

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



Année 2012

Thèse N° 098/12

PANCREATITE AIGUE (A propos de 305 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/06/2012

PAR

M. BRAHMI ABDESSAMAD

Né le 25 Octobre 1984 à Taounate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Pancréatite aigue - Lipasémie - Scanner - Lithiase biliaire
Infection de nécrose - Prise en charge multidisciplinaire

JURY

M. KHATOUF MOHAMMED.....	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. MAZAZ KHALID.....	RAPPORTEUR
Professeur de Chirurgie Générale	
M. OUSADDEN ABDELMALEK.....	JUGES
Professeur agrégé de Chirurgie Générale	
M. BENAIAH DAFR-ALLAH.....	
Professeur agrégé de Gastro-entérologie	
Mme. KAMAOUI IMANE.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Radiologie	
M. AITLAALIM SAID.....	
Professeur assistant de Chirurgie générale	

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS.....	4
INTRODUCTION	6
HISORIQUE	9
RAPPEL THEORIQUE	13
I. PHYSIOPATHOLOGIE	14
II. DAIGNOSTIC DE GRAVITE.....	20
MATERIELS ET METHODES D'ETUDE	26
I. PATIENTS	27
II. METHODES.....	27
RESULTATS.....	32
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	33
II. DIAGNOSTIC CLINIQUE.....	38
III. EXPLORATIONS BIOLOGIQUES.....	40
IV. EXPLORATIONS MORPHOLOGIQUES	43
V. ETIOLOGIES.....	46
VI. DIAGNOSTIC DE GRAVITE.....	47
1. Terrain et facteurs de risque de gravité.....	47
2. Défaillance viscérale.....	49
3. Evaluation clinique et bioclinique de la gravité.....	49
4. Evaluation radiologique	50
VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	53
1. Traitement Médical	53
2. Traitement Instrumental.....	56
3. Traitement Chirurgical	58
VIII. COMPLICATIONS – EVOLUTION.....	60
1. complications	60
2. Evolution	63
IX. MORTALITE	68

DISCUSSION.....	69
I. EPIDEMIOLOGIE	70
II. DIAGNOSTIC CLINIQUE.....	72
III. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	75
IV. DIAGNOSTIC D'IMAGERIE	77
V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE	81
VI. DIAGNOSTIC DE GRAVITE.....	97
VII. TRAITEMENT	110
VIII. EVOLUTION ET COMPLICATIONS.....	126
IX. MORTALITE	132
CONCLUSION.....	133
RESUMES.....	136
BIBLIOGRAPHIE.....	143

LISTE DES ABREVIATIONS

Abd	: abdomen
ACE	: arrière cavité des épiploons
AMG	: arrière de matières et des gaz
ASP	: abdomen sans préparation
ATCD	: antécédents
CH	: cholique hépatique
CPRE	: cholangio pancréatographie rétrograde
D.A	: douleur abdominale
DCD	: décédé
CIVD	: coagulation ntravasculaire disséminée
FKP	: faux kyste du pancréas
HTA	: hypertension artérielle
IDM	: infarctus du myocarde
IV	: intraveineux
LB	: lithiase biliaire
LV	: lithiase vésiculaire
NE	: nutrition entérale
NTP	: nutrition totale parentérale
PA	: pancréatite aigue
PAID	: pancréatite aigüe idiopathique
PAG	: pancréatite aigüe grave
PANH	: pancréatite aigue nécrotico-hémorragique
PAO	: pancréatite œdémateuse
Sd	: syndrome
SE	: sphinctérotomie endoscopique

Se : Sensibilité
Sp : spécificité
SNJ : sonde naso jéjunale
SRIS : syndrome de réponse inflammatoire systémique
T° : température
Trt : traitement
VBP : voie biliaire principale
VBEH : voie biliaire extra hépatique
VBIH : voie biliaire intra hépatique

INTRODUCTION

La pancréatite aiguë (PA) est un processus inflammatoire aigu du pancréas lié à une autodigestion de la glande par ses propres enzymes très puissantes [1,2].

Elle pose peu de problèmes diagnostiques, mais la recherche de son étiologie peut être délicate. Cette enquête est importante tant pour le traitement de la poussée actuelle que pour la prévention de sa récurrence. Il est admis que la lithiase biliaire représente l'étiologie la plus fréquente des PA dans notre contexte.

Selon le degré et l'étendue de l'inflammation, on distingue deux formes de PA de gravité variable :

La pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique (PANH) : c'est la forme grave. Elle correspond à une PA associée à une défaillance d'organe et/ou à des complications locales à type de nécrose (avec infection) d'abcès ou de pseudo-kyste. Elle est d'évolution imprévisible et engage le pronostic vital(5)

La pancréatite aiguë œdémateuse (PAO) : La forme la plus fréquente (80 à 85%). Elle correspond à un aspect turgescence, œdémateux et friable du pancréas. Elle évolue généralement d'évolution bénigne.

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 [3]

Le diagnostic positif de la PA repose sur l'association d'une douleur abdominale épigastrique et une élévation de la lipasémie, le scanner abdominal vient avec les différents scores clinico-biologiques pour évaluer la gravité et prédire le pronostic.

La PA nécessite une prise en charge multidisciplinaire faisant intervenir des réanimateurs, des hépato-gastroentérologues, des chirurgiens et des radiologues

impliqués à toutes les étapes du diagnostic au traitement. Chaque étape de cette prise en charge est l'objet de controverses.

Le pronostic dépend de l'étendue des lésions, du caractère systémique de l'affection, de l'étiologie, et du terrain.

C'est une urgence médico-chirurgicale dont l'incidence paraît en augmentation [4]. Les raisons de cette augmentation sont mal connues (augmentation de la consommation d'alcool, meilleure approche diagnostique, etc.).

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 305 cas de PA colligés aux services de chirurgie viscérale A et B, et réanimation du CHU HASSAN II de Fès durant une période de 3 ans allant du Janvier 2009 au Décembre 2011.

Le but de ce présent travail est de :

- Analyser les aspects épidémiologiques des PA dans notre contexte
- Essayer de donner un éclairage sur les moyens du diagnostic positif, la prise en charge thérapeutique et,
- Evaluer les facteurs pronostiques des PA.

HISTORIQUE

I. Evolution clinique et physiopathologique :

1. Etape clinique :

La première description clinique pouvant être rattachée à une PA fut sans doute faite par GRISELIUS en 1682. En 1700, HONNETUS parle pour la première fois de nécrose pancréatique [5,6]. SHMCKEFFER en 1817, CLASSEN en 1842, FRIEDEREICH en 1842 en font ensuite une description plus intéressante [5]

En 1880, FITZ note trois groupes de lésions :

§ Nécrose hémorragique,

§ Nécrose phlegmoneuse,

§ Nécrose infectieuse.

C'est HEILSER qui, décrit en 1882 les « fameuses » tâches de bougies ou cyto-stéato-nécrose. Ce n'est qu'en 1906 et grâce aux travaux de Dieulafoy que l'étude clinique est enfin précisée. L'étude clinique de la pancréatite aiguë fut remarquablement décrite dans les livres de BROCO et MONDOR et ceci respectivement en 1926 et en 1929.

2. Etape biologique :

La découverte en 1927 par ELMAN d'une amylasémie élevée a apporté un élément de grande valeur dans le diagnostic de la PA.

3. Etape physiopathologique :

Les premiers travaux expérimentaux furent réalisés par ARNAZON et VILLARD en 1884. OPPIE en 1901 mit en évidence un petit calcul enclavé dans l'ampoule de VATER qui fut à l'origine de la théorie canalaire de l'affection, ceci lors d'une première autopsie d'un malade ayant une pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique. Cette théorie canalaire a été pendant longtemps la seule théorie

pathogénique acceptée. ARCHIBALD en 1919 a pensé qu'un simple spasme oddien suffit à entraîner un reflux bilio-pancréatique et détermine le début d'une pancréatite. En 1936, RICH et DUFFERT ont évoqué la possibilité d'une atteinte vasculaire. En 1958, MALLEY-GUY a émis la théorie nerveuse en étudiant par radiomanométrie le mécanisme nerveux de la régulation wirsungienne.

Cependant, cette pathogénie reste une grande inconnue, d'autres travaux vont suivre et permettre de la clarifier. D'autres théories ont été avancées telle la théorie vasculaire.

II. Evolution de la thérapeutique

On peut la définir en trois étapes :

1. Période de l'intervention systématique :

Au début du siècle, BROCOQ (1928) a préconisé l'incision de la capsule pancréatique pour décompresser la glande et permettre ainsi l'arrêt de l'autodigestion du pancréas [5,7].

Après les constatations d'OPPIE, certains auteurs prônent le drainage des voies biliaires [5,7]. Cependant, malgré ces tentatives chirurgicales, la mortalité reste toujours très lourde (60 à 80%) et les chirurgiens vont s'orienter vers l'abstention.

2. Période de l'abstention chirurgicale :

Cette période va s'étendre du 1935 à 1950 principalement après l'étude comparative de NORMAN en 1935 où la mortalité post-opératoire des pancréatites est supérieure à celle des malades non opérés [5, 8].

Avec le progrès de la réanimation et l'introduction des corticoïdes, la mortalité globale tomba à moins de 50% (STEPHENSON en 1952).

Enfin, l'utilisation des anti-enzymes, si elle a entraîné une diminution de la mortalité immédiate, n'a pas été à la mesure des grands espoirs placés en elles [9].

3. Période actuelle :

La fréquence de la coexistence de la lithiase biliaire avec la pancréatite aiguë et la nécessité de drainage des collections nécrotiques de la loge pancréatique expliquent le retour de la chirurgie, c'est la phase du traitement médico-chirurgical. (Académie de chirurgie en 1953 congrès de Philadelphie en 1965).

Actuellement, depuis 1970, le traitement de PA est en pleine évolution ,mais de nombreux travaux cliniques et expérimentaux consacrés à l'étude physiopathogénique de cette affection n'ont pas encore permis de préciser une ligne de conduite thérapeutique nettement définie.

Les chirurgiens Russes(SERGA), Anglo-saxons (WATTS et RANSON) et surtout Français (EDELMAN, COLIN, MAILLET, HOLLENDER, RIVES, MERCADIER) furent les premiers à s'engager dans la chirurgie d'exérèse précoce mais la mortalité est toujours élevée [9, 40, 85].

Depuis le début des années 80, cette affection a largement bénéficié de l'apport considérable de la tomodensitométrie, cette dernière-née des méthodes d'imagerie diagnostique non invasive, contribue à une facilitation du diagnostic, à une codification des indications thérapeutiques et à un meilleur suivi des malades.

RAPPEL THEORIQUE

I. PHYSIOPATHOLOGIE

Les mécanismes physiopathologiques de la PA sont obscurs, et reposent sur deux théories probablement associées : la théorie canalaire et la théorie acineuse [5]. Selon ces deux théories, la PA serait due à des perturbations du métabolisme cellulaire et à une activation enzymatique avec hyperstimulation du pancréas.

En effet la trajectoire menant de l'initiation de la pancréatite au syndrome de défaillance multi-organe n'a pas été étudié dans son ensemble et n'est qu'extrapolée de la somme des différentes étapes étudiées séparément [10].

1. Phénomène local [10]

La première théorie repose sur le modèle de la pancréatite biliaire. L'hyperpression intra-canaire semble être une des étapes clés dans l'initiation de la PA. On accepte aisément le modèle d'obstacle lithiasique créant en amont une augmentation de la pression au sein de l'arbre ductulaire. L'alcool se rattache à ce modèle par l'augmentation de la viscosité qu'il crée dans le suc pancréatique, ayant pour conséquence l'apparition secondaire de bouchons intra-canaux. Les autres étiologies s'accordent avec ce modèle, par exemple, dans les formes d'origine hyperlipédique, l'augmentation de gouttelettes lipidiques, et pour la mucoviscidose, par une anomalie de distribution du calcium modifiant l'homéostasie intracanaire. L'augmentation de la viscosité et /ou l'apparition d'un obstacle mécanique (tumeur pancréatique incluse) entraînant une stase ductulaire. Le retard de l'excrétion du suc pancréatique est mis en cause dans l'auto-activation précoce du trypsinogène en trypsine, initialement en intra-canaire. Mais certains modèles animaux d'inclusion canalaire ne conduisent qu'à l'atrophie du pancréas sans réaliser de pancréatite.

La deuxième approche est le modèle intra-acinaire avec l'agression directe de la cellule acineuse. Certaines études ont montré que l'exposition directe

d'alcool sur les cellules pancréatiques crée une réaction proche de la PA. la cellule agressée voit son transit intra cellulaire ralenti voire inhibé avec absence d'exocytose, ainsi les granules de zymogènes contenant le trypsinogène et différentes molécules inactives (élastase, phospholipaseA2), et les lysosomes (contenant la cathepsine B), normalement indépendants, se trouvent en contact, on parle alors de co-localisation. se réalise alors la fusion des grains de zymogènes et des lysosomes, phénomène autrement appelé crinophagie. Le trypsinogène est alors exposé à la cathepsine B qui a le pouvoir de l'activer en trypsine. Une activation intracellulaire prématurée de la trypsine survient alors, avec pour conséquence l'enclenchement de la cascade d'activation des différentes enzymes pancréatiques (cette cascade se réalise normalement dans le duodénum où règne une homéostasie de la régulation de la cascade) (fig.1). la cellule se trouve donc exposée à différentes enzymes agressives, dont la phospholipase altérant la membrane cellulaire, et l'élastase altérant le membrane basale, le tout conduisant à la nécrose cellulaire et libérant de molécules pro-inflammatoires et d'enzymes délétères.

Certains iso enzymes du trypsinogène ont un pouvoir d'auto-activation. Ce phénomène, naturellement régulé par un rétrocontrôle négatif et par le PTSl, est dépassé dans ce cadre d'agression, et d'auto activation amplifié par elle-même le phénomène pathologique.

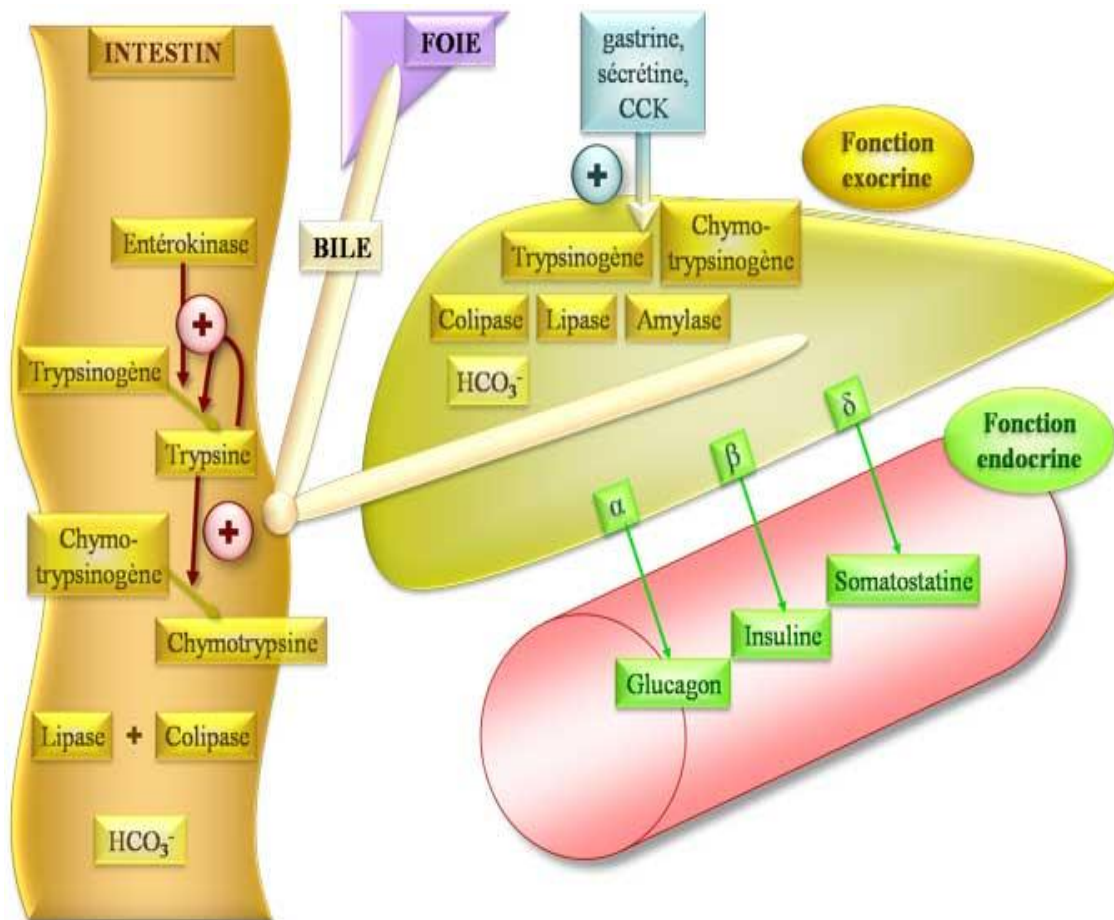


Figure 1 : Représentation schématique de de la cascade d'activation des différentes enzymes pancréatiques.

2. Amplification et diffusion systématique :

Le phénomène, initialement local, va s'amplifier rapidement via la cascade de réactions inflammatoires pour s'étendre à l'organisme en quelques heures sous forme d'un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) pouvant potentiellement s'achever en syndrome de défaillance multi-viscérale.

Une des séquences évoquées prend source au sein de la cellule acineuse agressée. Celle-ci subit l'action nocive de stimuli extérieurs (alcool, hyperpression intra-canalair), puis et en son sein (trypsine, phospholipase A2, élastase). deux principales conséquences prennent alors la suite des événements :

- L'altération de l'homéostasie intra-cytoplasmique modifie la distribution du calcium, entraînant la dysfonction mitochondriale aboutissant au stress oxydatif. Les espèces activées dérivées de l'oxygène vont alors traverser la membrane altérée par la PLP A2, et compromettre la perméabilité endothéliale.

- Le facteur NF- κ B est un facteur de transcription nucléaire activant la production de protéines pro-inflammatoires. il est activé par la trypsine et l'élastase entre autres. Le facteur NF- κ B agit dans les cellules acineuses, macrophagiques et cellules immunitaires effectrices (qui s'infiltrent secondairement dans le parenchyme pancréatique). par exemple, le facteur NF- κ B produit le TNF- α IL6 : ces protéines pro inflammatoires possèdent un haut pouvoir d'activation endothéliale, leucocytaire et d'auto-amplification. Ils sont chacun d'eux à la source de réactions se nourrissant elles-mêmes et se multipliant de manière exponentielle.

