réalisation du scanner et le taux de désaccord entre le scanner et le standard de référence pour le diagnostic de PAn à l'aide d'un modèle de régression logistique et de courbes ROC. Nous avons cherché le seuil de délai d'imagerie maximisant l'indice de Youden de la courbe ROC associé au modèle logistique.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel statistique SAS (version 9.4) (SAS Institute, Cary, NC) et le niveau de significativité des tests a été fixé à 5%.

3. Résultats

Cent trente-sept scanners ont été inclus chez 101 patients, soit 56 femmes (55,4%) et 45 hommes (44,6%) avec un âge médian de 55 ans (étendue interquartile 39-68). La PA était une PAn chez 52 patients (52/101, 51.5%) et une PAoi chez 49 (49/101, 48.5%).

Les étiologies des PA étaient : lithiase biliaire (N = 70 ; 69.3%), alcool (N = 6 ; 6%), autres causes dont médicamenteuses et anomalie de la jonction bilio-pancréatique (N = 4 ; 3.9%). La PA était de cause indéterminée chez 21 patients (20.8%). Les principales caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 1.

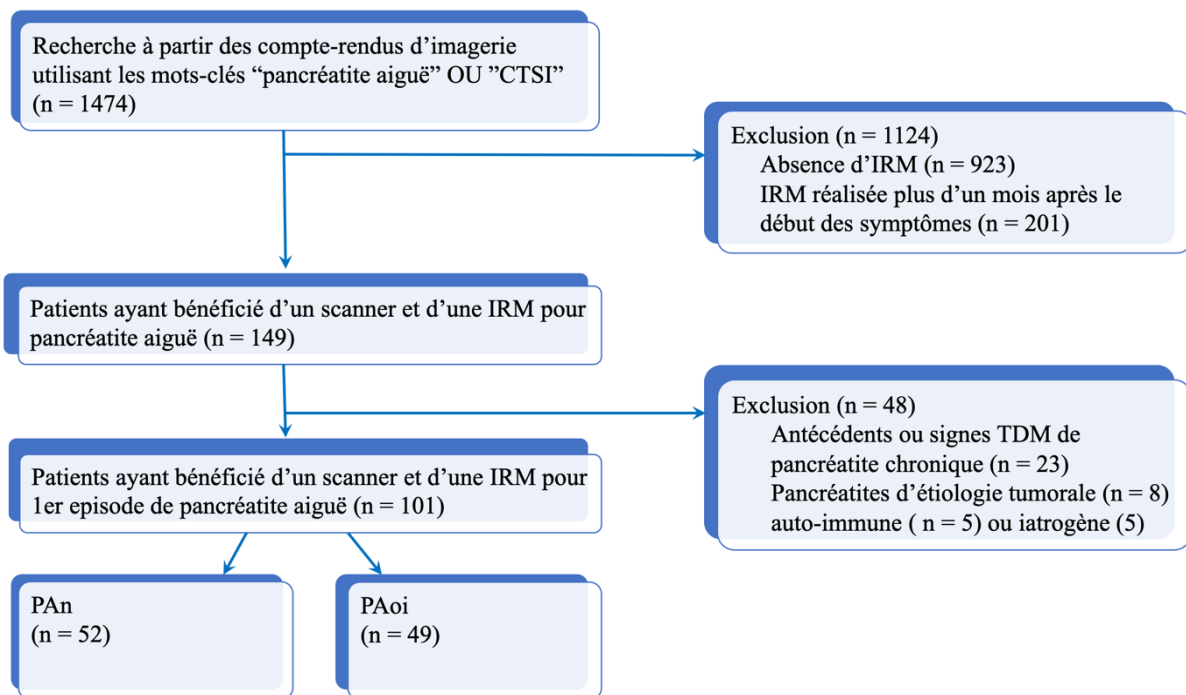


Figure 1. Diagramme de flux de l'étude.

CTSI = Computed Tomography Severity Index; IRM = Magnetic Resonance Imaging; TDM = Computed Tomography; PAn = Pancréatite Aiguë nécrosante; PAoi = Pancréatite Aiguë oedémato-interstitielle

La concordance inter-observateur était forte pour le diagnostic de PAn ($\kappa = 0.72$; 95% CI : 0.60,0.84). Cette concordance se majorait avec le délai de l'imagerie, avec un coefficient Kappa de 0.52 (accord modéré) pour les patients avec un délai d'imagerie < 3 jours, de 0.67 (accord fort) pour les patients avec un délai d'imagerie entre 3 et 7 jours et de 0.69 (accord fort) pour les patients avec un délai d'imagerie > 7 jours. L'accord entre les deux lecteurs est en revanche stable au sein des différents sous-groupes de délai, aux alentours de 87% (tableau 2).