Le désordre lié à l'activation intracellulaire de PLP A2, ou de l'agression de la PLP A2 échappée de la cellule voisine nécrosée, entraîne la génération de PAF qui possède un haut pouvoir chimotactique et activateur de cellules inflammatoires. il est aussi activateur des plaquettes et facilite leur fixation.

La libération des molécules pancréatiques activées, de protéines pro inflammatoires, du PAF altère la microcirculation pancréatique, avec formation de micro-thrombi, puis entraîne une succession de phases d'ischémie-reperfusion localisées conduisant à un stress oxydatif. Ainsi l'endothélium agressé va exprimer à sa surface vasculaire une molécule d'adhésion ICAM-1. Celle-ci possède un fort pouvoir attracteur des leucocytes, permet leur ancrage à la paroi endothéliale, puis leur infiltration secondaire dans l'interstitium pancréatique. L'endothélium devient alors perméable dans les deux sens : les molécules pancréatiques (trypsine, élastase, PAF), au fort potentiel initiateur de cascades inflammatoires, vont alors se répandre dans l'organisme (les protéines inhibitrices, intravasculaires sont débordées par la quantité libérée par les cellules pancréatiques nécrotiques) et diffuser les phénomènes inflammatoires, tandis que les leucocytes et les macrophages passent dans l'interstitium pancréatique et prennent le relais de l'amplification inflammatoire locale par leurs propres compétences à générer des molécules tel que le PAF, le NF- κ B (figure 2).

Ainsi, l'épisode inflammatoire local se propage rapidement, déclenchant de multiples cascades inflammatoires en multiples foyers de l'organisme, aboutissant à un potentiel syndrome de défaillance multi-viscérale.

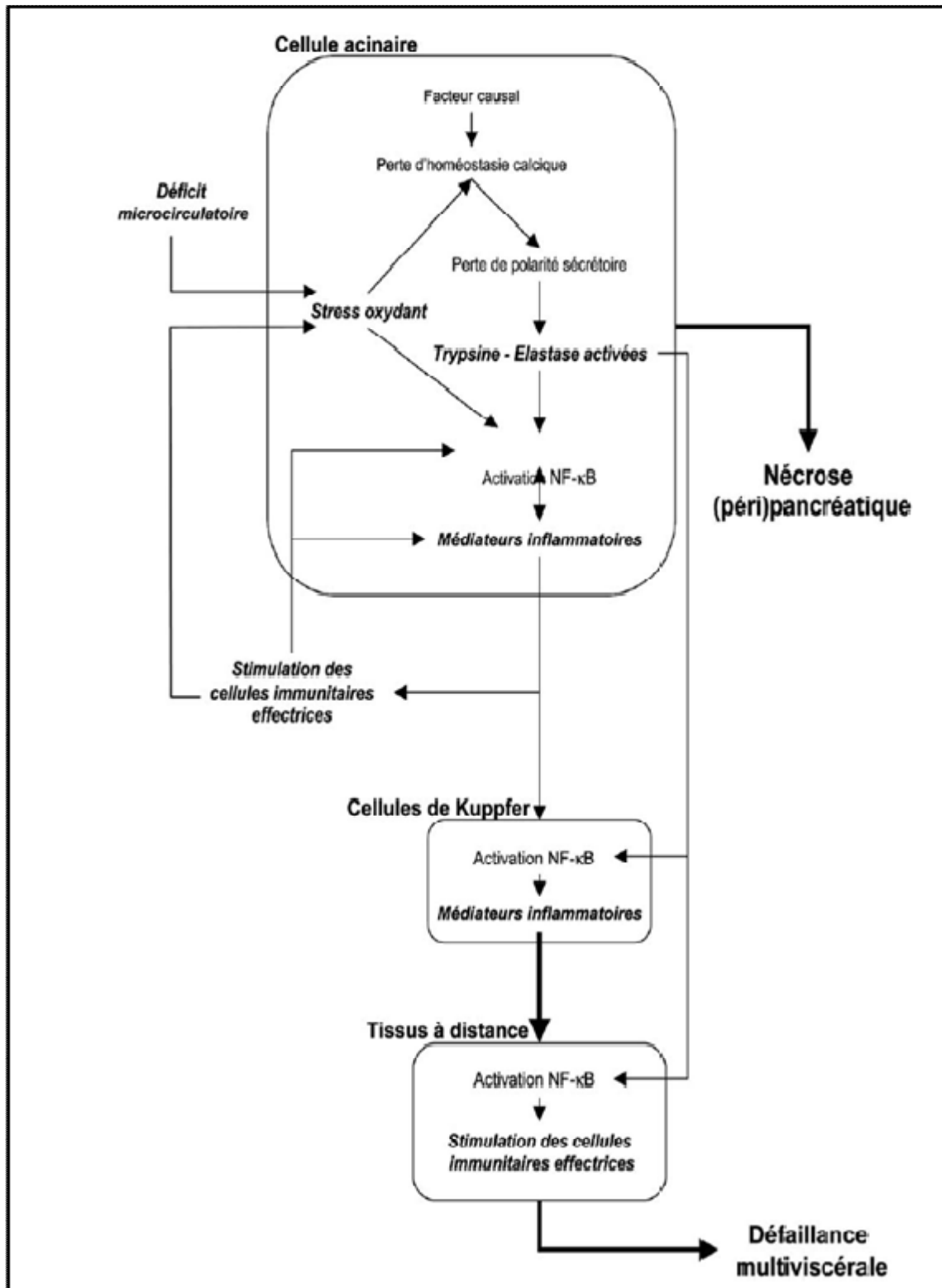


Figure 2 : physiopathologie de la défaillance multi viscérale au cours de la PA [11].

II. DIAGNOSTIC DE GRAVITE

La gravité de la maladie 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 et particulièrement de la reconnaissance précoce d'une nécrose et de sa surinfection. Ce diagnostic devra reposer sur des critères fiables permettant de mettre en œuvre rapidement une prise en charge adaptée.

Les éléments d'appréciation de la gravité du pronostic retenus sont :

1. Le terrain [12-15]

- Age > 80 ans
- Obésité : BMI > 30 kg/ m²
- Insuffisances organiques préexistantes

2. Scores clinico-biologiques

De nombreux scores ont été proposés pour évaluer la gravité de la PA, il s'agit à la fois des scores spécifiques à la PA : scores de Ranson [16], score d'Imrie [17], score de BISAP, mais aussi des scores non spécifiques de gravité des patients en milieu de réanimation : score d'APACHEII [18]

2.1-Score de Ranson

Le score de Ranson s'est imposé comme la référence internationale dans l'établissement de la gravité de la PA. Il associe 11 paramètres. Chaque paramètre étant affecté d'un coefficient 1, l'indice peut varier de 0 à 11 (tableau 1). On parle de pancréatite bénigne lorsque les scores sont inférieurs à 3 (inférieur à 1% de mortalité), de pancréatite grave quand ils sont compris entre 3 et 5 (15% de mortalité), et pancréatite sévère au-delà de 5 (40 à 100% de mortalité).

Tableau 1 : Score bioclinique de Ranson et Score de Ranson adapté aux pancréatites

aiguës d'origine biliaire

	items	Score de Ranson	Score adapté aux PA biliaires
A l'admission	Age Leucocytes LDH ASAT Glycémie	>55 ans >16000 / mm ³ >350U/L (1,5 N) >250U/L (6 N) 1mmol/L(saufdiabète)	>70 ans >18000/ mm ³ >400(1 ,7 N) >360 (9N) >12mmol/L
Entre admission Et 48 premières heures	Chute de l'hématocrite Elévation urée sanguine Calcémie PaO ₂ Chute bicarbonates Séquestration liquidienne	>10 % >1,8 mmol/L (2mg/dL) <2 mmol/L (8 mg/dL) <60 mmHg >4 mEq/L >6 L	>10% >0,7 mmol/L <2 mmol/L <60 mmHg >5 mEq/L >4 L

2.2-Score d'Imrie

Dérivé du score de Ranson, il permet une évaluation immédiate du pronostic.

Il est basé sur 8 critères, chaque critère positif vaut un point, avec une augmentation de la mortalité et du risque de complications pour une valeur supérieure à 2 points [19].

Tableau 2 : Score d'Imrie

Dans les 48 premières heures	Score
Age	>55 ans
Leucocytes	>15 000/ mm ³
Glycémie	>10 mmol/L
Urée sanguine	>16 mmol/L
PaO ₂	<60 mm Hg
Calcémie	<2 mmol/L
Albuminémie	<32g/L
LDH	>600 UI (1,5 N)

2.3-Score de BISAP

Le score BISAP est un score développé à partir d'une énorme population de plus de 1800. Il est calculé simplement dans les premières 24 heures ; il repose sur 5 critères, chacun vaut 1 point, lorsque les 5 points sont présents, le risque de mortalité est >20%, versus <1% lorsqu'il n'y a aucun point [20]

Tableau 3 : Score BISAP

Urée sanguine > 15mg/ml
Trouble de la conscience (Impaired mental status)
Syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS)
Age > 60 ans
Epanchement pleural

2.4-Scores non spéciaux

Les scores non spécifiques sont des scores de gravité utilisés pour les patients de la réanimation, le plus utilisé est le score d'APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)[19]. Les principaux inconvénients de ce score sont l'exhaustivité des données à enregistrer et l'absence d'un seuil bien établi permettant d'identifier clairement une pancréatite sévère. Wu[21] rend compte sur une large base de données que seul 2% de la population étudiée réunit l'ensemble des données.

3. Scores morphologiques

L'index de sévérité tomодensitométrique, décrit par BALTHAZAR, possède une réelle pertinence quant à sa puissance pour révéler une pancréatite sévère, et prédire la mortalité [18, 22, 23,24].

Tableau 4 : Score de Balthazar

	<u>Inflammation pancréatique et péri-pancréatique</u>	<u>Nécrose pancréatique</u>
<u>Grade A</u>	Pancréas normal (0 point)	Pas de nécrose (0 point)
<u>Grade B</u>	Élargissement focal ou diffus de la glande pancréatique (1 point)	Nécrose < 30 % (2 points)
<u>Grade C</u>	Pancréas hétérogène et densification de la graisse péri pancréatique (2 points)	Nécrose entre 30 et 50 % (4 points)
<u>Grade D</u>	Une seule coulée pancréatique (3 points)	Nécrose > 50 % (6 points)
<u>Grade E</u>	Deux coulées péri pancréatiques ou plus ou présence de bulles de gaz au sein d'une coulée (4 points)	

A partir de ce score, l'index de sévérité tomодensitométrique de BALTHAZAR qui est donné par la somme des points correspondant aux lésions, a été établi (Tableau 05).

Tableau 5: index de sévérité de BALTHAZAR

Index	Morbidité (%)	Mortalité (%)
≤ 3	8	3
4-6	35	6
7-10	92	17

4. Défaillance multi-viscérale

Les scores de la défaillance d'organe occupent aussi une place importante comme score prédictif de la mortalité. Ils ont tous l'avantage d'être reproductibles quotidiennement et de pouvoir ainsi s'intégrer dans des scores dynamiques. Le SOFA[25] paraît être le meilleur de ces scores de défaillance d'organe [26,27]

Tableau 6 : Score SOFA

SOFA Score	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
Respiration PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 avec assistance respiratoire	< ou = 100 avec assistance respiratoire
Coagulation Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	< ou =20
Foie Bilirubine, umol/L - (mmol/L)	<1.2 (<20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9(102+204)	>12.0(>204)
Cardiovasculaire Hypotension	PAM 70mmHg	PAM < 70mmHg	Dopamine 50 ou dobutamine (toute dose)*	Dopamine > 5 ou epi <= 0.1 ou norepi <= 0.1*	Dopamine > 15 ou epi > 0.1 ou norepi > 0.1*
CNS Glasgow Score	15	13-14	10-12	6-9	<6
Rénal Créatinine, mg/dL (umol/L) ou diurèse	<1.2 (<110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440) ou <500mL/d	>5.0(>440) ou <200mL/d

Abréviations : PaO₂ : Pression artérielle en oxygène ; FiO₂:fraction inspirée d'oxygène; MAP (PAM):pression artérielle moyenne ; CNS : système nerveux central ; epi : épinéphrine ; norepi:norépinéphrine. <0}

* Agents adrénergiques administrés pendant au moins 1 heure (doses administrées en mg/kg/min).

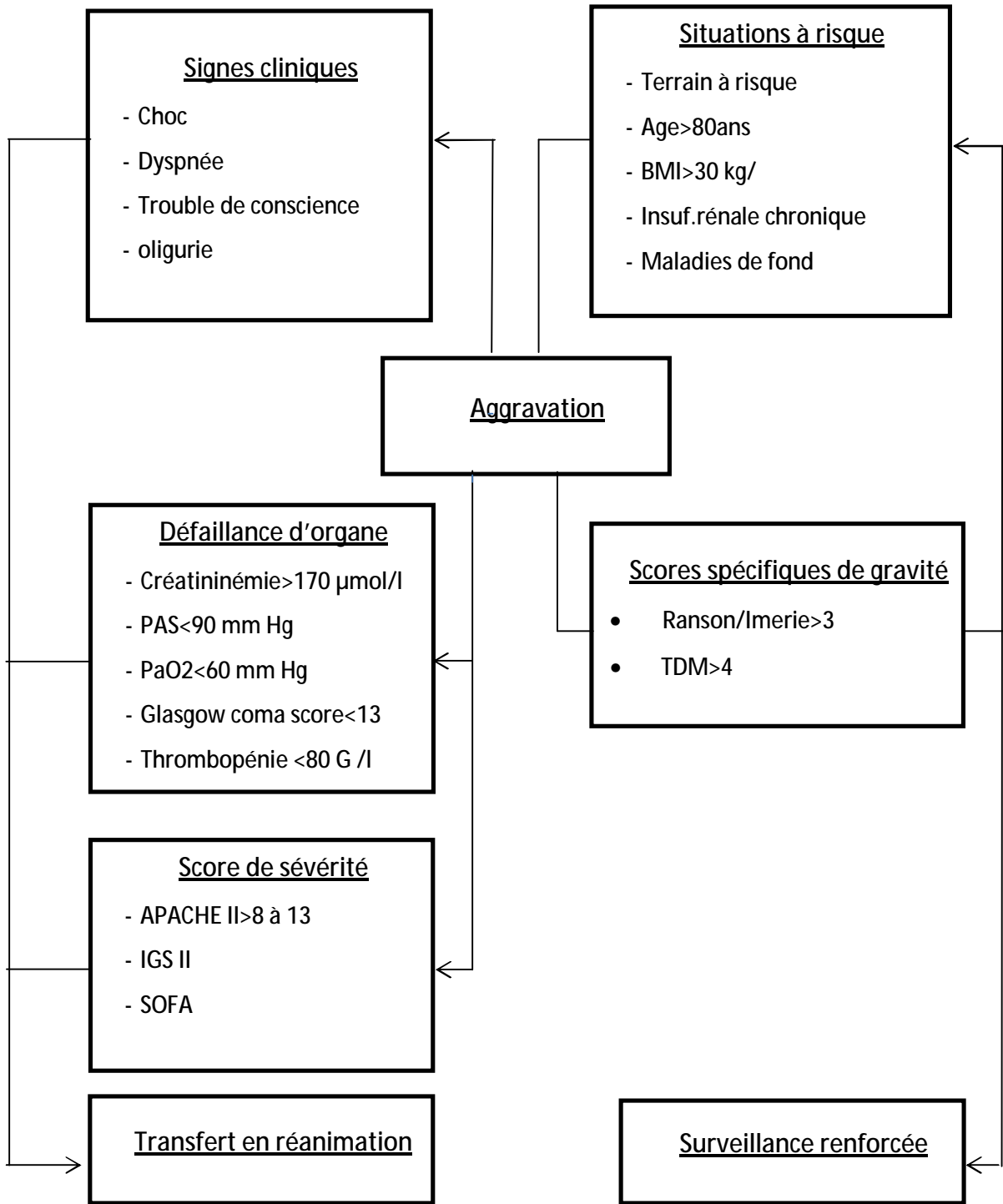


Figure 3 : Arbre décisionnel orientation initiale des patients en fonction de la gravité de leur PA [28,29]

MATERIELS
ET
METHODES D'ETUDE

I. PATIENTS

Il s'agit d'une étude rétrospective menée aux services de chirurgie A et B et réanimation du CHU HASSAN II de Fès.

Elle porte sur l'analyse de 305 observations de patients présentant une pancréatite aiguë colligées au cours des 03 dernières années allant du janvier 2009 à décembre 2011.

II. METHODES

1. Documents consultés

- Les registres des admissions des services de chirurgie viscérale A et B et réanimation: établis par les infirmiers majors des services et comportant : le nom du malade, sa date d'entrée dans le service, sa date de sortie, le diagnostic, et le traitement reçu.
- Les dossiers cliniques des patients comportant : l'observation clinique, les examens para cliniques réalisés, l'attitude thérapeutique indiquée et le suivi ultérieur.
- les registres des comptes rendus opératoires rédigés par les chirurgiens ayant opérés les malades et comportant les renseignements suivants:
 - Le nom du malade, son âge, la date d'intervention, le nom du médecin opérateur.
 - La Voie d'abord.
 - Les données de l'exploration chirurgicale.
 - Les Gestes réalisés.
- Les compte rendus anatomopathologiques des pièces opératoires.

2. Les critères d'inclusions :

On a retenu tous les patients qui ont été admis aux services de chirurgie viscérale et de réanimation durant la période s'étalant du Janvier 2009 au décembre 2011 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.

3. Paramètres étudiés :

Le recueil des données cliniques, biologiques, et radiologiques fut réalisé, pour chaque patient, à partir des dossiers à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir fiche d'exploitation).

4. L'étude statistique :

L'étude statistique a été faite par saisie et analyse des données sur logiciel IBM SPSS Statistics 19.

Nous avons réalisé une analyse descriptive des données recueillies. Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentage et de moyennes \pm écart type.

Fiche d'exploitation

1/ IDENTITE:

- NO : NE :
- Nom et prénom :
- Age :
- Sexe :
- Origine :
 - Situation Familiale : Marié (e)
 - Célibataire
- Niveau Socioéconomique

2/: ANTECEDENTS

- lithiase biliaire: ATCDs de coliques hépatique
- lithiase biliaire documentée
- Alcoolisme
- Pancréatite chronique
- hypertriglyceridémie : familiale
- isolé
- hypercalcémie (hyperparathyroïdie, ...)
- Prise Médicamenteuse :
(Diuretiquethiazidiques, azathioprine,
tétracycline, oestrogènes.....)
- Tumeur pancréatique
- Un traumatisme abdominal
- Infection :
virale (oreillons, CMV, VIH) Parasitaire
- (Ascaris, kyste hydatique) Bactérienne
- (mycobactérie, Mycoplasme)
- Vascularites (PAN, lupus.....)
- MICI
- Cathétérisme rétrograde de la papille
- Une intervention chirurgicale sur
l'étage mésocolique
- ATCD familiaux

3/ DIAGNOSTIC CLINIQUE:

a) Signes fonctionnels :

- Douleurs Abdominales Aigues :
 - transfixiantes en barre
 - brûlure pesanteur
- Douleurs thoraciques
- Vomissements
- Nausées
- Troubles du transit:
 - arrêt des matières et des gaz
 - Constipation
 - Diarrhée
- Ictère

b) Signes Généraux :

- FC :
- FR :
- TA :
- état de choc
- Température : Normale
- élevée

d) Signes physiques

- Sensibilité abdominale
- défense ou empâtement sus ombilical
- contracture abdominale
- météorisme abdominal
- infiltration des Flancs
- ecchymose periombilicale

4/PARA CLINIQUE :

a) biologie :

- dosage de la lipasémie
- * l'heure de réalisation par apport au début
<48h >48h
- >3N <3N
- * taux
- Ascension de l'urée Sanguine >1.8 mmol/l
- Calcémie < 2mmol/l
- Pao2 < 60 mm Hg

* taux

Normal Elevé

– Dosage de l'amylasurie

Normale élevée

– Dosage des triglycérides

Normale élevée

– Dosage de la calcémie

Normale élevée

– Dosage de la CRP

Normale élevée

b) explorations morphologiques

1) ASP : * Ileus reflexe

* Lithiase Radioopaque

* pneumopéritoine

* Normal

2) Rx du thorax :

* épanchement pleural

* Normale

3) l'Echographie Abdominale :

– pancréas globalement tuméfié hypoéchogène

– Présence d'une lithiase

– Présence d'un épanchement

– Normale

4) le scanner Abdominal c+ :

* Stade

* Tm. tête pancréas

* Lithiase

5) cholangiographie rétrograde

endoscopique

5/CRITERES DE GRAVITE :

a) Critères de Ranson :

* à l'admission

– Age >55 ans

– GB > 16.000/mm³

– Glycémie >2g/L

– LDH >350 U/L (1.5 N)

– SGOT > 250 U/L (6N)

* à la 48^{ème} heure :

– baisse de l'Hématocrite > 10%

– réaggravation clinique secondaire

– reascension des globules blancs

– une augmentation de la CPR

– aggravation de l'insuffisance rénale

– Déficit en base > 4 mmol/l

– Séquestration liquidienne estimée à > 6

*score: <3 3-5 >5

b) le terrain :

– insuffisances organiques préexistantes

– obésité

c) la C Réactivé protéine (CRP)

– un taux > 70 mg/l à la 48^{ème} H

d) critères scanographiques

* Aspect du pancréas :

– Normal

– hypertrophie localisé ou diffuse

– pancréas hétérogène

graisse péri pancréatique floue

– Collection liquidienne unique bien

délimitée

– deux ou plusieurs collections

liquidiennes Mal limitées et ou présence

de bulles Gazeuses

* Etendue de la Nécrose (Angio scanner) :

– Absente

– < 30 %

– 30 - 50 %

– > 50 %

6/COMPLICATIONS :

Précoces (1 et 10ème jours) :

– Etat de choc

– Insuffisance respiratoire

– Insuffisance Rénale

– Insuffisance hépatique

– défaillance nutritionnelle

– hémorragie

– péritonite :

Secondaires (de 10 jours à 01 mois) :

• Surinfection de la nécrose :

+ moyens diagnostiques :

– alimentation entérale durée :

* jéjunostomie

* Sonde Jéjunale

– Antibiothérapie

- hémoculture positive aux germes digestifs
- aspect scannographique évocateur (Abcés, présence de bulles gazeuses)
- ponction scannoguidée
- Abcédation
- perforation ou nécrose d'un organe creux
- * tardives (> 1 mois)**
- Pseudokystes
- fistules pancréatiques
- diabète

7/TRAITEMENT :

Milieu :

- Réanimation
- Service de chirurgie Digestive

A- Traitement médical :

a/ Réanimation :

- mise en condition
- aspiration Gastrique continue
- Restauration de la volémie
- correction des désordres hydro électrolytiques
- évacuation d'un épanchement pleural
- traitement de l'insuffisance rénale :
- * Diurétiques
- * Epuration extra rénale

b) traitement Symptomatique

1) lutte contre la douleur

- * paracétamol dose :
- * dérivés morphiniques dose :
- * péridurale

2) support nutritionnel

- alimentation parentérale durée :

4) traitement de l'hyperglycémie

5) correction des troubles de la coagulation

- * heparinothérapie
- * perfusion de Facteurs de coagulation

B- traitement chirurgical :

a/ Voie d'abord :

- Laparotomie
- Coelioscopie

b/ Gestes sur le pancréas :

- Nécrosectomies Moment :
- Squestrectomies Moment :
- Drainages des abcès ou des faux kystes

c/ Gestes sur la voie biliaire

- cholécystectomie Moment :
 - traitement d'une lithiase de la VBP
- Moment

d/ Nbr de reprises chir :

C- instrumental :

- Sphinctérotomie endoscopique
- Moment :
- Drainage percutané des abcès et des faux kystes Moment :

8/ RESULTATS :

1) Décès :

2) Morbidité :

- Complications précoces
- Complications secondaires
- Complications tardives
- Complications de décubitus :
- * Infection respiratoire
- * Infection urinaire
- * Thrombophlébite
- * Escarres
- * Infection de parois

3) Evolution favorable :

RESULTATS

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1. La Fréquence :

Sur une période étalée du Janvier 2009 au Décembre 2011, nous avons pris en charge 305 cas de PA sur :

- 3038 patients admis aux services de chirurgie générale et réanimation pour urgence abdominale, ce qui fait que la PA représente 10% de l'ensemble des urgences abdominales ; et
- 5740 patients hospitalisés aux services de chirurgie et de réanimation durant cette période soit 5,3% de l'ensemble des hospitalisations.

Tableau 7 : fréquence annuelle de PA

	2009	2010	2011
Nombre de PA	129	85	91
Nombre des urgences abdominales	1112	1056	870
Nombre des hospitalisations	1948	2004	1788
Fréquence annuelle (%)	42,3	27,9	29,8

2. La répartition géographique

La majorité des malades (222 cas) résident à Fès soit 72,78% de nos patients, puis Sefrou en second lieu (26 cas) soit 8,52 %, ensuite Taza (24 cas) soit 7,86 % et Taounate (22 cas) soit 7,21 %.

Le reste de nos malades (11 cas) soit 3,6% sont issus d'autres régions avoisinantes.

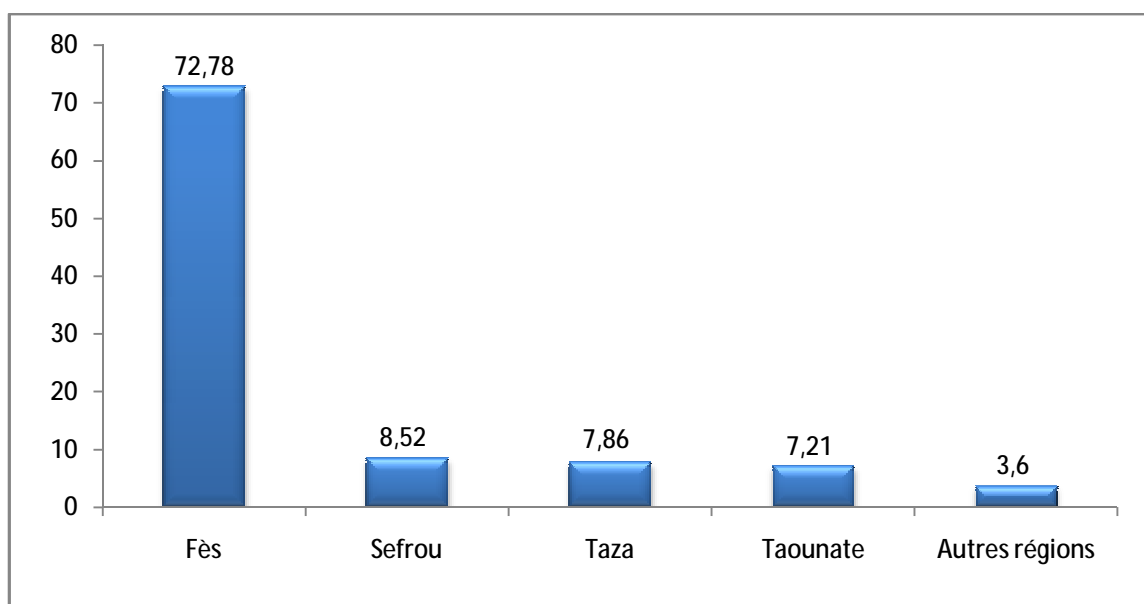


Diagramme 1 : Répartition des malades selon leur lieu de résidence

3. L'Age

L'âge de nos patients varie entre 16 et 89 ans avec un âge moyen de 52 ans.

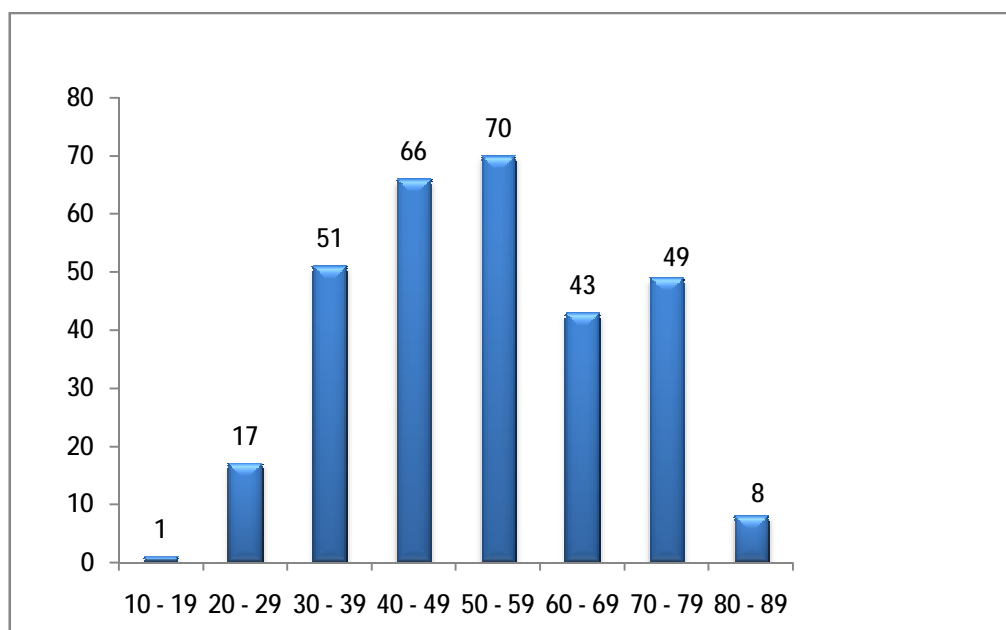


Diagramme 2 : Répartition des malades selon l'âge

D'après ce diagramme on peut répartir nos malades en 3 tranches d'âge :

- § 16-39 ans : 69 malades.
- § 40-60 ans : 152 malades.
- § > 60 ans : 84 malades.

La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 40 et 60ans, elle correspond à 152 de nos patients soit 49,8% des cas.

4. Le sexe

Nous avons noté une prédominance féminine avec 225 femmes (73,77%) et 80 hommes (26,22%) soit un sexe ratio (F/H) de 2,8/1.

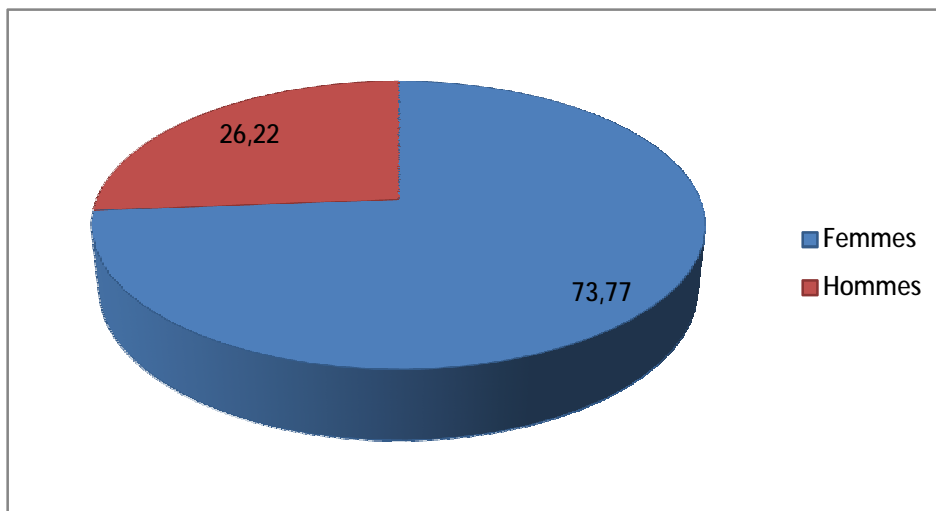


Diagramme 3 : Répartition des malades selon le sexe

5. ATCD et Pathologies associées

5.1- Les Antécédents

Ont été noté chez 239 patients soit 78,3% des cas et qui sont répartis selon le tableau suivant :

Tableau 8 : Répartition des malades selon les Antécédents

ATCD		Nombre de patients	%
<u>ATCD Biliaires</u>	Colique hépatique	80	33,4
	Vésicule lithiasique connue	75	31,4
	cholécystectomie	24	10
	CPRE	6	1,9
	PA d'origine biliaire	11	2,5
		196	82%
<u>Autres ATCD</u>	Alcoolisme	12	5
	Diabète	15	6,3
	Obésité	9	3,7
	Prise médicamenteuse	4	1,6
	Traumatisme abdominal	3	1,2
		43	14,1
<u>TOTAL</u>		<u>239</u>	<u>100</u>

D'après ce tableau, 196 patients de notre série soit 82% des cas ont présenté un antécédent biliaire, avec la colique hépatique comme l'antécédent le plus fréquent, l'alcoolisme a été noté chez 12 malades soit 5% des cas.

5.2 -Tares et Pathologies associées

Dans 21 cas, soit 6,9%, une tare a été associée à la PA :

§ L'HTA dans 16 cas soit 5,2%.

§ La cardiopathie dans 5 cas soit 1,6 %.

II. DIAGNOSTIC CLINIQUE

1. Les Signes fonctionnels :

1.1-La douleur

Elle est présente chez la quasi-totalité de nos patients, soit 100%. Son mode d'installation a été brutal dans tous les cas.

La douleur a été épigastrique transfixiante dans 270 cas (88,5%), en barre dans 35 cas (11,5%).

1.2 -Les vomissements:

Ont été retrouvés chez 280 patients (91,8%).

1.3-Les troubles de transit :

L'arrêt des matières et des gaz en rapport avec un iléus a été rapporté dans 8 cas (2,6%), La constipation dans 5cas (1,6%) et la diarrhée dans 3 cas (0.9%).

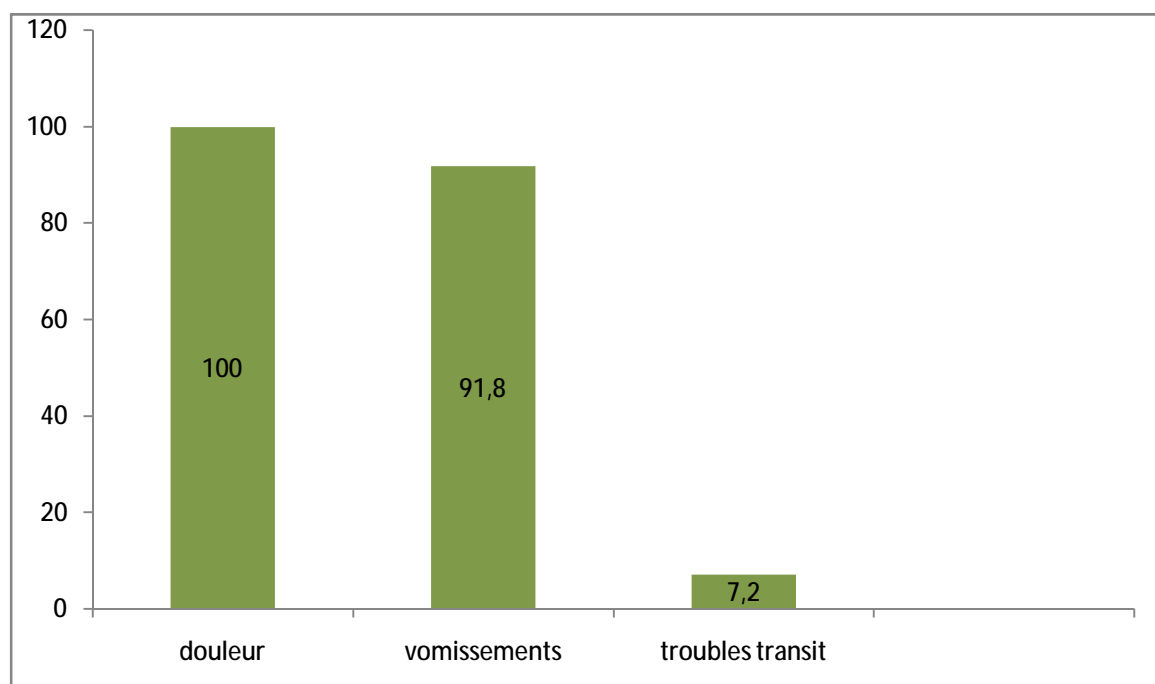


Diagramme 4 : Répartition des signes fonctionnels rapportés par nos malades

2. Les signes généraux :

2.1-Fièvre :

A été notée chez 68 patients (22,3 %).

2.2-Etat Hémodynamique :

Un état hémodynamique instable a été constaté chez 08 malades (2,6%) avec un état de choc cardiogénique chez 02 malades.

2.3-Détresse respiratoire :

Une dyspnée à l'admission a été notée chez trois patients (1%).

2.4-oligurie /anurie :

Une oligurie, en rapport avec une insuffisance rénale, a été rapportée chez 18patients (5,9%).

3. Les signes physiques :

3.1-Ictère ou subictère :

Présent chez 50 malades (16,4%), il était le plus souvent en rapport avec une cholestase hépatique.