Table 1. Principales caractéristiques des 101 patients avec pancréatite aiguë.

Variables	Value
Demographie	
Sexe	
Femme	56 (55.4%)
Homme	45 (44.6%)
Âge (années)	55 [39-68]
Etiologies	
Lithiase biliaire	70 (69.3%)
Alcool	6 (6%)
Indéterminée	21 (20.8%)
Autres (médicamenteuse, prédisposition anatomique)	4 (3.9%)
Biologie	
Lipasémie >3N	91 (90.5%)

Note – Les variables quantitatives ont été décrites en terme de médiane (étendue interquartile) et les variables catégorielles en terme d'effectif et de pourcentage (entre parenthèse) de chaque modalité.

Table 2. Concordance et accord des lecteurs pour le diagnostic de pancréatite aiguë nécrosante.

Délai	Concordance κ (IC 95%)	Accord (%)	PAn (n/effectif)
Globale	0.7220 (0.6035 ; 0.8406)	86.86	76 / 137
Délai < 3 jours	0.5231 (0.1139 ; 0.9323)	87.10	12 / 31
Délai 3-7 jours	0.6753 (0.4809 ; 0.8696)	86.57	35 / 67
Délai > 7 jours	0.6977 (0.4618 ; 0.9335)	87.18	29 / 39

κ = concordance Kappa ; IC 95% = intervalle de confiance à 95% ; PAn = Pancréatite aiguë nécrosante ; n= nombre de PAn

Quel que soit le lecteur, la sensibilité du scanner pour le diagnostic de PAn augmente au cours du temps tandis que la spécificité reste stable (tableau 3). Pour le lecteur 1, la sensibilité et spécificité sont respectivement de 71.1% et 96.7% quel que soit le délai d'imagerie. Lorsque l'analyse était stratifiée sur le délai d'imagerie, la sensibilité est de 33.3% dans le sous-groupe <3 jours ; de 60% dans le sous-groupe 3-7jours ; et de 100% dans le sous-groupe > 7 jours. La spécificité est de 94.7% dans le sous-groupe < 3 jours ; 100% dans le sous-groupe 3-7 jours ; 90% pour un délai > 7 jours. Pour le lecteur 2, la sensibilité et spécificité sont de respectivement 60.5% et 96.7% quel que soit le délai d'imagerie. La sensibilité est de 33.3% dans le sous-groupe < 3 jours ; de 48.6% dans le sous-groupe 3-7jours ; et de 86.2% pour un délai > 7 jours. La spécificité est de 94.7% dans le sous-groupe < 3 jours ; 96.9% dans le sous-groupe 3-7 jours ; et de 100% pour un délai > 7 jours.

Table 3. Performances diagnostiques globales et en fonction du délai du scanner par rapport au début de la symptomatologie.

Lecteur	Sensibilité, % [IC à 95%]	Spécificité, % [IC à 95%]
Lecteur 1		
Global	71.1 [59.5 ; 80.8]	96.7 [88.6 ; 99.6]
Délai < 3 jours	33.3 [9.9 ; 65.1]	94.7 [73.9 ; 99.9]
Délai 3-7 jours	60.0 [42.1 ; 76.1]	100 [NA]
Délai > 7 jours	100 [NA]	90.0 [55.5 ; 99.8]
Lecteur 2		
Global	60.5 [48.6 ; 71.6]	96.7 [88.6 ; 99.6]
Délai < 3 jours	33.3 [9.9 ; 65.1]	94.7 [73.9 ; 99.9]
Délai 3-7 jours	48.6 [31.3 ; 66.0]	96.9 [83.7 ; 100]
Délai > 7 jours	86.2 [68.3 ; 96.1]	100 [NA]

IC 95% : Intervalle de confiance à 95% ; NA=non applicable

Quel que soit le lecteur, le taux de désaccord pour le diagnostic de PAn entre le scanner et le standard de référence était associé au délai de l'imagerie ($p=0.005$ pour le lecteur 1 et $p=0.041$ pour le lecteur 2). La probabilité de discordance entre le scanner et le standard de référence pour le diagnostic de PAn diminue avec le délai de réalisation du scanner (Fig. 6). Pour les deux lecteurs, l'analyse par courbe ROC sur le désaccord entre le scanner et le standard de référence, montre que l'indice de Youden est optimisé pour un scanner réalisé à 5 jours du début de la symptomatologie (figure 6).