3.2-L'examen abdominal :

Il s'agissait d'une sensibilité épigastrique dans 289cas (94,75%), d'une défense localisée ou diffuse dans 08cas (2,6%), d'un météorisme dans 06 cas (2 %), et d'une contracture abdominale dans 02 cas (Tableau 9) :

Tableau 9 : résultats de l'examen abdominal

Examen abdominal	Nombre de patients	%
Sensibilité épigastrique	289	94,75
Défense	8	2,6
Météorisme	6	2
Contracture abdominale	2	0,6

III. EXPLORATIONS BIOLOGIQUES:

1. Bilan biologique à visée diagnostique :

1.1-La lipasémie :

- A été dosée chez tous les malades
 - au-delà de 48h chez 250 cas soit 81,96 % et,
 - avant 48h chez 55 malades (18,04).
- Elle a été supérieure à 3 fois la normale dans 290 cas soit dans 95,1 des cas (avec une valeur moyenne de 9 fois la normale) (Tableau 10) :

Tableau 10 : répartition des malades selon les résultats de la lipasémie

Lipasémie	Normale	>3*N	Total (%)
<u>>48H</u>	10	240	250(82%)
<u><48H</u>	5	50	55(18%)
Total(%)	15(5%)	290(95%)	<u>305(100%)</u>

1.2-L'amylasémie - amylasurie :

L'amylasémie a été dosée chez 6 de nos patients (1,9%), revenant à un taux élevé.

Dans notre série, l'amylasurie n'a été pratiquée chez aucun patient.

2. Bilan de surveillance :

2.1-NFS :

A été pratiquée chez tous les patients de notre série ; et a révélé :

- Une hyperleucocytose chez 234 malades soit 76,7% des cas. Dans 50 cas (16,4%), elle a été supérieure à 16000 éléments/mm.
- Une baisse de l'hématocrite de plus de 10 % chez 15 patients soit 4,9%.

- Une thrombopénie (<90.000 elmts/mm) chez 8 patients soit 2,3% des cas.

2.2-La CRP :

A été réalisée chez tous les malades :(Tableau 11)

- Elle s'est révélée augmentée chez 285patients soit 93,4% des cas, dont 225 (78,94%) avaient un taux supérieur à 70mg/l.
- La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients sans coulées de nécrose est de 68 mg/l avec des extrêmes de 13 à 234 mg/l.
- La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients avec coulées de nécrose sans surinfection est de 92 mg/l avec des extrêmes de 38 à 286 mg/l.
- La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients avec infection de nécrose était de 292 avec des extrêmes de 134 à 411 mg/l.

Tableau 11 : répartition des malades selon le dosage de la CRP

CRP		Nombre de patients	
		Nombre	%
<u>Taux normal</u>		20	6,5
<u>Taux élevé</u>	<70mg/l	60	21
	>70 mg/l	225	79
	total	285	93,5
<u>TOTAL</u>		305	100

2.3-Les transaminases (SGOT et SGPT) :

Ont été dosés de façon systématique chez presque tous nos malades. Une cytolysse hépatique a été constatée chez 230malades soit 75,4% des cas avec un taux de SGOT supérieur à 6 fois la normale chez 43 patients soit 18,7% des cas.

2.4-La glycémie :

Réalisée systématiquement chez tous les malades :

- Une hyperglycémie a été constatée chez 37 patients soit 12,1% des cas avec un taux supérieur à 2g/l dans 14 cas(4,6%).

2.5-La calcémie :

Pratiquée chez 48 malades (15,7%), une hypocalcémie a été retrouvée dans 5cas (10,4%), et une hypercalcémie dans un cas (2%).

2.6-LDH :

Ce dosage a été réalisé chez 40 malades (13,1%), il a été supérieur à 350 unité/l dans 6 cas (15%).

2.7-Le taux de prothrombine :

A été dosé chez 285 cas (93,4%) ; il a été inférieur à 70% dans 20 cas (7,0%).

2.8-bilan rénal

A révélé une insuffisance rénale chez 18 malades (5,9%) avec des valeurs moyennes d'urée >1g/l et créatinine > 25mg/l.

IV. EXPLORATIONS MORPHOLOGIQUES

1. Radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) :

L'ASP a été réalisé chez 59 malades de notre série (19,3%) :

- un pneumopéritoine a été objectivé dans 9cas (15,2%) et
- un iléus réflexe dans 4cas (6,7%).
- Revenant normal dans 46 cas (78%).

2. Radiographie thoracique :

A été faite dans 290 cas soit 95,1%, elle a montré un épanchement pleural chez 36 malades (12,4%),une atélectasie chez 3 malades(1%) et un pneumopéritoine chez un malade(0,3%) ;par ailleurs elle a été normale chez 250 cas soit 81,9%.(Tableau 12)

Tableau 12 : résultats de la radiographie thoracique

Rx.thorax	Nombre de patients	%
normale	250	81,9
Epanchement pleural	36	12,4
Atélectasie	3	1
Pneumopéritoine	1	0,3

3. L'échographie abdominale :

Réalisée chez 290 patients (95,1%), elle a permis d'évaluer :

3.1 -l'état du pancréas :

Augmenté de taille dans 39 cas (13,5%), avec infiltration de la graisse péri pancréatique dans 8 cas (2,8%).

3.2-l'état de la vésicule et des voies biliaires :

- Une vésicule lithiasique a été constatée chez 110 malades (37,9%) dont 35 avaient une cholécystite (12,1%).
- Une cholécystite aigüe alithiasique a été objectivée chez 10 malades (3,4%).
- Les voies biliaires intrahépatiques et la voie biliaire principale ont été dilatées dans 25 cas (8,6%), et lithiasiques dans 15 cas (5,2%).

3.3-L'épanchement intra-péritonéal :

A été noté dans 20 cas (6,9%).

Le tableau suivant résume les résultats de notre échographie abdominale :

Tableau 13 : résultats de l'échographie abdominale

Echographie abdominale		Nombre de patients	%
Non faite		15	4,9
Etat du pancréas	normal	243	83,8
	Augmenté de taille	39	13,5
	Infiltration de la graisse péri pancréatique	8	2,8
Etat de la vésicule biliaire	normal	135	46,5
	VL	110	37,9
	cholécystite	35	12,1
	Cholécystite alithiasique	10	3,4
Etat des voies biliaires	normales	250	86,2
	dilatées	25	8,6
	lithiasiques	15	5,2
Epanchement intra-péritonéal		20	6,9

4. La tomodensitométrie abdominale :

4.1-Intervalle de temps : Douleur_ Réalisation scanner

Le scanner a été réalisé chez tous les patients :

- au-delà de 48-72h de l'admission chez 250 malades soit 82% des cas.
- et avant 48h chez 55 malades seulement (18%).

4.2-Résultats

A. Stade

En nous nous référant à la classification de Balthazar, nous pouvons répartir nos 305 malades ayant bénéficié d'une exploration TDM comme suit :

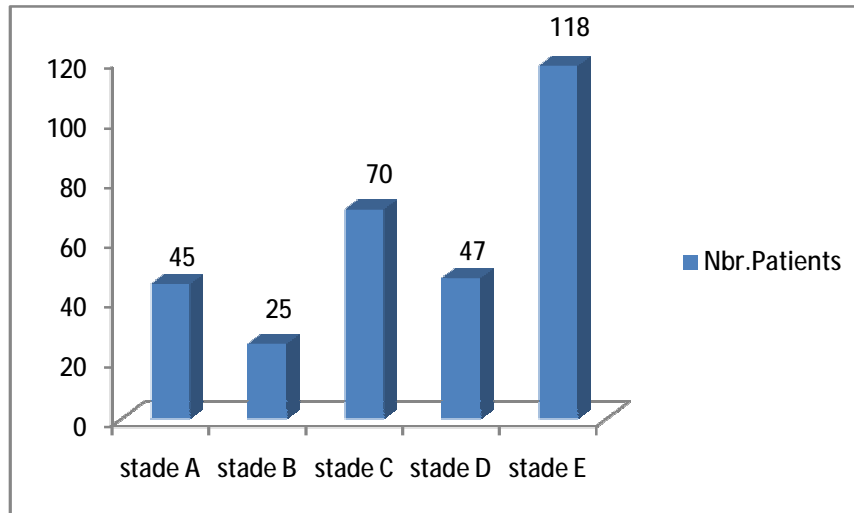


Diagramme 5 : Répartition de nos patients selon la classification de Balthazar

B. Autres lésions associées

Les autres lésions scannographiques associées à la PA sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau14 : lésions scannographiques associées

	Nombrede patients	%
VL	125	50
Dilatation VBP+VBIH	40	13,1
Epanchement péritonéal	32	10,5
Epanchement pleural	10	3,3
Epanchement pleural+péritonéal	16	5,2
Splénomégalie	2	0,7
Kyste hydatique du foie	7	2,4
Tumeur de la tête du pancréas	3	1

V. ETIOLOGIES

Les étiologies retrouvées dans notre étude sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 15 : Les étiologies de PA dans notre étude

Origine de la PA	Nombre de patients	%
PA biliaire	204	66,8
PA alcoolique	12	3,9
PA post opératoire	4	1,3
PA post CPRE	6	1,9
PA post traumatique	3	1
PA médicamenteuse	4	1,3
PA idiopathique	72	23,6

L'analyse de ce tableau montre que la lithiase biliaire est la cause la plus fréquente de pancréatite aiguë dans notre contexte. L'alcool, le traumatisme abdominal, le post partum et la sphinctérotomie endoscopique restent des étiologies beaucoup moins fréquentes.

VI. DIAGNOSTIC DE GRAVITE

Pour tous nos patients nous avons évalué la gravité :

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

1. Terrain et Facteurs de risque de gravité :

L'évaluation de la gravité selon le terrain et les facteurs de risque a concerné 43 patients :

- § L'âge > 80ans a été retrouvé chez 08patients soit dans 2,6 % des cas
- § Les comorbidités ont concernées 20 patients (5 patients connus cardiaques et 15 patients connus diabétiques) soit dans 6,5% des cas.
- § L'obésité a été retrouvée chez 9 patients soit dans 3 % des cas.
- § L'ecchymose pariétale et/ou péri ombilicale (signe de Cullen) a été vue chez un seul patient soit dans 0,3% des cas (fig.4).
- § La surdistension abdominale en faveur d'une ascite a concerné 5 patients soit dans 1,6 % des cas.



Figure 4 : Signe de gravité "signe de Cullen"

2. La défaillance viscérale :

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

- l'insuffisance respiratoire (paO₂ > 60mmHg)
- l'insuffisance rénale aiguë (créatinine sérique > 20mg/l)
- l'insuffisance cardio-vasculaire (pression artérielle systolique < 90 ou grave hémorragie (> 500 ml/24h)

Dans notre série, la défaillance multi viscérale a concerné 23 patients sur 305 soit 7,5 % des cas.

3. Evaluation biologique et bioclinique de la gravité :

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

3.1-CRP à 48 heures

La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients sans coulées de nécrose est de 68 mg/l avec des extrêmes de 13 à 234 mg/l.

- La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients sans coulées de nécrose est de 68 mg/l avec des extrêmes de 13 à 234 mg/l.
- La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients avec coulées de nécrose sans surinfection est de 92 mg/l avec des extrêmes de 38 à 286 mg/l.
- La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients avec infection de nécrose était de 292 avec des extrêmes de 134 à 411 mg/l.

3.2-Scores biocliniques

A. Score de Ranson

L'évaluation de la sévérité de la PA a reposé essentiellement sur le score de RANSON. Afin de calculer ce score, certains paramètres manquants n'ont pas été

pris en considération. En effet, nous nous sommes basés essentiellement sur l'âge, l'hyperleucocytose, l'hyperglycémie, l'insuffisance rénale, la CRP et la baisse de l'hématocrite, parfois le dosage des LDH ainsi que de la calcémie a été effectué.

Ce score de RANSON modifié a été évalué chez tous nos patients :

- Il a été inférieur à 3 chez 267 malades (87,5%),
- entre 3 et 5 chez 9,5% des cas, soit 29 patients, et
- supérieur à 5 chez 2 malades (0,6%).

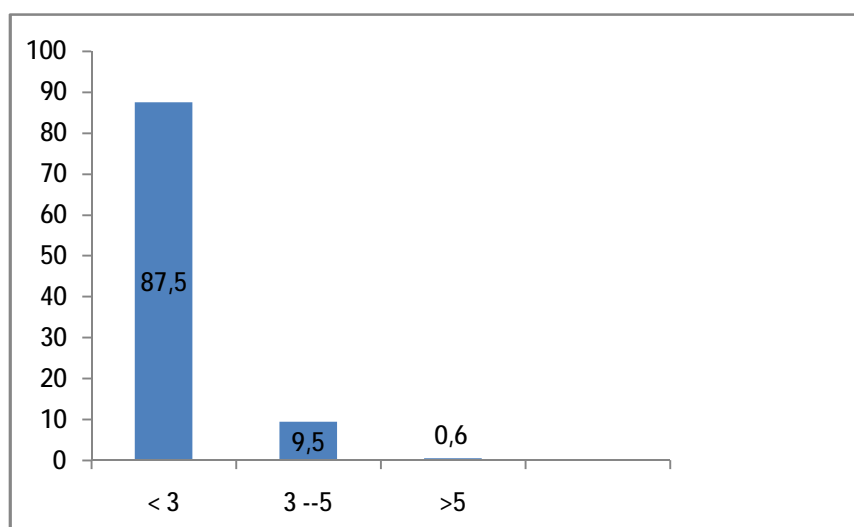


Diagramme 6: Répartition de nos malades selon le score de Ranson

B. Scores D'IGS II et APACH II :

Ces scores ont été calculés pour les 35 patients qui sont hospitalisés au service de réanimation. Ainsi :

L'IGS II a varié de 15 à 53 soit une valeur moyenne d'IGS II de 28,7.

L'APACH II variant de 8 à 27 soit une moyenne d'APACH II de 14.

4. Evaluation radiologique de la gravité

La TDM à travers la classification de balthazar a permis la classification de tous nos malades en différents stades de gravité, tandis que l'indice de sévérité

tomodensitométrie et la mise en évidence de complications pancréatiques locales et/ou locorégionales a permis l'évaluation radiologique de la gravité chez les 35 malades hospitalisés en réanimation .

4.1-Scores de Balthazar

La fréquence des différents grades de la classification de Balthazar est représentée dans le tableau suivant :

Tableau 16 : Répartition des malades selon la classification de Balthazar

Stade de Balthazar	Nombre de patients	%
Stade A	45	14,7
Stade B	25	8,2
Stade C	70	23
Stade D	47	15,4
Stade E	118	38,7

4.2-Indice de Sévérité Tomodensitométrie : (IST)

C'est un score obtenu par addition des scores d'inflammation pancréatique et de nécrose pancréatique. Dans notre étude la moyenne d'index de sévérité tomodensitométrie(IST) obtenue pour 34 malades était de 5,6. Et plus de 96% de ces patients avaient un IST supérieure ou égale à 3.

Tableau 17 : répartition des patients en fonction de l'indice de sévérité tomodensitométrie

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

4.3-Les complications pancréatiques locales et/ou locorégionales :

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

- La TDM réalisée chez tous nos patients a mis en évidence un stade E de balthazar (=au moins deux coulées de nécrose) chez 118 patients soit dans 38,7 % des cas.
- Elle a permis, par la mise en évidence de bulles d'air au sein des coulées, le diagnostic de surinfection de nécrose pancréatique chez 11 patients.
- La TDM avec ingestion de gastrografine a mis en évidence une perforation d'un organe creux chez un seul patient.

VII. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Le traitement comporte trois principaux volets :

- Ø Le traitement médical,
- Ø Le traitement instrumental
- Ø Et le traitement chirurgical.

1. Traitement Médical

Tous les malades ont reçu un traitement médical, soit comme premier volet d'une stratégie médico-chirurgicale dans 140 cas (46%), soit comme seul volet d'une stratégie médicale dans 165cas (54%).

1.1-Mise en condition

Elle a été systématique chez tous patients admis en réanimation. Elle a consisté :

- au monitoring de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque, prise de la température à l'abord veineux périphérique chez tous nos patients
- la mise en place de cathéter veineux central qui a été réalisée chez tous les patients avec surinfection de nécrose pancréatique
- Au sondage naso-gastrique avec arrêt de l'alimentation et sondage Urinaire chez tous nos patients.
- A la position demie- assise avec oxygénothérapie.

1.2-Traitement hémodynamique :

Le traitement hémodynamique consiste à effectuer un remplissage vasculaire avec les cristalloïdes et les colloïdes. Tous les patients ont bénéficié de la réhydratation grâce aux cristalloïdes à raison de 35cc/ kg/a concerné jour adapté

en fonction du bilan d'entrée et des sorties et des ionogrammes réalisés quotidiennement.

En plus chez 2 patients en état de choc, la réhydratation était assurée par les colloïdes avec administration de catécholamines afin de juguler un leur état de choc.

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

1.3-maintien de l'hématose :

Le maintien de l'hématose repose sur la ventilation assistée en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), et sur l'oxygénothérapie nasale, l'évacuation des épanchements, ainsi que la fibroscopie d'aspiration en l'absence de SDRA.

L'oxygénothérapie nasale a concerné 35 patients, soit 11,5% de l'ensemble de nos malades.

La ventilation non invasive (VNI) a été essayée chez 2 patients avant la ventilation mécanique.

Nous avons eu recours à la ventilation mécanique chez tous les patients ayant présenté une surinfection de nécrose à un moment de leur évolution.

1.4- Réanimation hydro-électrolytique et métabolique :

Ce traitement comprend la compensation de l'aspiration digestive et la prise d'insuline.

Tous les patients ont bénéficié d'une perfusion par voie veineuse périphérique qui a duré une semaine en moyenne.

Elle a été assurée par l'apport hydrique (sérum salé 0,9% et sérum glucosé 5%) et l'apport d'électrolytes.

L'insulinothérapie a été indispensable chez 15 patients (5,1%).

1.5- Traitement de l'insuffisance rénale aigue :

Le remplissage vasculaire et la compensation des pertes hydro-électrolytiques ont permis la restauration de la diurèse et de la fonction rénale chez 18 malades de notre série (5,9 %) ayant présenté une insuffisance rénale. Le recours à un traitement diurétique (lasilix spécial) a été nécessaire chez deux patients.

1.6-Prise en charge de la douleur :

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement antalgique classe I (PARACETAMOL) et / ou classe II (NEFOPAM) et/ou classe III (MORPHINE) en fonction de l'échelle visuelle analogique. Ainsi :

- Le Nefopam (Acupan) a été prescrit chez 30 patients (9,83%).
- Le paracétamol injectable (Perfalgan) a été prescrit dans 263 cas (86,2%).
- L'association Acupan + Perfalgan a été indiquée chez 8 malades (2,7%).
- Les antispasmodiques ont été prescrits dans 18 cas (6%).

1.7-Prise en charge nutritionnelle :

Dans notre série, la voie entérale par jéjunostomie d'alimentation a été de mise chez 6 patients opérés pour surinfections de nécroses pancréatiques. Tous les autres malades ont bénéficié d'une alimentation parentérale qui a duré en moyenne 6 jours : pour les malades classés au stade A, B ou C, une alimentation précoce par voie orale est permise après 2 à 4 jours en l'absence de douleurs et de vomissements. Ceux qui sont classés au stade D ou E, ils ne sont autorisés à s'alimenter par voie orale qu'après 4 à 10 jours.

1.8-L'antibiothérapie :

Elle a été instaurée chez 65 malades soit 21,3% des cas. En effet :

50 malades 16,94 % des cas ont reçu une amoxicilline protégée.

Chez l'ensemble de ces 50 patients, l'antibiothérapie a été prescrite pour une cholécystite ou une angiocholite associée à la pancréatite.

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

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

Un traitement antifongique par fluconazole était instauré chez 2 patients, un avec antécédent de CPREet l'autre ayant nécessité une reprise chirurgicale.

La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 10 jours.

1.9-Les anti-ulcéreux :

L'administration d'anti-H2 (ANTAGON) a été rapportée chez la majorité de nos malades (96,9%).

1.10-Le traitement anticoagulant :

L'héparine de bas poids moléculaire(LOVENOX) a été prescrite dans 264 cas soit 86,5 % et proscrite dans 8 cas engendrant une thrombopénie (<90.000 elmts/mm³).

2. Le traitement instrumental

2.1-Le traitement endoscopique :

43 malades de notre série (14,1%) qui, en plus de la PA avaient une angiocholite, ont bénéficié d'une sphinctérotomie endoscopique dans un délai de 6 à 20 jours. Ces patients se répartissent comme suit :

- 08 patients au stade A
- 03 patients au stade B
- 18 patients au stade C
- 04 patients au stade D
- 10 patients au stade E



Figure 7 : Evacuation des calculs biliaires par des passages répétés de la sonde à panier de Dormia et/ou du ballonnet.

2.2-Drainage percutané

Aucun patient n'a bénéficié d'un drainage percutané.

3. Traitement chirurgical

3.1-En urgence :

Le doute diagnostique devant un tableau abdominal aigu avait imposé la réalisation, en urgence, d'une laparotomie médiane sus-ombilicale élargie chez 2 patients ; Le diagnostic de pancréatite aiguë a été posé en peropératoire.

En post opératoire, la TDM abdominale chez ces 02 malades a objectivé une pancréatite stade E.

3.2-En dehors de l'urgence :

Le traitement chirurgical en dehors de l'urgence a été pratiqué chez 136 patients soit 44,6 % des cas.

Ce traitement a comporté 3 volets :

- Un volet pancréatique qui agit essentiellement sur la nécrose pancréatique.
- Un volet biliaire qui agit sur l'étiologie biliaire de la pancréatite.
- Un volet nutritionnel qui comporte une jéjunostomie d'alimentation pour parer aux éventuelles complications nutritionnelles de la maladie. Ainsi :
 - 128 patients ont bénéficié d'une cholécystectomie par cœlioscopie dans un délai moyen de 2 à 3 mois en cas de PA grave. Chez 8 de ces patients on avait recours à la conversion par laparotomie après échec de la cœlioscopie.
 - 9 patients sur 11 présentant une infection de nécrose ont bénéficié d'une nécrosectomie et cholécystectomie avec lavage, drainage, et confection d'une jéjunostomie d'alimentation. Chez 02 patients le traitement chirurgical n'était pas réalisé du fait du refus de la famille et du décès du patient avant son admission au bloc opératoire.
 - Une deuxième reprise était nécessaire chez un patient et 4 reprises chirurgicales étaient réalisées chez une patiente.



Figure 5 : photos per opératoire montrant une infection de nécrose pancréatique
[bloc opératoire des urgences CHU Hassan II Fès]



Figure 6 : prélèvement per opératoire de nécrose pancréatique infectée
[bloc opératoire des urgences CHU Hassan II Fès]

VIII. COMPLICATIONS ET EVOLUTION

1. Complications

A. Complications précoces:

A.1-complications respiratoires :

Les complications respiratoires ont concerné 19 malades soit 6,22% des cas :

- Une pleurésie a été observée chez 16 patients, soit 84,2% des cas.
- 3 malades ayant une surinfection de nécrose ont présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë soit 15,7 % des cas.

A.2-complications rénales :

Une insuffisance rénale fonctionnelle a été observée chez 18 patients, soit 6 % des cas.

Les 11 patients avec surinfections de nécrose ont présentés tous une insuffisance rénale au cours de leur hospitalisation avec des valeurs moyennes d'urée > 1g/l et créatinine > 25mg/l.

A.3-complications cardiovasculaires et hémodynamiques:

Un collapsus cardiovasculaire a été noté chez 2 patients, soit 0,6% des cas.

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

A.4-complications hématologiques :

Une thrombopénie < 90 000elmts/mm³ a été diagnostiquée chez 8 patients dont 5 avaient une infection de nécrose pancréatique.

A.5-complications abdominales :

Les complications abdominales ont concerné 14 patients soit 4,6 des cas :

§ 11 patients ont présenté une surinfection de nécrose soit 78,5% des cas.

§ Une thrombose portale a été mise en évidence, par la TDM, chez 2 patients avec infection de nécrose soit 14,2 % des cas.

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

A.6-Infections nosocomiales :

L'infection nosocomiale a été diagnostiquée chez 8 patients avec surinfection de nécrose pancréatique soit dans 2,62% des cas :

- Une pneumopathie nosocomiale a été observée chez 03 patients.
- L'infection urinaire a concerné 4 malades.
- Une bactériémie a été objectivée chez un seul malade.

B. Complications tardives :

§ 3 patients ont présenté un faux kyste du pancréas soit 9,8%.

C. Taux de complications

Le taux global de complications est de 15,7 % (48 patients parmi 305) :

§ 93,75 % des complications sont précoces (45 malades).

§ 6,25 % des complications sont tardives (3 malades).

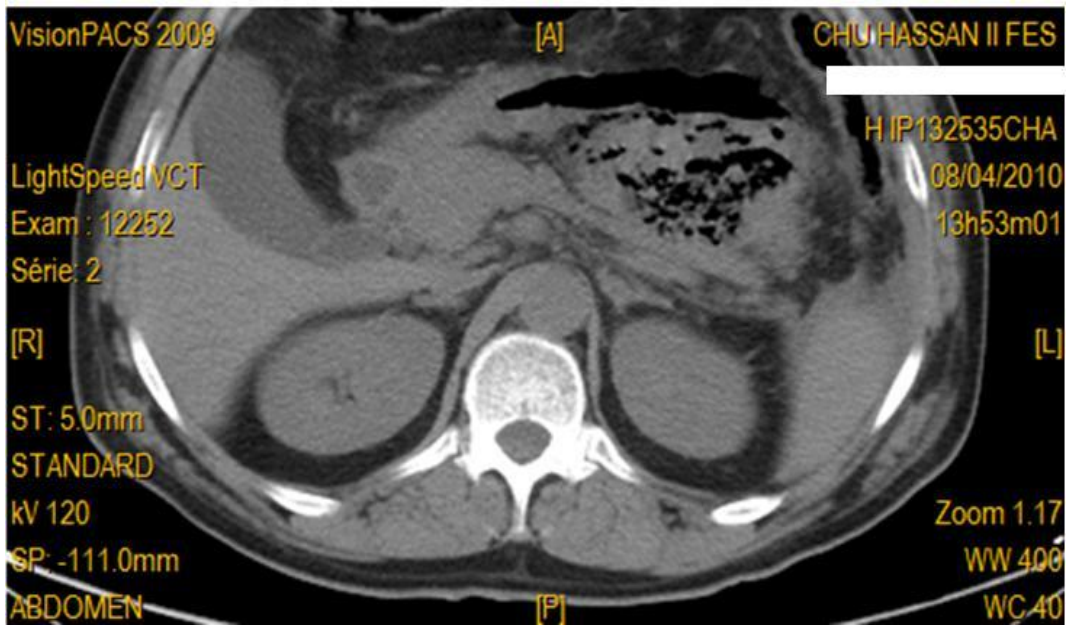


Figure 8: pancréatite stade E avec présence de bulles d'air dans des collections peripancreatiques

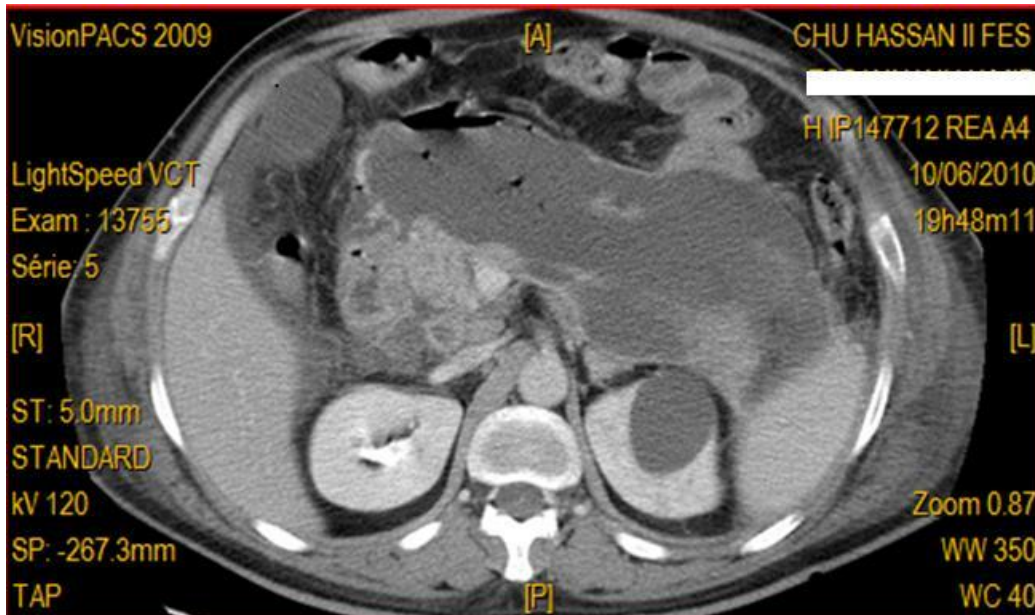


Figure 09 : stade E avec infection de nécrose pancréatique.

2. évolution

L'évolution finale était favorable dans 83,93% des cas, soit chez 256 patients. 48 patients ont présenté des complications dont 18 sont décédés, soit 5,9% des cas.

Nous allons détailler l'évolution de nos patients en fonction de leurs stades :

2.1-Evolution dans les pancréatites aiguës œdémateuses (PAO) :

140 malades de notre série (45,9%) ont présenté une PAO, 69 malades (49,3%) ont reçu un traitement médical seul avec une évolution favorable dans 59 cas (42,1%), 5 malades ont présenté une insuffisance rénale fonctionnelle, 1 malade a développé une hémorragie digestive haute et 4 cas de décès en réanimation : 2 patients dans un tableau de choc septique suite à une pneumopathie nosocomiale, 1 patient a eu une défaillance multi viscérale et 1 patient est décédé par arrêt cardiorespiratoire suite à sa cardiopathie ischémique.

29 malades (20,7%) ont bénéficié d'une sphinctérotomie endoscopique (SE) dont l'évolution a été comme suit :

- favorable dans 24 cas : la SE a été réalisée comme seul volet du traitement chez 14 patients avec 4 qui ont été déjà cholécystectomisés,
- un échec du cathétérisme de la papille chez 3 patients qui, par la suite ont été traités chirurgicalement.
- 2 patients sont décédés suite à l'aggravation de leur pancréatite avec installation secondaire d'une défaillance multi viscérale.

42 malades (30 %) ont été secondairement opérés pour un éventuel geste biliaire dans un délai de 08 jours à 03 mois et ont bien évolué.

Le tableau suivant résume l'évolution de nos malades présentant une PAO :

Tableau 18 : Evolution des PAO

<u>Nombre de cas</u>	<u>Traitement</u>	<u>Evolution</u>
<u>140 (45,9%)</u>	Médical seul : 69 cas	<ul style="list-style-type: none"> · Favorable dans 59 cas · Insuff.rénale :5 cas · Hémorragie digestive : 1 cas · Décès : 4 cas
	SE : 29 cas	<ul style="list-style-type: none"> · Favorable dans 24 cas · Echec du cathétérisme de la papille : 3 cas · Décès : 2 cas
	Traitement chirurgical (chirurgie biliaire) : 42 cas	<ul style="list-style-type: none"> · Favorable

2.2-L'évolution dans les pancréatites aiguës nécrotico-hémorragiques:

A. StadeD:

Pour les 47 malades classés au stade D (15,4%), 16 cas (34%) ont reçu un traitement médical seul, 4 cas (8,5%) ont bénéficié d'une SE, et 27 cas (57,4%) ont été opérés 02 mois après stabilisation de leurs pancréatites en vue d'un geste biliaire.

- Ø L'évolution a été favorable chez 43 malades soit 91,5 des cas,
- Ø 0 2 patients ont présenté une insuffisance rénale fonctionnelle.
- Ø 02 patients(4,25 %) sont décédés : L'un par collapsus cardio-respiratoire et l'autres suite à une défaillance multi viscérale.

Tableau 19 : Evolution des PANH stade D

<u>Nombre de cas</u>	<u>Traitement</u>	<u>Evolution</u>
<u>47 (15,4%)</u>	Médical seul : 16 cas	<ul style="list-style-type: none"> · Favorable dans 12 cas · Insuff. rénale :2 cas · Décès : 2 cas
	SE : 04 cas	<ul style="list-style-type: none"> · Favorable
	Traitement chirurgical (chirurgie biliaire) : 27 cas	<ul style="list-style-type: none"> · Favorable

B. Stade E

Pour les 118 malades (38,7 %) classés au stade E :

§ 39 (33%) ont reçu un traitement médical seul, dont :

- 3 patients (2,5%) ont développé un faux kyste du pancréas après 4 mois chez l'un et 3 mois chez les 2 autres.
- 11 patients (9,3 %) ont présenté une insuffisance rénale fonctionnelle,
- 1 malade a développé une décompensation acidocétosique (DAC),
- 3 malades (2,5%) ont présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë.
- 2 malades (1,7) ont été décédés en réanimation dans un tableau de défaillance viscérale.

§ 10 malades (8,4 %) ont bénéficié d'une sphinctérotomie endoscopique avec une évolution favorable chez 08 malades (80 %) et échec chez 2 malades (20 %).

§ 69 malades (58,5 %) ont été traités chirurgicalement :

- Le doute diagnostique devant un tableau abdominal aigu nous a imposé la réalisation en urgence d'une laparotomie chez 02 malades dont l'évolution a été comme suit :
 - Un malade a présenté une péritonite biliaire secondaire à une perforation d'organe qui a été jugulée chirurgicalement en urgence et dont l'évolution ultérieure a été favorable.
 - La surinfection de la nécrose est survenue chez un malade deux semaines après l'intervention ce qui a imposé la réalisation en urgence d'une nécrosectomie avec drainage des cavités ;03 jours plus tard ce patient est décédé en réanimation dans un tableau de défaillance multi viscérale.
- 8 patients ont bénéficié d'une nécrosectomie et cholécystectomie avec lavage et drainage et confection d'une jéjunostomie d'alimentation chez 6 de ces patients ; leur évolution était favorable dans 2 cas (25 %) avec 7 décès dans un tableau de choc septique.
- 59 patients (50%) ont bénéficié d'un traitement chirurgical en vue d'un geste biliaire dans un délai de 1 à 3 mois et dont l'évolution a été favorable.
- Une deuxième reprise était nécessaire chez un patient et 4 reprises chirurgicales étaient réalisées chez une patiente.

Tableau 20 : Evolution des PANH stade E

Nombre de cas	traitement	Evolution	
<u>118cas</u> <u>(38,7%)</u>	Médical seul : 39 cas	Favorable : 19 cas FKP : 3 cas Insuffisance rénale : 11 cas DAC : 1 cas SDRA : 3 cas Décès : 2 cas	
	SE : 10 cas	Favorable : 08 cas Echec : 2 cas	
	Chirurgical: 69 cas	Laparotomie en urgence : 2 cas : -1 cas : péritonite..... -1 cas : nécrosectomie+ drainage	favorable décès : après 3 jours
		Nécrosectomie+lavage et drainage (8 cas) Avec jéjunostomie d'alimentation:6 cas Sans jéjunostomie d'alimentation : 2 cas	Favorable : 1 cas Décès : 7 cas
	Chirurgie biliaire : 59 cas	favorable	

IX. MORTALITE

- § Le taux de mortalité global est de 5,9 % (18 décès sur 305).
- § Le taux de mortalité des PAO est de 4,28 % (6 décès sur 140).
- § Le taux de mortalité des PANH est de 7,27 % (12 décès sur 165).
- § Le taux de mortalité chez les patients sans surinfection de nécrose était de 2,7% (8 décès sur 294).
- § Le taux de mortalité des pancréatites avec surinfection de nécrose était de 90,9% (10 décès sur 11).

La principale cause de décès étant le choc septique avec défaillance multi viscérale.

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE

1. Fréquence

Les chiffres disponibles sur l'incidence de la PA montrent d'importantes disparités selon les pays et les périodes mais concordent presque tous sur la rareté de cette pathologie [30,31].

Les études rapportent une incidence globale de 40 à 70 /100000. Ainsi l'incidence observée aux Etats-Unis est de 68 à 74/10000 [32], tandis qu'au Brésil elle est de 19,2/100000 [27] .On retrouve les mêmes hétérogénéités en Europe avec des incidences de 9,8/100000[33] en Angleterre, 22/100000 en France [1] et 61,6/100000 en Espagne [34].ces différences d'incidence peuvent être expliquées par des facteurs environnementaux ou d'exposition comme l'alcool.

Yadav et Coll. ont mis en évidence, sur une revue de la littérature sur l'incidence une différence de distribution des étiologies et des incidences en fonction des pays [35] .Ainsi ils expliquent que la faible incidence des PA au Royaume-Uni est due à une plus faible consommation d'alcool, notamment par rapport aux pays scandinaves.

Au Maroc, on n'a pas trouvé des études qui nous permettent de comparer la fréquence de la PA dans notre région avec les autres régions du pays.

Dans notre série, nous avons colligés 305 cas de PA sur une période de trois ans ; Ces cas ont été tirés parmi :

- 3038 urgences viscérales soit 10% de l'ensemble des urgences abdominales; et
- 5740 hospitalisations soit 5,3% de l'activité hospitalière de nos services.

La majorité de nos patients soit 72,8% des cas résident à la ville de Fès.

2. Age

Dans de nombreuses études [36,37], l'âge moyen de survenue de la PA est de 54 ans. Cet âge varie, en général, en fonction des étiologies de la PA.

Dans notre étude : l'âge moyen est de 52 ans (16-89 ans).le pic d'âge est ente 40 et 60 ans.

L'Age supérieur à 50 ans s'explique par La prédominance de l'origine biliaire dans notre étude. Lankisch [38] a montré que l'incidence de la PA d'origine biliaire augmente avec l'âge.