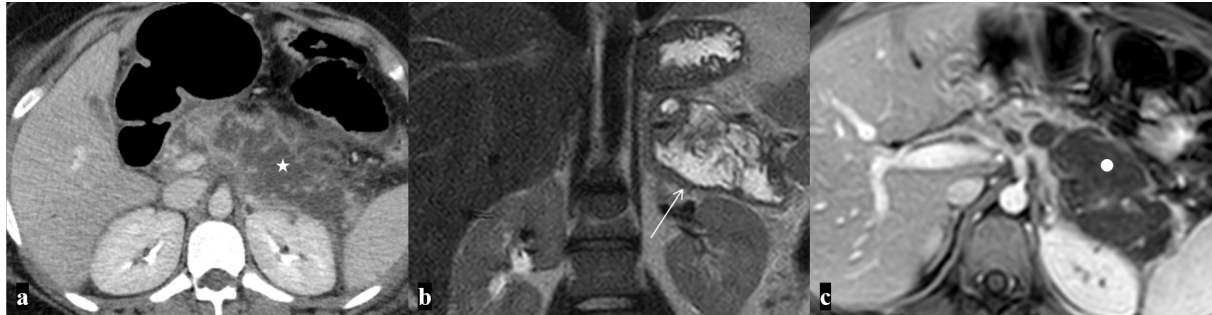


Figure 2. Patiente de 18 ans présentant une pancréatite aiguë nécrosante.

Le scanner initial réalisé à J3 (a) montre une collection pancréatique caudale (étoile), apparaissant hétérogène et sans paroi, en faveur d'une collection aiguë nécrosante. L'IRM confirme le caractère hétérogène (flèche) en séquence pondérée en T2 (b) et le défaut de rehaussement pancréatique caudal (point) après injection de produit de contraste (c).



Figure 3. Patient de 48 ans présentant une PA avec nécrose extra-pancréatique.

Le scanner initial réalisé à J4 (a) retrouve une infiltration péri-pancréatique caudale (tête de flèche). Le scanner plus tardif réalisé à J9 (b) montre une collection hétérogène (flèche creuse) et l'IRM (c) confirme le diagnostic de collection aiguë nécrosante apparaissant en hypersignal spontané en séquence pondérée en T1 (flèche).

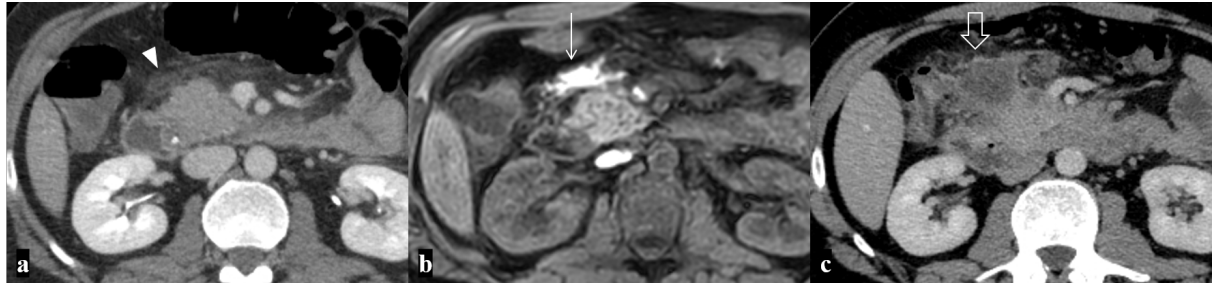


Figure 4. Patient de 36 ans présentant une pancréatite aiguë d'étiologie biliaire.

Le scanner initial réalisé à J3 (a) retrouve une minime infiltration de la graisse péri-pancréatique en regard de la tête du pancréas (tête de flèche). L'IRM en séquence pondérée en T1 FAT SAT (b) montre une majoration de cette infiltration apparaissant en hypersignal T1 spontané (flèche) en faveur du diagnostic de pancréatite nécrosante. Le scanner réalisé plus tardivement (c) retrouve une majoration des images initiales avec désormais une collection aiguë nécrosante (flèche creuse).