3. Sexe

La répartition selon le sexe est en général variable selon les étiologies, ainsi 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 [39]. Selon Gullo et Harrison [18,40], le sexe masculin est plus fréquent (55 à 65%) dans les PA si on ne prend pas en compte les variations selon les étiologies [39,41].

Dans notre étude on note une prédominance féminine avec un pourcentage de 73,77% .Ceci s'explique par la prédominance de la lithiase biliaire.

Tableau 21: Age et sexe

Références	n	Age moyen (années)	Sexe	
			Féminin	Masculin
SORAN et coll. [42]	52	53	40%	60%
BENCHIMOL et coll. [43]	57	59,2	43%	57%
AMRANI [44]	106	46	76,42%	23,58%
AISSAOUI [45]	76	51	69%	31%
EL AMARTI [46]	40	50	42,5%	57,5%
<u>Notre série</u>	295	52	75,3%	24,7%

II. DIAGNOSTIC CLINIQUE

1. Diagnostic clinique de la PA non Compliquée :

1.1- La douleur abdominale :

Le symptôme qui fait suspecter le diagnostic de PA est la douleur.

Elle est typiquement de siège sus ombilical en barre, épigastrique ou dans l'hypochondre droit, intense, d'installation rapide puis permanente, rebelle aux antalgiques, parfois calmée par l'antéflexion du tronc , irradiant dans le dos. Elle se généralise secondairement à tout l'abdomen [47,48].

La fréquence de la douleur dans la littérature est de 95% [49],

Dans notre série, la douleur a été présentée par la quasi-totalité de nos patients, soit 100% des cas. Elle a été épigastrique transfixiante chez 270 malades soit 88,5% des cas, en barre chez 35 patients soit 11,5% des cas.

1.2- Les signes fonctionnels associés :

A. Nausées et vomissements :

Ils constituent le second signe et sont le plus souvent bilieux. Leur fréquence est de 80 % [49], dans notre série, les vomissements ont été rapportés dans 76,42% des cas.

B. Arrêt des matières et des gaz

Sa fréquence dans la littérature est de 70% [50], dans notre série il a été retrouvé dans 14,5%.

1.3- Les signes généraux :

- Un état de choc existe dans 15% [49] dans les séries rapportées par la littérature, dans notre série il est de 0,65%.

- Une fièvre modérée est généralement présente au début de l'affection , sa fréquence dans la littérature est de 75 % [50] et elle est de 22,3% dans notre série.

1.4- Signes physiques :

- L'ictère : la présence de l'ictère ou subictère est variable dans la littérature 30% [50] contre 16,4% dans notre série.
- L'examen abdominal met en évidence :
 - Dans les formes graves une défense, voire une contracture, témoignant d'un épanchement péritonéal. Les fréquences de la défense et de la contracture sont respectivement de 70% et 20% [50]. Dans notre série, la défense a été présente dans 25 des cas et la contracture dans 1,63%.
 - Le météorisme abdominal est présent dans 65% des cas [50] contre 24 % des cas dans notre série.

2. Diagnostic clinique des formes compliquées :

2.1- Les hémorragies digestives :

Leur fréquence, dans la littérature est de 5% [49], dans notre série, elle a été de 0,32 %, vue le pourcentage réduit des pancréatites aiguës rattachées à l'alcoolisme dans notre contexte.

2.2- Le choc :

La présence d'un état de choc précoce constitue un facteur de pronostic péjoratif. Sa fréquence dans la littérature est de 15% [49], dans notre série elle a été de 0,65 %.

2.3- L'atteinte respiratoire :

La détresse respiratoire est retrouvée dans 21% [43]. Dans notre série, une dyspnée à l'admission a été notée chez trois patients soit 1% de l'ensemble de notre série.

2.4- L'anurie ou l'oligurie par insuffisance rénale :

La survenue d'une atteinte rénale au cours des PA est un événement fréquent et relativement grave, dans notre série, la fréquence de l'oligurie est de 5,9%.

3. Tableau clinique

Dans notre étude, le tableau clinique à l'admission est conforme aux tableaux décrits dans la littérature [36, 37,51]. La douleur abdominale est le signe le plus constant, elle est présente dans 100 % des cas ; suivie, par ordre de fréquence, par les vomissements. La fièvre, la défense abdominale et le météorisme abdominal ont pratiquement la même fréquence. Les autres signes sont moins fréquents et sont résumés dans le tableau 22.

Tableau 22 : prévalence des signes cliniques à l'admission

Références	SORAN et coll. [42]	Karsenti et coll [52]	Lévy [21] [51]	Boujnia CASA [26] [54]	Rhazali Rabat [53]	Amrani Fès [44]	Aissaoui Fès [45]	El Amarti Rabat [46]	<u>Notre Série</u>
-Douleurs abdominales	100%	96%	90-95%	100%	69%	100%	100%	97,6%	100%
-Vomissement	80%	23%	50-80%	45%	59%	76,42 %	36.17%	70%	91,8%
-Arrêt des matières et des gaz	25%	46%	-	9%	6%	17,92%	-	-	12%
-fièvre	75%	52%	75%	45%	23%	63,2%	40.78%	32,50%	22,3%
-Défense abdominale	50%	36%	30%	23%	56%	16,98%	26.31%	30%	25%
-Contracture abdominale	15%	14%	-	29%	19%	1,89%	5.8%	4%	1,6%
-Météorisme abdominal	65%	23%	30%	41%	36%	21,69%	35.29%	-	24%
-Masse abdominale	20%	-	-	3%	11%	-	-	-	-
-Ictère ou subictère	30%	23%	25%	26%	36%	22,64%	30.29%	12,5%	16,4%
-hématémèse	5%	-	3%	2%	5%	-	-	-	1%
-choc	15%	16%	10-15%	19%	15%	1,89%	13.15%	-	1,3%

III. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE :

1. Bilan biologique à visée diagnostique

Le dosage de la lipasémie a une valeur diagnostique des PA supérieure à celle de l'amylasémie avec une sensibilité de 94% versus 83%, et une spécificité de 96% versus 88% [18,22].L'élévation de la lipasémie est plus prolongée que celle de l'amylasémie.

Tableau 23 : Caractéristiques de la lipasémie et l'amylasémie en cours de la PA.

	Augmentation	Pic	Normalisation	Sensibilité	Spécificité
Lipasémie	4 à 8 heures	24h	8 à14 jours	94%	96%
Amylasémie	2 à 12 heures	48h	3 à5 jours	83%	88%

L'intérêt de l'association du dosage de l'amylasémie et de la lipasémie par rapport au dosage isolé de la lipasémie n'est pas démontré. Ainsi dans de nombreuses études, il n'est plus recommandé de doser l'amylasémie, et de doser seulement la lipasémie [1, 18, 26, 40, 51, 55].

Dans notre étude le dosage de la lipasémie était la règle avec une lipasémie ≥ 3 fois la normale dans 95,1 % des cas.

2. Bilan de surveillance

2.1- L'hyperglycémie :

La découverte d'une hyperglycémie au cours d'un syndrome douloureux abdominal doit faire évoquer la PA. Un taux $>2\text{g/l}$, associé à une hypocalcémie, a une signification pronostique péjorative [4,47].

Dans notre série, la glycémie a été réalisée systématiquement chez tous les malades. Une hyperglycémie a été constatée chez 37 patients soit 12,1 % des cas avec un taux supérieur à 2g/l chez 14 malades soit 4,6 % des cas.

2.2- La calcémie :

L'hypocalcémie fait classiquement partie des signes de mauvais pronostic et doit être évaluée dans les 48 premières heures [56].

Dans notre série, la calcémie a été dosée chez 48 malades (15,7 %), une hypocalcémie a été retrouvée dans 05 cas (10,4%).

2.3- Fonction rénale [56] :

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 tous les malades.

Une insuffisance rénale a été constatée chez 18 patients (5,9%) avec une urémie qui variait entre 0,65 et 2,37 g/l, et une créatininémie qui variait entre 20 et 43 mg/l.

2.4 - Numération, plaquettes, hématoците :

La polynucléose est fréquente et fait partie de certains scores pronostiques.

Dans notre série, la NFS a été réalisée chez tous nos malade .Une hyperleucocytose a été observée chez 234 malades (76,7 %). Dans 50cas (16,4%), elle a été supérieure à 16000 éléments/mm.

La chute de l'hématocrite de plus de 10% au cours des 48 premières heures constitue un indice de mauvais pronostic selon RANSON.

Dans notre série, une hématoците inférieure à 35 % a été observée chez 15 malades (5 %).

2.5- Dosage de la CRP :

La créative protéine (CRP) est considérée comme un marqueur potentiel de nécrose. [57]

Dans notre série, la CRP a été réalisée chez presque tous les malades et s'est révélée augmentée chez 285 d'entre eux (93,4%), dont 225 (78,94%) avaient un taux supérieur à 70mg/l.

La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients sans coulées de nécrose est de 68 mg/l avec des extrêmes de 13 à 234 mg/l.

La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients avec coulées de nécrose sans surinfection est de 92 mg/l avec des extrêmes de 38 à 286 mg/l.

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

IV. DIAGNOSTIC D'IMAGERIE

1. Abdomen sans préparation et radiographie thoracique :

L'abdomen sans préparation (ASP) peut montrer des niveaux hydro-aériques, une grisaille, et une anse sentinelle.

La radiographie thoracique réalisée devant toute urgence abdominale peut révéler l'existence d'épanchement ou d'opacités pulmonaires [4,47].

L'ASP a été réalisée chez 59 malades de notre série (19,3%), un iléus réflexe dans 4 cas (6,7 %) et un pneumopéritoine a été objectivé dans 9 cas (15,2%).

La radiographie thoracique été faite dans 290 cas soit 95,1%, elle a montré un épanchement pleural chez 36 malades (12,4%), une atélectasie chez 3 malades(1%) et un pneumopéritoine chez un malade(0,3%) ; par ailleurs elle a été normale chez 250 cas soit 81,9%

2. Echographie abdominale :

L'échographie abdominale a pour principaux avantages sa facilité, son cout modeste, sa disponibilité et sa sensibilité pour évaluer les voies biliaires.

L'échographie 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. L'échographie est l'examen le plus sensible pour évaluer les voies biliaires à la recherche d'une lithiase vésiculaire, éventuellement associée à une dilatation de la voie biliaire principale. Elle permet de faire le diagnostic de PA avec une spécificité de l'ordre de 90 %, mais une sensibilité variable de 60 à 90% [28,29]. Sa sensibilité dans le diagnostic d'une lithiase de cholédoque est faible, surtout si les voies biliaires ne sont pas dilatées, et la présence d'un « sludge » vésiculaire est difficile à interpréter chez un patient à jeun depuis plusieurs jours. Une échographie vésiculaire normale ne permet donc pas d'éliminer totalement une étiologie biliaire, ce qui conduit à la répétition de l'examen [28].

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée chez 290 patients soit 95,1 % des cas, elle a permis de diagnostiquer l'atteinte pancréatique chez 47 malades soit 16,2% des cas, et la lithiase vésiculaire chez 110 malades soit 37,9 % des cas.

3. Tomodensitométrie abdominale :

L'apport de la tomodensitométrie (TDM) abdominale a été déterminant dans la prise en charge de la PA .C'est aujourd'hui l'examen de référence pour le diagnostic et l'évaluation de la PA et de ses complications [4,47].La TDM abdominale avec injection de produit de contraste est la méthode de choix pour explorer le pancréas. Elle permet d'identifier les zones ne prenant pas le contraste qui correspondent aux territoires nécrosés ou à risque de nécrose par altération de la microcirculation ;de mesurer l'extension extra pancréatique ;de quantifier l'inflammation péri pancréatique ;de distinguer les collections liquidiennes péri-pancréatique ;les pseudo kystes et les abcès ;et de détecter la présence de bulles

gazeuses au sein de la nécrose qui est considérée comme un signe spécifique mais peu sensible de l'infection de la nécrose [58,59]. Si la TDM est réalisée trop précocement un rehaussement normal de densité peut exister, alors que la nécrose pourra être individualisée plus tardivement car celle-ci est habituellement constituée 96 heures après le début des symptômes. Ainsi, la TDM ne semble être justifiée en urgence que si les diagnostics clinique et biologique sont imprécis. Les indications justifiées de la TDM devant une suspicion de PA sont un doute diagnostique, une distension abdominale, une défense, une fièvre supérieure à 39 °C et une hyperleucocytose, un score de RANSON supérieur à 3 ou un score APACHE II supérieur à 8, une absence d'amélioration après 72 heures de traitement et une aggravation brutale après amélioration initiale [47, 60, 61].

Dans la série de RAU et coll. [59], 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 SORAN et coll. [36], la TDM a identifié la nécrose dans 56% des cas.

Dans la série de TSIOTOS et coll. [62], 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 l'ensemble de nos malades. Elle a identifié la nécrose dans 54,10 % des cas.

L'aspect TDM du pancréas a permis la répartition de nos patients, selon la classification de Balthazar, comme suit :

Grade A : 45 cas (14,7%)

Grade B : 25 cas (8,2%)

Grade C : 70 cas (23%)

Grade D : 47 cas (15,4 %)

Grade E : 118 cas (38,7%)

4. Ponction scano ou écho-guidée :

La ponction dirigée avec examen bactériologique direct et culture (EBDC) permet le diagnostic de l'infection de la nécrose. La ponction n'est indiquée que chez les malades présentant un faisceau d'arguments cliniques, tomodensitométriques et biologiques faisant suspecter l'infection de la nécrose. La ponction systématique n'est pas justifiée.

Tous les auteurs confirment l'innocuité et la performance de cette investigation comparativement à l'exploration chirurgicale [4, 61, 63].

Dans une grande série de patients de Boston, la ponction à aiguille fine (PAF) préopératoire avait un taux de faux négatifs de 20% [64]. Les auteurs ont par ailleurs conclu que la PAF n'est d'ailleurs pas démunie de risque infectieux. En outre, chez un patient sans signes de défaillance d'un organe, le diagnostic de l'infection par une PAF positive n'est pas toujours suivie par une intervention chirurgicale, alors que si on suspecte une infection associée à des signes de défaillance d'organe, la chirurgie s'impose même avec une PAF négative. Dans une cohorte allemande de 53 patients subissant une intervention chirurgicale de nécrosectomie seuls 30 patients avaient une PAF positif dont 22 cultures positives; 08 patients avec une PAF négatif ont subi une nécrosectomie en raison de la détérioration clinique. Cultures peropératoires étaient positifs chez quatre de ces patients, soit un taux de faux négatifs de 50% pour les PAF préopératoires. Une partie de ces résultats pourraient être expliqués par le timing de la PAF: l'infection a pu se produire après réalisation de la PAF. Il est également possible que le traitement antibiotique pendant plusieurs semaines avant la PAF pourrait aboutir à des cultures négatives. Il n'existe pas encore de données publiées abordant cette question. [65]

Dans notre série, la PAF sous contrôle scannographique a été réalisé chez 07 patients, qui ont présenté une détérioration clinique sans bulles d'aires au scanner,

dans un but diagnostique et est revenue positive dans 5 cas (71,42%) et négative dans 2 cas (28,6 %).

5. Imagerie par résonance magnétique

Les études sur l'IRM des PA sont peu nombreuses. Des études prospectives sont nécessaires pour évaluer l'IRM dans ce secteur de la pathologie pancréatique ; néanmoins son intérêt est manifeste dans les contre-indications de la TDM ;

L'IRM permet principalement le dépistage de l'hypertrophie pancréatique et des anomalies du signal glandulaire [4, 60,61], et contribue au diagnostic des étiologies lithiasiques des PA.

Malheureusement, elle n'a pas été effectuée dans notre série.

V. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

Selon Gullo et Coll. [39], 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.

1. Pancréatites aiguës biliaires [66]

C'est la cause la plus fréquente de PA (30 % à 50 % des PA). La physiopathogénie de la PA biliaire n'est pas totalement élucidée, mais la séquence des événements serait celle-ci : à partir d'une lithiase vésiculaire, il y a migration d'un calcul dans la voie biliaire. Il s'agit d'une impaction, le plus souvent transitoire, au niveau de la jonction biliopancréatique avec, pour conséquence, spasme ou œdème de la région oddienne. Ces éléments seraient suivis d'un reflux

biliopancréatique, 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 . 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 2N, phosphatases alcalines supérieures à 2,5N) sont également de bons marqueurs de l'origine biliaire de la pancréatite. Ces critères biologiques avaient été décrits par Blamey (âge, sexe féminin, élévation des phosphatases alcalines, des ALAT et de l'amylase) et ont été récemment revus par une étude multicentrique française qui retient essentiellement l'âge, le sexe féminin et une élévation des ALAT. L'échographie abdominale, bien qu'entravée par un iléus intestinal souvent présent à la phase initiale de la PA, s'attache à détecter une lithiase vésiculaire (bien que sa seule présence n'est pas un toujours argument formel en faveur de l'origine biliaire de la PA) ou une dilatation des voies biliaires. La TDM permet également de visualiser des calculs vésiculaires, une dilatation des voies biliaires et, plus rarement, un calcul cholédocien, mais ses performances sont mauvaises dans cette indication. L'intérêt de la cholangio-pancréatographie par résonance magnétique nucléaire (CPRM) ou de l'écho endoscopie en urgence au cours de la PA n'est pas validé. Il faut enfin noter que, quelle que soit la gravité de la PA, les malades sont mis systématiquement à jeun et éventuellement en nutrition parentérale. Cette condition est associée à une augmentation de la fréquence du sédiment ou sludge vésiculaire. De ce fait, celui-ci n'a de valeur diagnostique que s'il est visualisé après plusieurs jours de reprise de l'alimentation orale.

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. 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. 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. On en rapproche le sédiment vésiculaire ou sludge, qui a aussi été incriminé dans la genèse des PA. Il est formé d'un amas de particules anormales représentées par les micro- cristaux de cholestérol et les granules de bilirubinate de calcium. Ces éléments ne sont visibles qu'à l'examen microscopique de la bile et peuvent servir de matrice pour la nucléation et la croissance de véritables calculs. Enfin, le sludge peut aussi renfermer de petits calculs répondant à la définition de microlithiase.

Le sludge, phénomène parfois intermittent, peut être objectivé par la simple échographie externe réalisée à distance d'une poussée aiguë de pancréatite. Cela impose une surveillance échographique qui peut donc, de façon rétrospective, faire le diagnostic de PA biliaire en visualisant sédiment vésiculaire, voire petits calculs. L'écho endoscopie permet d'obtenir des images de haute résolution des voies biliaires et de la vésicule et donc détecter des calculs de petite taille (de l'ordre du millimètre). Elle permet de visualiser également de petits calculs (moins de 5 mm), non objectivés par l'échographie externe. L'écho endoscopie réalisée à distance de la PA a remplacé depuis de nombreuses années l'examen microscopique de la bile et constitue, par ses performances, le principal examen pouvant faire le diagnostic de microlithiase. L'examen microscopique (lumière pleine et polarisée) de la bile vésiculaire prélevée par tubage duodéal (après stimulation de la contraction vésiculaire par la ceruléine) ou de la bile cholédocienne, prélevée par cathétérisme des voies biliaires, permettait en effet d'observer des microcristaux de cholestérol

et/ou des granules de bilirubinate de calcium témoins alors d'une maladie lithiasique.