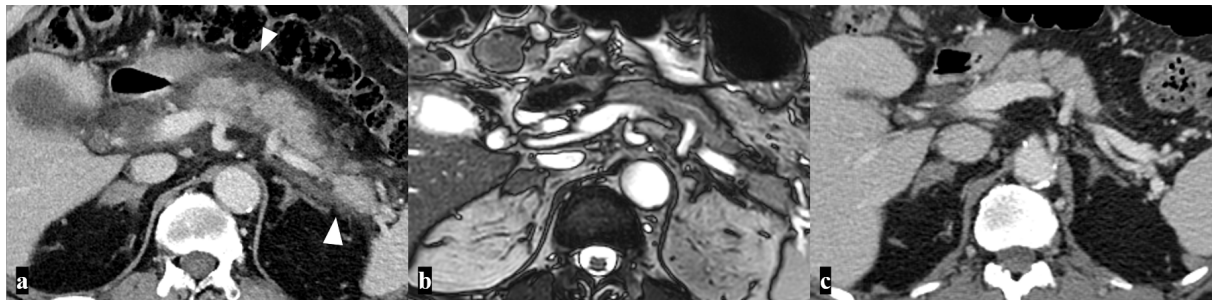


Figure 5. Patient de 79 ans présentant une pancréatite aiguë œdémato-interstitielle

Le scanner initial réalisé à J1 (a) montre un élargissement du parenchyme pancréatique associé à une infiltration péri-pancréatique corporeo-caudale de densité liquidienne (têtes de flèche). L'IRM (b) et le scanner réalisé plus tardivement (c) montre une régression complète de ces anomalies.

4. Discussion

L'étude a permis de mettre en évidence une amélioration significative de la sensibilité du scanner pour le diagnostic de PAN avec l'augmentation du délai de réalisation par rapport au début de la symptomatologie. Il existe aussi une diminution du désaccord entre le scanner et le gold standard pour le diagnostic de PAN avec le délai de réalisation du scanner. La méthodologie utilisée a permis de retenir le 5^e jour comme seuil pour la réalisation du scanner. La concordance inter-observateur pour le diagnostic de PAN est forte (0.72) et se majore avec le délai de réalisation du scanner.

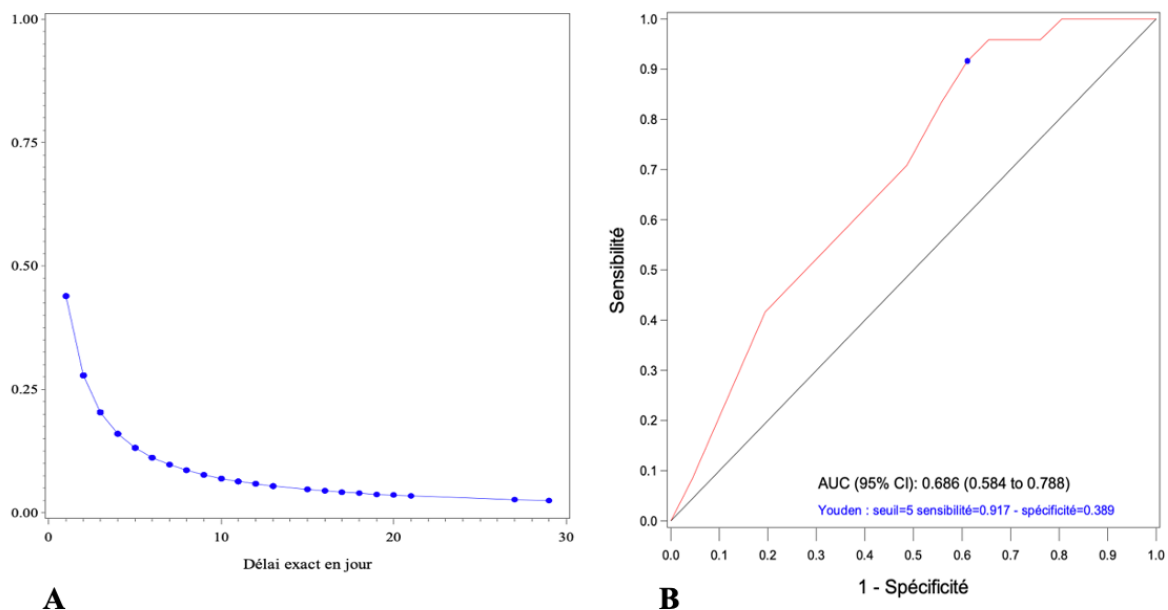


Figure 6. Association entre le délai de réalisation du scanner et le taux de désaccord pour le diagnostic de PAN entre le scanner et le standard de référence.

En A, la courbe représente la probabilité prédite (ordonnée) du désaccord entre le scanner évalué par le lecteur 1 et le gold standard pour le diagnostic de PAN selon le délai de réalisation du scanner par rapport au début de la symptomatologie (abscisse).

En B, la courbe de ROC issue du modèle de régression logistique (présentée en A), avec un indice de Youden maximal pour un délai à J5

La concordance inter-observateur pour le diagnostic de PAn est élevée en comparaison à la littérature. Dans cette étude, elle est de 0.72 tous délais confondus contre 0.370 tous centres confondus dans l'étude de Sternby et al ; mais plus conforme (0.838) avec celle du centre expert (15). Dans l'étude de Badat et al. le kappa de Cohen pour la détection de la nécrose parenchymateuse ou la caractérisation des collections péri-pancréatiques est modéré ($\kappa = 0,45$ pour ces deux critères) (24). Dans cette étude, les critères d'exclusion ont été choisis pour éviter toute confusion avec des signes en lien avec l'étiologie (tumorale, traumatique, auto-immune ...) ou de pancréatite chronique et ont potentiellement majoré le kappa. De plus, à la différence de l'étude de Badat et al., les pancréatites sans anomalie péri-pancréatique (Balthazar A et B) n'ont pas été exclues (24).

Le diagnostic de PAn est important devant leur pronostic péjoratif à court et long terme (6,8,9). De surcroit, des études récentes ont mis en avant le pronostic intermédiaire des PAn avec nécrose extra-pancréatique isolée (25–27). Cette étude montre que la sensibilité du diagnostic de PAn se majore avec le délai du scanner et le désaccord avec le gold standard diminue avec celui-ci. Par ailleurs, le scanner à la phase précoce de la PA présente peu d'implication thérapeutique (16,17,28). Les complications locales surviennent plutôt après la deuxième semaine de la pathologie (2,12). Enfin, les différents scores composites (APACHE II, BISAP ...) de prédiction de sévérité, incluant l'imagerie, ne sont pas meilleurs que le simple diagnostic de « Systemic Inflammatory Response Syndrome » (SRIS) à la phase initiale (29,30). Cette étude semble donc ajouter un argument supplémentaire pour limiter l'utilisation du scanner dans les 5 premiers jours de la PA en raison d'une capacité diagnostique de nécrose moins bonne. Ces données sont en adéquation avec certains auteurs qui considèrent que la nécrose apparaît après quelques jours d'évolution, et qui

préconisent donc de retarder la réalisation du scanner (2,12). D'autre part, ce délai semble applicable en pratique clinique. En effet, même si la durée d'hospitalisation pour une PA a diminué ces dernières années, elle reste proche des 5 jours (31–33).

Parmi les limites de cette étude on peut citer un biais de sélection. En effet la réalisation d'une IRM dans le bilan initial de la PA a eu pour conséquence de sélectionner plus de PA d'étiologies biliaires. Dans cette étude, 69% des patients présentaient une PA d'origine biliaire. L'exclusion des signes de pancréatite chronique a eu pour conséquence d'écarter un nombre conséquent de PA d'origine alcoolique. Dans l'étude seulement 6% des PA sont d'origine alcoolique. Par ailleurs, un certain nombre de scanner réalisés après la première semaine ont été inclus, correspondant pour la plupart à un scanner de suivi ; ceci a eu pour effet de sélectionner plus de PAn au cours du temps. Ce biais peut expliquer en partie la majoration de la concordance inter-observateur avec le délai du TDM, car l'accord brut reste significativement le même. Cette stabilité de la concordance en fonction du délai du scanner serait alors cohérente avec l'étude de Badat et al (24).

Enfin dans cette étude on constate un pourcentage élevé de PAn (51%), lié également à la sélection des patients par l'IRM. Néanmoins, d'autres études ont une prédominance de PAN dans leur cohorte (27,34).

En conclusion, cette étude montre une amélioration de la sensibilité du scanner pour le diagnostic de PAn avec le délai de réalisation par rapport au début des symptômes. Le délai de réalisation du scanner semble être optimal à 5 jours.