Dans notre série, la PA biliaire est la principale étiologie, elle représente 66,8 % de l'ensemble des étiologies de la PA.

Le diagnostic de l'origine biliaire a reposé, dans notre étude, sur des arguments cliniques (sexe féminin, âge >55 ans, antécédents de lithiase, tableau d'angiocholite), biologiques (élévation des ALAT >2N) et surtout radiologiques notamment l'échographie abdominale qui a objectivé une vésicule lithiasique dans 38 % des cas et une dilatation des voies biliaires dans 8,6 % des cas ; le scanner réalisé dans le cadre du bilan de gravité a posé également le diagnostic de l'origine biliaire dans 59,1 % des cas.

2. Pancréatites aiguës alcooliques [66]

C'est la deuxième cause de PA (25 % à 35 %). La pancréato-toxicité 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. L'étiologie alcoolique de la pancréatite est reconnue sur des arguments cliniques (signes d'alcoolisme chronique) et para cliniques : tout d'abord, présence de calcifications pancréatiques sur les examens radiologiques, mais ces calcifications ne sont pas systématiquement présentes à un stade débutant de pancréatite chronique. L'écho endoscopie et parfois la CPRM

peuvent secondairement apporter le diagnostic en objectivant des anomalies canalaire (déformation et dilatation des canaux secondaires, voire déjà dilatation du canal principal) et parenchymateuses (hétérogénéité et kystes). Un diabète est peu fréquent à ce stade, les tests fonctionnels pancréatiques peuvent révéler une insuffisance pancréatique exocrine.

Il faut noter que la lithiase biliaire est plus fréquente au cours de la pancréatite chronique et qu'une PA biliaire est toujours possible au cours de cette affection. Une PA biliaire peut enfin se produire chez un patient alcoolique chronique indemne de toute lésion pancréatique chronique.

Dans notre série, l'origine alcoolique de la PA représente 3,9 % de des étiologies ; cette origine est recherchée essentiellement à l'interrogatoire (notion d'alcoolisme chronique) et à la TDM (présence de calcifications pancréatiques).

3. Obstruction des voies excrétrices pancréatiques [66]

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.

A. Les tumeurs intracanales papillaires mucineuses du pancréas (TIPMP)

Sont des lésions marquées par une prolifération de l'épithélium canalaire avec production de mucus. Elles intéressent l'épithélium du canal pancréatique principal seul, les canaux secondaires seuls ou les deux (TIPMP mixtes). Elles se manifestent dans 20 % à 60 % des cas par une PA, les formes le plus souvent symptomatiques étant celles touchant le canal principal et les formes mixtes.

Le diagnostic peut se faire à la TDM, mais l'addition de l'écho endoscopie et de la CPRM augmente les performances diagnostiques : ces examens montrent une rupture de calibre du canal principal, des dilatations des canaux secondaires sous forme d'images kystiques de petite taille, communiquant avec le système canalaire pancréatique principal, contenant parfois du matériel hyperéchogène à l'écho endoscopie correspondant à du mucus. Ces lésions sont initialement bénignes, mais ont un potentiel dégénératif certain, nécessitant l'exérèse des formes mixtes ou du canal principal.

B. L'adénocarcinome pancréatique

Peut-être révélé dans 3 % à 9 % des cas par une poussée de PA. La PA précède de quelques semaines à quelques mois le diagnostic de cancer. Ce dernier élément doit attirer l'attention du clinicien dans l'optique d'un diagnostic plus précoce du cancer en cause. Il est important de l'évoquer devant toute PA non A non B survenant après la cinquantaine ou récidivant après cholécystectomie pour PA « étiquetée » biliaire et même si la vésicule était lithiasique.

C. Le pancréas divisum

C'est la malformation pancréatique la plus fréquente observée chez 5 % à 7 % des sujets ayant eu une cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) et chez 10 % à 15 % des sujets examinés par CPRM, chiffre proche de celui des séries autopsiques. Il provient du défaut de fusion embryonnaire des canaux pancréatiques dorsal (Santorini) et ventral (Wirsung). La majeure partie du pancréas est alors drainée par le canal dorsal vers la papille accessoire. La responsabilité du pancréas divisum dans la genèse de PA récidivantes reste controversée. Certaines équipes ont évoqué le fait que la PA surviendrait à la faveur d'une sténose de la papille accessoire ou du canal dorsal dans sa partie proximale, ce qui a fait proposer la sphinctérotomie de papille accessoire comme traitement. Avant

d'incriminer le pancréas divisum, il est primordial d'éliminer des causes plus fréquentes.

D. Le pancréas annulaire

Peut être responsable de PA en particulier chez l'enfant. Le diagnostic repose essentiellement sur la CPRM, voire la CPRE montrant le canal pancréatique encerclant le deuxième duodénum qui est sténosé. Soulignons enfin l'intérêt de la CPRM associée à des épreuves dynamiques avec injection de sécrétine pour mieux visualiser les anomalies canalaire pancréatiques.

E. Les autres causes

Les autres causes d'obstruction sont : une tumeur ampullaire, un cholédococèle, un diverticule pré ampullaire ou un dysfonctionnement du sphincter d'Oddi .Dans ce dernier cas, il s'agit typiquement au plan clinique d'épisodes répétés de PA chez des patients aux antécédents de lithiase et de cholécystectomie. Une dilatation du canal de Wirsung avec retard à l'évacuation du produit de contraste au cours de la CPRE est évocatrice du diagnostic de dysfonctionnement du sphincter d'Oddi et ce, bien sûr, en l'absence de pancréatite chronique ou de lésions tumorales ou sténosantes de la région ampullaire. Le diagnostic repose sur les données de la manométrie du sphincter d'Oddi (hypertonie). Compte tenu du risque de pancréatite lié à cette procédure, les indications doivent être bien pesées et le geste réalisé par des « mains expertes » et dans des centres de référence. Elle est remplacée à l'heure actuelle par la scintigraphie biliaire pouvant objectiver un retard du temps de transit hépato duodéna. Le traitement peut faire appel aux dérivés nitrés. La sphinctérotomie endoscopique a également été proposée.

Dans notre série, les causes obstructives de PA n'étaient pas rapportées.

4. Pancréatites aiguës métaboliques [66]

L'hyperlipidémie concerne en fait une hypertriglycéridémie (1,3 % à 3,5 %) qui rentre la plus souvent dans le cadre d'une hyperlipoprotéinémie de type I ou V (plus rarement IV). La PA survient sur un pancréas sain et apparaît à la faveur d'un écart de régime ou d'un arrêt d'un médicament hypolipémiant. Plus rarement, il s'agit d'un patient diabétique ou alcoolique chronique avec une hypertriglycéridémie non contrôlée. Certains cas ont été décrits au cours de la grossesse. Il s'agit souvent d'une hypertriglycéridémie majeure (plus de 7 à 11 mmol/l) qui peut poser des problèmes d'ordre thérapeutique si une alimentation parentérale est nécessaire. La récurrence peut être prévenue en normalisant l'hypertriglycéridémie.

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. Il faut savoir rechercher une hypercalcémie, une hypophosphorémie et une hypersécrétion de parathormone en cas de PA a priori idiopathique, cela amenant à la découverte d'un adénome, voire d'un cancer parathyroïdien. Outre les cas d'hyperparathyroïdie, des pancréatites aiguës ont été décrites dans le cadre d'une hypercalcémie provoquée par la prise de vitamine D, par un cancer ostéophile ou par une insuffisance rénale terminale.

Les causes métaboliques de PA doivent être recherchées après avoir bien sûr éliminé les causes classiques et cela souvent à distance de la phase aiguë de la pancréatite, période où le métabolisme lipidique et calcique est souvent perturbé.

Dans notre série, un bilan lipidique et phosphocalcique a été demandé chez 48 malades (15,7%). Une hypertriglycéridémie a été retrouvée chez 2 patients de sexe masculin soit 4,16% des cas et une hypercalcémie dans un cas (2,1 %).

5. Pancréatites aiguës infectieuses [66]

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 et, en Asie du Sud-Est, de la petite douve de Chine (*Chlonorchis sinensis*) ou autres cestodoses. 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*. Dans un tiers des cas, sur ce terrain, la PA est d'origine médicamenteuse (cf. infra).

Le diagnostic de PA infectieuse est évoqué devant des signes infectieux spécifiques qu'il faudra rechercher et ayant pu survenir quelques jours à quelques semaines avant l'épisode de la PA [134].

Dans notre série, l'origine infectieuse n'a pas été suspectée chez aucun de nos patients.

6. Pancréatites aiguës iatrogènes [66]

6.1 Postopératoires

Les pancréatites aiguës postopératoires surviennent classiquement après chirurgie susmésocolique : chirurgie biliaire (3 %), 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 parce que difficile et classiquement de plus mauvais pronostic.

Dans notre série la PA post opératoire représente 1,3 % des PA. Ce chiffre est évidemment sous estimé, puisque dans les complications post-opératoires de la chirurgie de l'étage sus méso colique (surtout la chirurgie pancréatique), cette complication est souvent présente mais rarement rapportée dans les dossiers, et par conséquent ces cas sont exclus dans notre étude. Pour plus de précision il faut réaliser une étude focalisée sur ces PA post-opératoires et inclure les autres chirurgies cardiaque et vasculaire.

6.2 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 x 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 %). Certains facteurs sont reconnus comme favorisant :

- facteurs mécaniques (œdème, traumatisme de la papille) et hydrostatiques (pression et volume d'injection), ces facteurs générant une hyperpression canalaire;

- facteurs dépendant du patient lui-même comme la taille du cholédoque inférieure à 5 mm, le jeune âge et, de façon générale, la suspicion d'un dysfonctionnement oddien ;
- les facteurs de risque dépendants de l'opérateur comme le nombre de tentatives pour cathétériser la papille (avec, en corollaire, la réalisation d'une précoupe), les injections répétées avec obtention d'une parenchymographie, la pratique d'une manométrie biliaire, d'une sphinctérotomie et bien sûr la faible expérience de l'opérateur.

Dans notre série, la PA post CPRE a été rapportée chez 6 patients soit 1,9 % des étiologies.

7. Pancréatites aiguës médicamenteuses [66]

Les pancréatites aiguës médicamenteuses sont souvent bénignes et leur fréquence ne dépasse pas 1 % des PA. Les mécanismes sont divers (allergie, dose-dépendance, idiosyncrasie). Le diagnostic est évoqué en l'absence d'autre cause classique de pancréatite devant une poussée survenant peu après l'introduction du médicament ou après augmentation des doses, la pancréatite étant résolutive et sans récurrence après arrêt définitif du médicament incriminé. Le test de réintroduction n'est bien sûr pas recommandé. La vérification de l'imputabilité, du nombre de cas publiés peuvent être recherchés sur le site BiourTox Pancreatox colligeant tous les cas publiés (www.e-drugnews.com ou le nouveau site www.mediquick.net). Au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), certains antirétroviraux sont responsables de PA, de même que le thrimétoprime, le métronidazole ou la pentamidine administrés pour traiter les infections opportunistes. Les patients atteints de la maladie de Crohn ou de rectocolite ulcérohémorragique sont exposés aux poussées de PA associées à la maladie, mais aussi après prise d'azathioprine, de 6-mercaptopurine, de

sulfasalazine, de métronidazole. Une déclaration à la pharmacovigilance est bien sûr recommandée en cas de PA médicamenteuse.

Dans notre série, la PA d'origine médicamenteuse a été trouvée chez 4 malades soit 1,3% des cas.

Tableau 24 : étiologies médicamenteuse des PA [67]

-Association certaine	<ul style="list-style-type: none"> - Azathioprine - œstrogènes
-Association probable	<ul style="list-style-type: none"> - Corticostéroïdes - Tétracyclines - Sulfamides - Furosémides - Hydrochlorothiazides - Chlortalidones - Asparginase - Ethachridine
-Association possible	<ul style="list-style-type: none"> - Acide salicylique - Amphétamines - Cholestyramine - Ciméidine - Cyproheptadine - Diazoxide - Histamine - Indométacine - Isoniazide - Mereaptopurine - Opiacés - Propoxyphène - Rifampicine

8. Auto-immunes [66]

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 pseudo tumoral du pancréas sans PA, douleurs pancréatiques sans PA, insuffisance pancréatique exocrine. Les critères de diagnostic 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 . 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 péri artérite noueuse ou du syndrome de Gougerot-Sjögren.

Dans notre série, il n'y avait pas de signes orientant vers une PA auto-immune.

9. Affections génétiques [66]

9.1 La mucoviscidose

Au cours de la mucoviscidose, la PA est un événement rare. Elle concerne les formes frustes de la maladie (dits « suffisants pancréatiques ») et touche surtout les adolescents, voire l'adulte. Le diagnostic de mucoviscidose ne peut être retenu que lorsqu'un ou plusieurs symptômes évocateurs (bronchites à répétition, sinusite chronique, polypose nasale, azoospermie) s'associent à la preuve biologique d'une anomalie du transfert ionique liée à CFTR (perturbation du test de la sueur ou de la différence de potentiel [DDP] nasale) et à l'identification de deux mutations du gène CFTR. 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 .

9.2 La pancréatite chronique héréditaire

C'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 trypsino-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).

Dans notre série, les affections génétiques n'ont pas été décrites.

10. Autres causes [66]

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. La CPRE est l'examen le plus contributif pour le diagnostic. Outre la mise au repos du pancréas et l'administration d'octréotide, certains auteurs ont proposé la mise en place d'une prothèse pancréatique pour fermer la fistule en cas de rupture canalaire.

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) ou au cours d'une atteinte inflammatoire de type vascularite (cf. supra). 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.

Dans notre série, les PA post traumatiques ont été trouvées chez 3 malades soit dans 1% des cas.

11. Pancréatites aiguës non A non B et pancréatites aiguës idiopathiques [66]

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. En ce qui concerne les examens para cliniques, la TDM avec coupes pancréatiques est utile, mais l'écho endoscopie est plus performante surtout pour détecter les minilithiases biliaires (qui sont responsables de près de 70 % des pancréatites aiguës dites « idiopathiques ») ou les petites tumeurs pancréatiques ou ampullaires. Il ne faut pas négliger notamment une TIPMP ou un carcinome pancréatique surtout chez un(e) patient(e) passé(e) la cinquantaine. Le rôle de la cholangiopancreatographie par voie IRM est à valider dans cette indication, mais est en train de remplacer la CPRE pour objectiver une pathologie tumorale ampullop Pancréatique, une anomalie canalaire pancréatique. Pour certaines équipes, elle pourrait être sensibilisée par l'injection de sécrétine. En cas de négativité de ce bilan, une surveillance clinique est nécessaire, l'échographie externe pouvant être elle aussi préconisée (tous les 6 mois pendant 2 ans), permettant parfois de détecter phénomène de sédimentation vésiculaire (sludge), voire l'apparition de lithiase vésiculaire. Chez les sujets jeunes, il ne faut pas négliger aussi une affection génétique. Néanmoins, 5 % à 10 % des pancréatites aiguës restent encore inexplicables chez l'adulte.

Dans notre série, la PA idiopathique représente 23,6 % de l'ensemble des PA.

Tableau 25 : La fréquence de l'étiologie biliaire par rapport aux autres étiologies de la PA entre les différentes séries marocaines et occidentale

Etiologies	Lithiase biliaire	alcool	Post traumatiques	Post CPRE	métab olique	indétermi nées
Soran and coll. 2000 [42]	45%	17%	-	-	-	12%
BENCHIMOL et coll.[43]	50,9	21,5	-	-	-	8,8%
BOUJNIA casa 2001 [54]	61.1%	1.1%	8.9%	1.1%	1.1%	26.7%
Hôpital trousseau France-2002 [52]	41%	37.5%	-	-	-	5.5%
Rhazali Rabat- 2003 [53]	55%	5.83%	-	-	-	37.5%
Hôpital bergan Norway-2004 [68]	48.5%	17 %	-	-	-	-
Hôpital southern taiwan-2006 [69]	20%	66.2%	-	-	-	37.5%
AISSAOUI Fès 2007 [45]	71.75%	-	1.17%	-	-	17.64%
Amrani Fès 2007 [44] 2007 (106)	72,64%	2,83%	1,89%	1,98	-	20,57
Lévy Ruszniewski [51]	37%	36%	-	-	-	23%
EL Amarati Rabat 2011 [46] 2011 (40)	60%	7%	-	3%	7%	18%
Nilesh Doctors [70]	46,66%	-	-	1%	1%	4,26
<u>Notre Série 2012</u> (295)	66,8%	3,9%	1%	1,9%	-	23,6%

La conférence de consensus français [28], recommande une enquête étiologique en cas de PA :

- Avant tout chercher une cause biliaire
- Comprendre une évaluation quantitative de la consommation d'alcool avec recherche de stigmates biologiques d'alcoolisme chronique.
- Chercher des prodromes évoquant une infection, avec le cas échéant

réalisation de sérologies ou de prélèvements microbiologique.

- Colliger les antécédents personnels médicaux, chirurgicaux et traumatiques.
- Colliger les médicaments et les toxiques utilisés.
- Comprendre le dosage de la calcémie et de la triglycémie.
- Chercher une obstruction canalaire pancréatique bénigne ou maligne ou exceptionnellement secondaire.
- Chercher une prédisposition génétique, d'autant plus que la PA survient à un âge jeune.
- Chercher des arguments en faveur d'une PA d'origine auto immune.

Cette enquête étiologique doit être guidée et adaptée selon le contexte du patient.

VI. DIAGNOSTIC DE GRAVITE :

Sitôt le diagnostic de PA retenu, l'évaluation de gravité doit être faite grâce à la surveillance clinique, biologique, et tomodensitométrie.

1. Critères cliniques isolés et terrain :

Le progrès récent le plus évident en termes d'appréciation du pronostic a été la mise en valeur du rôle de l'obésité comme critère de gravité ultérieur. Le risque de PA sévère, d'abcès et de décès est significativement plus élevé chez les obèses. L'explication proposée fait intervenir la facilité de la graisse péri-pancréatique à développer de la nécrose [71].

MALLEDANT et Coll. [72] rapportent une étude de 1993, dans laquelle les ecchymoses des flancs ou de la région péri ombilicale qui traduisent l'hémorragie rétro péritonéale sont associées, pour la plupart des auteurs, à 80-90% des formes

sévères. Cependant, ces conclusions ont été modérées dans une étude récente rapportée aussi par MALLEDANT et Col. en précisant que l'infiltration de la paroi abdominale antérieure, ou tâche de Cullen, présente dans 1,8% des PA, est davantage liée aux voies de drainage de la tête du pancréas qu'à la sévérité de la PA.