Références

1. Bradley EL. A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis: Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 Through 13, 1992. *Arch Surg.* 1 mai 1993;128(5):586.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* janv 2013;62(1):102-11.
3. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, et al. An Assessment of the Severity of Interstitial Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* déc 2011;9(12):1098-103.
4. Colvin SD, Smith EN, Morgan DE, Porter KK. Acute pancreatitis: an update on the revised Atlanta classification. *Abdom Radiol.* mai 2020;45(5):1222-31.
5. Bakker OJ, van Santvoort H, Besselink MGH, Boermeester MA, van Eijck C, Dejong K, et al. Extrapancreatic necrosis without pancreatic parenchymal necrosis: a separate entity in necrotising pancreatitis? *Gut.* oct 2013;62(10):1475-80.
6. Ahmed Ali U, Issa Y, Hagensars JC, Bakker OJ, van Goor H, Nieuwenhuijs VB, et al. Risk of Recurrent Pancreatitis and Progression to Chronic Pancreatitis After a First Episode of Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* mai 2016;14(5):738-46.
7. Easler J, Muddana V, Furlan A, Dasyam A, Vipperla K, Slivka A, et al. Portosplenomesenteric Venous Thrombosis in Patients With Acute Pancreatitis Is Associated With Pancreatic Necrosis and Usually Has a Benign Course. *Clin Gastroenterol Hepatol.* mai 2014;12(5):854-62.
8. Das SLM, Singh PP, Phillips ARJ, Murphy R, Windsor JA, Petrov MS. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* mai 2014;63(5):818-31.
9. Hollemans RA, Hallensleben NDL, Mager DJ, Kelder JC, Besselink MG, Bruno MJ, et al. Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis: Systematic review and study level meta-analysis. *Pancreatol.* avr 2018;18(3):253-62.
10. Maatman TK, Heimberger MA, Lewellen KA, Roch AM, Colgate CL, House MG, et al. Visceral artery pseudoaneurysm in necrotizing pancreatitis: incidence and outcomes. *Can J Surg.* 21 mai 2020;63(3):E272-7.
11. Maatman TK, Roch AM, Ceppa EP, Easler JJ, Gromski MA, House MG, et al. The continuum of complications in survivors of necrotizing pancreatitis. *Surgery.* déc 2020;168(6):1032-40.

12. Zappa M, Tasu JP, Zins M, Aube C, Pilleul F, Vullierme MP, et al. Conférence d'Atlanta 2012 : classification révisée de la pancréatite aiguë. Terminologie francophone validée par la SIAD (Société d'imagerie abdominale et digestive). *J Radiol Diagn Interv.* sept 2014;95(9):759-65.
13. Rocha APC, Schawkat K, Morteale KJ. Imaging guidelines for acute pancreatitis: when and when not to image. *Abdom Radiol.* mai 2020;45(5):1338-49.
14. Harshit Kumar A, Singh Griwan M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification. *Gastroenterol Rep.* 1 mai 2018;6(2):127-31.
15. Sternby H, Verdonk RC, Aguilar G, Dimova A, Ignatavicius P, Ilzarbe L, et al. Significant inter-observer variation in the diagnosis of extrapancreatic necrosis and type of pancreatic collections in acute pancreatitis – An international multicenter evaluation of the revised Atlanta classification. *Pancreatol.* sept 2016;16(5):791-7.
16. Spanier BWM, Nio Y, van der Hulst RWM, Tuynman HARE, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Practice and Yield of Early CT Scan in Acute Pancreatitis: A Dutch Observational Multicenter Study. *Pancreatol.* juin 2010;10(2-3):222-8.
17. Reynolds PT. The utility of early cross-sectional imaging to evaluate suspected acute mild pancreatitis. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2018 [cité 24 mai 2020]; Disponible sur: <http://www.annalsgastro.gr/files/journals/1/earlyview/2018/ev-07-2018-05-AG4108-0291.pdf>
18. Vilgrain V. Imagerie de l'abdomen.
19. Yang DD, Zuo HD, Wu CQ, Chen TW, Xue HD, Jin ZY, et al. The characteristics of acute necrotizing pancreatitis in different age stages: An MRI study. *Eur J Radiol.* janv 2020;122:108752.
20. Zhou T, Tang M, Deng Y, Wu J, Sun H, Chen Y, et al. MR Imaging for Early Extrapancreatic Necrosis in Acute Pancreatitis. *Acad Radiol.* nov 2019;S1076633219305379.
21. Sandrasegaran K, Heller MT, Panda A, Shetty A, Menias CO. MRI in acute pancreatitis. *Abdom Radiol.* mai 2020;45(5):1232-42.
22. Dhaka N. Pancreatic fluid collections: What is the ideal imaging technique? *World J Gastroenterol.* 2015;21(48):13403.
23. Brizi MG, Perillo F, Cannone F, Tuzza L, Manfredi R. The role of imaging in acute pancreatitis. *Radiol Med (Torino).* août 2021;126(8):1017-29.
24. Badat N, Millet I, Corno L, Khaled W, Boulay-Coletta I, Zins M. Revised Atlanta classification for CT pancreatic and peripancreatic collections in the first month of acute pancreatitis: interobserver agreement. *Eur Radiol.* mai 2019;29(5):2302-10.

25. Gupta P, Rana P, Bellam BL, Samanta J, Mandavdhare H, Sharma V, et al. Site and size of extrapancreatic necrosis are associated with clinical outcomes in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Pancreatology*. janv 2020;20(1):9-15.
26. Wang M, Wei A, Guo Q, Zhang Z, Lu H, Li A, et al. Clinical outcomes of combined necrotizing pancreatitis versus extrapancreatic necrosis alone. *Pancreatology*. janv 2016;16(1):57-65.
27. Dhaka N, Sinha SK, Samanta J, Gupta V, Yadav TD, Gulati A, et al. Impact of the site of necrosis on outcome of acute pancreatitis: Site of necrosis in acute pancreatitis. *JGH Open*. déc 2018;2(6):295-9.
28. Dobbs NW, Budak MJ, Weir-McCall JR, Vinnicombe SJ, Zealley IA. Acute pancreatitis: a comparison of intervention rates precipitated by early vs guideline CT scan timing. *Clin Radiol*. oct 2016;71(10):993-6.
29. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. juill 2013;13(4):e1-15.
30. Forsmark CE, Swaroop Vege S, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *Campion EW*, éditeur. *N Engl J Med*. 17 nov 2016;375(20):1972-81.
31. Wadhwa V, Patwardhan S, Garg SK, Jobanputra Y, Lopez R, Sanaka MR. Health Care Utilization and Costs Associated With Acute Pancreatitis. *Pancreas*. mars 2017;46(3):410-5.
32. Gapp J, Hall AG, Walters RW, Jahann D, Kassim T, Reddymasu S. Trends and Outcomes of Hospitalizations Related to Acute Pancreatitis: Epidemiology From 2001 to 2014 in the United States. *Pancreas*. avr 2019;48(4):548-54.
33. Garg SK, Sarvepalli S, Campbell JP, Obaitan I, Singh D, Bazerbach F, et al. Incidence, Admission Rates, and Predictors, and Economic Burden of Adult Emergency Visits for Acute Pancreatitis: Data From the National Emergency Department Sample, 2006 to 2012. *J Clin Gastroenterol*. mars 2019;53(3):220-5.
34. Rana SS, Sharma V, Sharma RK, Chhabra P, Gupta R, Bhasin DK. Clinical significance of presence and extent of extrapancreatic necrosis in acute pancreatitis: Necrosis in acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. avr 2015;30(4):794-8.

ANNEXES

Annexe 1 : Compte rendu type

1/ Anomalies pancréatiques

Élargissement pancréatique : 0 / 1

Rehaussement:

- Homogène: 0 / 1
- Densité sans inj/veineux (UH) : ... / ... Différence : ...
- Défaut de rehaussement = nécrose (pdc < 30 UH sans/veineux) : 0 / 1
- Si oui : Nécrose <30% (1) / 30-50% (2) / > 50% (3) : 1 / 2/ 3 Si non : 0

2/ Anomalies péri-pancréatiques

- Présence anomalies péri-pancréatiques : 0 / 1
- Infiltration: 0 / 1
- Collection: 0 / 1
- Si collection: unique vs. multiple: 0/1
- Dans collection principale, homogène: 0 / 1
- Dans collection principale, densité sans injection (UH):
- Si collection, gaz: 0 / 1

3/ Anomalies vasculaires :

- Faux anévrisme artériel : 0 / 1
- Thrombose veineuse: 0 / 1
- Ischémie digestive (incluant rate) : 0 / 1

4/ Étiologie :

- Lithiase vésiculaire : 0 / 1
- Calcul VBP : 0/1
- Dilatation biliaire : 0 / 1
- Stéatose hépatique : 0/1
- Dysmorphie hépatique : 0/ 1

Conclusion :

- Oedémato-interstitielle (0) vs. nécrosante (1): 0 / 1

Score de Balthazar

TDM		TDM avec injection		
Stade A	Pancreas normal	0pt	Pas de necrose	0pt
Stade B	Elargissement de la glande	1pt	Necrose < 1/3 de la glande	2pt
Stade C	Densification de la graisse peripancreatite	2pt	Necrose >1/3 et < 1/2	4pt
Stade D	Une coulée de necrose	3pt	Necrose > 1/2 de la glande	6pt
Stade E	Plus d'une coulée ou bulle d'air	4pt		



Interface Recherche Bioéthique Institutionnel Review Board

Interface Recherche Bioéthique
Institutional Review Board

Les études qualifiées de Recherche Biomédicales selon l'article L1121-1 du code de la santé publique doivent être présentées au CPP et ne peuvent faire l'objet d'un numéro par l'IRB

Titre complet de l'étude Pancréatite aiguë nécrosante versus oedémato-interstitielle: performance du CT scan

Président :
Maxime RONOT

Investigateur Principal et Service : Guillaume Cachard, Lille

Membres :
Arnaud CACHIA
Guillaume GORINCOUR
Romain POMMIER
Pascal SELLIER

Secrétariat :
cerim.cerf@gmail.com

- Etude Monocentrique : Oui Non
- Type de Recherche : Diagnostique Physiopathologique
 Epidémiologique Thérapeutique
 Autre :
- Type d'étude : Etude descriptive transversale Suivi de Cohorte
 Etude épidémiologique Etude Observationnelle
 Autres :
- Etude déjà débutée : Oui Non
Si oui, Date de début : inconnu
- Transmission d'un protocole : Oui Non
- Transmission d'un article en cours de soumission : Oui Non
- Avis de l'IRB** Favorable Défavorable
 Non compétent Différé

Motivation de la réponse :

Le CERIM émet un avis favorable sans réserve.

Numéro IRB attribué : CRM-2104-156

Paris le : 29 mai 2021



CERF
CERIM
VALIDE

Président du CERIM

Comité d'éthique de la recherche en imagerie médicale - CERIM

CERF-CERIM
47 Rue de la Colonie
75007 PARIS

AUTEUR : Nom : CACHARD

Prénom : Guillaume

Date de soutenance : 15/09/2021

Titre de la thèse : Diagnostic de pancréatite aiguë nécrosante en scanner : comparaison des performances en fonction du délai de réalisation de l'imagerie

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Radiodiagnostic et imagerie médicale

DES + spécialité : DES de radiodiagnostic et imagerie médicale

Mots-clés : Pancréatite aiguë ; Pancréatique aiguë nécrosante ; Performance diagnostique

Résumé :

Objectif : Évaluer les performances du scanner pour le diagnostic de pancréatite aiguë nécrosante (PAn) en fonction du délai par rapport au début de la symptomatologie.

Matériels et méthodes : Cent trente-sept scanners chez 101 patients présentant une pancréatite aiguë ont été rétrospectivement inclus. Les scanners ont été relus indépendamment et en aveugle des données cliniques par deux lecteurs, afin de différencier PAn et oedémato-interstitielle. Le standard de référence comportait la relecture du dossier clinico-radiologique comprenant une IRM. Les performances du scanner (sensibilité, spécificité) pour chaque lecteur et la concordance inter-observateur ont été évaluées globalement et par groupes de délai (>3jours, 3-7jours, >7jours). Le lien entre délai et taux de désaccord entre scanner et standard de référence a été évalué par un modèle de régression logistique avec courbes ROC.

Résultats : La sensibilité du scanner augmentait avec le délai de réalisation (33.3% et 33.3% dans le groupe <3jours contre 100% et 90% dans le groupe >7jours pour les lecteurs 1 et 2 respectivement). Tous délais confondus, la concordance inter-observateur était forte ($\kappa = 0.72$). Un lien entre le délai du scanner et le désaccord entre le scanner et le standard de référence a été établi ($p=0.005$ pour le lecteur 1 et $p=0.041$ pour le lecteur 2). L'indice de Youden de la courbe ROC est maximisé pour un délai de 5 jours.

Conclusion : La sensibilité du scanner pour le diagnostic de PAn augmente avec le délai. Ce délai semble être optimal à 5 jours après le début de la symptomatologie.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Olivier ERNST

Asseseurs : Monsieur le Professeur Éric WIEL
Monsieur le Professeur Éric KIPNIS

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Paul LEBERT