HAMEL et Coll. [4] ont rapporté un travail récent qui démontre que les patients de sexe masculin, âgés de plus de 55 ans et souffrant de pancréatite alcoolique ou d'origine inconnue, auraient un risque de gravité supérieur.

D'autres variables cliniques sont associées à la gravité de la PA, telles que l'état de choc (PAS < 90 mm Hg et /ou fréquence cardiaque supérieure à 130/min), la polypnée ou la défaillance respiratoire, la présence d'un syndrome d'occlusion intestinale, d'un syndrome péritonéal, d'une hémorragie digestive ou de signes neurologiques. Quelle que soit l'expérience de l'observateur, l'évaluation clinique initiale méconnaît la gravité à l'admission de plus de 6 malades sur 10 [47].

Dans notre étude, l'évaluation de la gravité selon le terrain et les facteurs de risque a concerné 43 patients :

- § L'âge > 80 ans a été retrouvé chez 08 patients soit dans 2,6 % des cas
- § Les comorbidités ont concernées 20 patients (5 patients connus cardiaques et 15 patients connus diabétiques) soit dans 6,5% des cas.
- § L'obésité a été retrouvée chez 9 patients soit dans 3% des cas
- § L'ecchymose pariétale et/ou péri ombilicale (signe de Cullen) a été vue chez un seul patient soit dans 0,3% des cas.
- § La sur distension abdominale en faveur d'une ascite a concerné 5 patients soit dans 1,6 % des cas.

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

- l'insuffisance respiratoire (paO₂ > 60mmHg)

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

Au total 23 patients ont eu une défaillance multi viscérale soit 7,5 % des cas.

2. Facteurs biologiques :

Biologiquement, le dosage de la LDH, des leucocytes, de la créatininémie et de l'albuminémie sont des examens utiles à l'admission pour le diagnostic de sévérité de la PA. De même que l'urée sanguine supérieure à 0,44 g/l, la glycémie supérieure à 1,98 g/l, la calcémie inférieure à 80 mg/l à l'admission et l'augmentation de la CRP (supérieure à 60 mg/l à 24 heures, supérieure à 70 mg/l à la 48 heures, supérieure à 120 mg/l à 72 heures) sont associées à la gravité de la PA [4,47].

La CRP est facilement obtenue en routine. Elle est relativement efficace dans la recherche de la nécrose et de son infection. Son dosage sanguin est un facteur indépendant (taux > 150 mg/l à la 48ème heure) [48,72, 73]. Son augmentation au cours de l'évolution doit faire rechercher une aggravation locale. Sa cinétique est importante : en d'autres termes, une décroissance rapide est de meilleur pronostic qu'une ascension, ce qui suggère la répétition de son dosage [74].

L'élastase granulocytaire a été suggérée comme marqueur efficace, mais son dosage est difficile. Le même type de reproche peut être fait à l'interleukine 6 lorsqu'on cherche à utiliser ce marqueur pour un patient donné, puisque le dosage de ce marqueur intéressant est extrêmement cher et n'est le plus disponible que très tardivement [71].

Une méthode de dosage du trypsinogène dans les urines a été élaborée. Toutefois, cette méthode n'est pas disponible en pratique courante [31].

Une augmentation de l'activité catalytique de la phospholipase A2 est observée dans le sérum des patients atteints de PA. Elle a été fortement impliquée dans la sévérité des PA. Elle serait responsable des principales complications systémiques (œdème pulmonaire lésionnel, insuffisance rénale). L'activité de l'enzyme est fortement corrélée à la sévérité de la PA, mais sa détermination est méthodologiquement difficile, excluant jusqu'ici un usage en pratique courante [31].

Il existe une corrélation entre la baisse de l'alpha 2 macroglobulines et la gravité de la PA. Vu ses faibles sensibilité et spécificité, ce paramètre est peu utilisé pour le diagnostic précoce de gravité. De même que le retard de l'augmentation de l'alpha 1 antitrypsine à la 72 ème heure lui enlève tout intérêt pour un diagnostic précoce de sévérité [4,31].

La pro calcitonine n'est pas un marquer sûr de sévérité de la PA [58].

Dans notre série, le dosage de la Protéine C Réactive (CRP) à 48 heures de l'admission a été réalisé chez tous les patients et s'est révélé augmentée chez 285 d'entre eux (93,4 %) dont 225 (79 %) avaient un taux supérieur à 70 mg/l.

La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients sans coulées de nécrose est de 68 mg/l avec des extrêmes de 13 à 234 mg/l.

La valeur moyenne de la CRP à 48 heures chez les patients avec coulées de nécrose sans surinfection est de 92 mg/l avec des extrêmes de 38 à 286 mg/l.

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

Aucun des patients n'a bénéficié du dosage de l'élastase et de l'interleukine 6.

3. Ponction du péritoine :

La ponction de plus de 20 ml de liquide dans la cavité péritonéale, et/ou son aspect foncé, et /ou la couleur foncée du liquide de lavage témoignent d'une PA

sévère. Mais le côté agressif de cette exploration explique qu'elle n'est utilisée que chez les patients jugés graves cliniquement [63, 75].

Dans notre série, la ponction du péritoine n'a pas été pratiquée.

4. Scores biocliniques

4.1 Indices spécifiques

A. Score de Ranson.

Le score de Ranson associe cinq paramètres bio-cliniques mesurés à l'admission et six à la 48 ème heure (tableau 26);chaque paramètre étant affecté d'un coefficient 1, l'indice peut varier de 0 à 11. 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) [4, 31,47, 48, 75,76 , 77,].

Tableau 26 : Score bioclinique de Ranson et score de Ranson adapté aux pancréatites aiguës d'origine biliaire

	items	<u>Score de Ranson</u>	<u>Score adapté aux PA biliaires</u>
A l'admission	Age Leucocytes LDH ASAT Glycémie	55 ans 16000 / mm ³ 1,5 N 6 N 10 mm/L	70 ans 18000/ mm ³ 1 ,7 N 8 N
Entre admission Et 48 premières heures	Chute de l'hématocrite Elévation urée sanguine Calcémie PaO ₂ Chute bicarbonates Séquestration liquidienne	10 points 1,8 mmol/L (2mg/dL) 2 mmol/L (8 mg/dL) 60 mmHg 4 mEq/L 6 L	10 0,7 mmol/L 2 mmol/L 60 mmHg 5 mEq/L 4 L

Ce score est le plus ancien et considéré comme la référence internationale dans l'établissement de la gravité de la PA [16]. cependant, plusieurs critiques ont été formulées depuis les années 1980, montrant les limites de ce score [31,60, 72,] :

- le recueil de 11 paramètres clinico-biologiques en deux périodes distinctes sur 48 heures.
- certains paramètres sont difficiles à obtenir en urgence (LDH) ou à évaluer (séquestration liquidienne),
- il existe une interférence avec les traitements symptomatiques administrés (hématocrite, déficit en base, séquestration liquidienne...),
- les patients opérés en urgence sont exclus,
- l'utilisation rétrospective est souvent impossible en raison des données manquantes,
- le score de Ranson est davantage adapté aux pancréatites éthyliques : âge et transaminases ont des significations pronostiques différentes selon que l'on se situe dans un contexte alcoolique ou lithiasique.

En raison des critiques citées précédemment, nous avons été amenés à modifier ce score. En effet, nous nous sommes basés essentiellement sur l'âge, l'hyperleucocytose, l'hyperglycémie, l'insuffisance rénale et la baisse de l'hématocrite, parfois le dosage des LDH ainsi que de la calcémie a été effectué.

Ce score de RANSON modifié a été évalué chez la quasi-totalité de nos patients .Il a été < 3 chez 267 malades soit 87,5% des cas; entre 3 et 5 chez 29 patients soit 9,5% des cas, et > 5 chez 2 malades soit 0,6% des cas.

B. Score d'Imrie :

Le score d'Imrie[78] ou score de Glasgow modifié (suppression des ALAT) par Blamey[79] comprend huit variables à déterminer dans les 48 premières heures et cotées 0 ou 1 (tableau 27) .Des performances égales ou supérieures sont obtenues

avec cet indice, sa supériorité étant reconnue dans les séries de PA où prédomine une cause lithiasique[80]. Pour un score supérieur à 3, la valeur prédictive positive et négative est respectivement égale à 50 et 95 %. Le pourcentage de patients bien classés pour un score supérieur à 3 est de 80 % avec le score d'Imrie et 71 % avec le score de Ranson. Cependant, si ce score est utile et d'utilisation pratique facile, il présente plusieurs inconvénients[81, 82] : nombre élevé de variables à enregistrer, évaluation de la sévérité réalisée seulement au bout de 48 heures, influence du traitement sur les variables durant les 48 premières heures, évaluation quotidienne répétée impossible, nécessité d'évaluer les patients dont l'évolution date de moins de 48 heures et absence de validation de ces scores pour les PA non biliaires et non alcooliques.

Tableau 27 : Score d'Imrie

<u>Dans les 48 premières heures</u>	<u>Score</u>
Age	>55 ans
Leucocytes	>15 000/ mm ³
Glycémie	>10 mmol/L
Urée sanguine	>16 mmol/L
PaO ₂	<60 mmHg
Calcémie	<2 mmol/L
Albuminémie	<32g/L
LDH	>600 UI (1,5 N)

Dans la série de LUITEN et Coll. [83], la moyenne du score d'IMRIE est égale à 3, 2.

Dans la série de BOSSCHA et Coll. [84], la moyenne du score d'IMRIE est égale à 4 avec un écart type égal à 1,1.

Dans notre série, nous n'avons pas évalué le score d'IMRIE.

4.2 Indices non spécifiques (score APACHE II, SAPS, OSF)

Pour pallier aux inconvénients des scores sus cités, des scores de gravité non spécifiques ont été proposés (tableau 28). Il s'agit du score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) [85], du score OSF (Organ System Failure) [86] ou du score SAPS (Simplified Acute Physiologic Score) [87].

Tableau 28 : Variables des scores SAPS et APACHE II

<u>SAPS</u>	<u>APACHE II</u>
- Age	- Age
- Pouls	- Température (°C)
- PA Systolique	- PA moyenne (mmHg)
- Température	- Fréquence cardiaque
- Rythme ventilatoire	- PaO2 (mmHg)
- Débit urinaire (1/24 heures)	- pH artériel
- Urée sanguine (mmol/L)	- Sodium sanguin (mmol/L)
- Hématocrite (%)	- Potassium sanguin (mmol/L)
- Leucocytes (/ mm ³)	- Créatininémie (mg/100 mL)
- Glycémie (mmol/L)	- Hématocrite (%)
- Potassium sanguin (mEq/L)	- Leucocytes
- Sodium sanguin (mEq/L)	- Glasgow coma score
- HCO ₂ sérique (mEq/L)	
- Glasgow coma score	

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

celles du score de Ranson ou d'Imrie. Ce score est discriminant pour prédire la mortalité ou la survie des patients présentant une nécrose pancréatique stérile. Cependant, il présente l'inconvénient de sa complexité et de son calcul fastidieux, donne une importance lourde à l'âge des patients dont la valeur pronostique est controversée au cours de la PA [86]. Néanmoins, une progression de trois points de ce score dans les 48 premières heures d'évolution permet de repérer les formes les plus sévères. En égard à la complexité du score APACHE II, le score SAPS, comportant 14 variables mesurées et obligatoirement cotées de 0 à 4 a été proposé. Sa valeur prédictive pour la mortalité est comparable à celle du score de Ranson et d'APACHE II dans la PA [19].

Le score OSF permet d'évaluer de façon spécifique la défaillance des grands systèmes (vasculaire, pulmonaire, rénal, neurologique, hématologique, hépatologique et gastro-intestinal). La somme des défaillances viscérales au cours du même jour permet d'établir un score variant de 0 à 7. Les patients qui présentent une PA sévère, compliquée ou non de décès, ont un score OSF supérieur à 4. La précision diagnostique pour la sévérité de la PA, avec un score supérieur à 1 à l'entrée est de 88 % et de 90 % après 48 heures d'évolution.

Ces différents scores ont été incomplètement comparés ou le plus souvent deux à deux. Ils présentent tous une précision diagnostique équivalente, mais d'autant plus marquée qu'il s'agit de prédire la survenue d'une complication systémique ou générale et que l'on se situe proche des valeurs extrêmes de ces scores.

De développement plus récent, le score Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) est un nouveau score qui se calcule à partir de cinq critères : l'urée supérieure à 9 mmol/L (blood urea nitrogen), la présence de troubles des fonctions supérieures (impaired mental status), la présence d'un SRIS, l'âge supérieur à 60 ans et la présence d'épanchements pleuraux (pleural effusions). Ce

score a d'abord été validé en 2008 à partir d'une étude rétrospective regroupant des données de plus de 18 000 cas de pancréatites aiguës, puis par une étude prospective de grande ampleur et a permis d'identifier les malades à risque de mortalité intra hospitalière avec un seuil à 3 [21,88].

C'est un moyen précis pour l'évaluation de la gravité de PA, ses composantes sont cliniquement pertinentes et faciles à obtenir [20].

Dans notre série le score APACHE II a été évalué chez tous nos patients hospitalisés en réanimation (35 cas), sa valeur moyenne était de 14,5 +/- 3,9 chez les patients avec infection de nécrose pancréatique contre 13,5 +/- 7,1 chez les patients sans infection de nécrose pancréatique.

5 Scores tomodensitométriques

La TDM a pris une grande importance dans l'évaluation pronostique des PA [4, 47, 48,60, 72, 73, 75, 89, 90].

Le score radiologique de Balthazar reste bien corrélé à la sévérité de la maladie quand il n'est pas calculé à partir d'une tomodensitométrie trop précoce : les lésions initiales évoluant pendant les 48 premières heures, le bilan morphologique tomodensitométrique ne doit pas être réalisé avant le deuxième ou troisième jour, en dehors de toute errance diagnostique (Tableau 29)

Tableau 29 : Score de Balthazar

	<u>Inflammation pancréatique et péri-pancréatique</u>	<u>Nécrose pancréatique</u>
<u>Grade A</u>	Pancréas normal (0 point)	Pas de nécrose (0 point)
<u>Grade B</u>	Élargissement focal ou diffus de la glande pancréatique (1 point)	Nécrose < 30 % (2 points)
<u>Grade C</u>	Pancréas hétérogène et densification de la graisse péri pancréatique (2 points)	Nécrose entre 30 et 50 % (4 points)
<u>Grade D</u>	Une seule coulée pancréatique (3 points)	Nécrose > 50 % (6 points)
<u>Grade E</u>	Deux coulées péri pancréatiques ou plus ou présence de bulles de gaz au sein d'une coulée (4 points)	

Cette classification en cinq stades a des limites, notamment dans quatre circonstances [61] :

- Elle ne permet pas d'affirmer la notion d'augmentation de la taille du pancréas, car des variations importantes existent entre les individus,
- La notion de densification de la graisse péri-pancréatique est difficile à déterminer,
- Cette classification méconnaît les anomalies de rehaussement, après injection de produit de contraste, de la glande pancréatique, qui peuvent être isolées sans coulées,
- Le stade D est souvent difficile à différencier d'un stade E.

A partir de ce score, l'index de sévérité tomодensitométrique de BALTHAZAR qui est donné par la somme des points correspondant aux lésions, a été établi (Tableau 30) .C'est un index qui possède une réelle pertinence quant à sa puissance pour révéler une pancréatite sévère, et prédire la mortalité [18, 22, 23,24] ; C'est le reflet d'une morbi-mortalité élevée s'il est supérieur à 3.

Tableau 30 : index de sévérité de BALTHAZAR

Index	Morbidité (%)	Mortalité (%)
≤ 3	8	3
4-6	35	6
7-10	92	17

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

L'incidence des différents stades de la classification de BALTHAZAR, selon les différentes séries publiées, figure dans le (tableau 31)

Tableau 31 : Fréquence des stades de la classification de BALTHAZAR

Auteurs	Stade A	Stade B	Stade C	Stade D	Stade E
BENCHIMOL et Coll.	16%	19%	23%	14%	26%
PARINI et Col.	-	-	20%	27%	51%
DOMINIONI et Coll.	-	-	25%	31,25%	43,75%
AMRANI	7,54%	19,81%	28,3%	4,71%	39,62%
AISSAOUI	9,21%	18,42%	13,15%	7,89%	36,84%
<u>Notre série</u>	14,7%	8,2%	23%	15,4%	38,7%

On remarque que le stade E de Balthazar est le plus fréquent dans toutes les séries comme dans la notre.

En 2010, PAPACHRISTOU et al. [20] ont comparé le score BISAP au score de Ranson, à l'APACHE et à l'index de Balthazar, le tableau suivant montre la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN. :

Tableau 32 : la sensibilité, la spécificité, la VPP, et la VPN des différents scores dans la prédiction de la sévérité de la PA, nécrose pancréatique, et la mortalité

	Sensibilité %	Spécificité	VPP	VPN
Sévérité				
BISAP	37,5	92,4	57,7	84,3
RANSON	84,2	89,8	69,6	95,3
APACHE II	70,3	71,9	40	90,1
CTSI	85,7	71	50,8	93,4
Nécrose pancréatique				
BISAP	33,3	90,6	46,2	84,9
RANSON	77,4	88,4	52,2	94,6
APATCH II	63,3	68,5	29,2	90,1
CTSI	97,2	75,8	59,3	98,7
Mortalité				
BISAP	57,1	87,6	15,4	98,1
RANSON	100	76,8	15,2	100
APATCH II	100	65,7	10,8	100
CTSI	100	58,5	8,5	100

A la lumière de cette étude, les auteurs ont conclu que le score BISAP est un moyen précis et spécifique pour l'évaluation du risque chez les patients ayant une PA. Sa précision du pronostic est similaire à ceux des autres scores.

VII. TRAITEMENT

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 biliopancréatique, 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 [91].

Le traitement de la pancréatite aiguë reste encore essentiellement symptomatique, aucun traitement à visée physio pathogénique (luttant contre l'action des enzymes pancréatiques où contre les médiateurs de la réponse inflammatoire) n'a démontré une efficacité clinique [92].

Actuellement le traitement des PA comporte trois volets où les controverses ne manquent pas, un traitement médical, un traitement instrumental non opératoire, puis un traitement chirurgical [93].

1. Le traitement médical :

Ce traitement médical standard est le même dans ses principes tant pour la forme bénigne que pour la forme sévère. La différence entre ces deux dernières existe au niveau de l'intensité de la thérapeutique et le lieu de sa réalisation.

Pour la forme bénigne une hospitalisation dans un service de médecine ou de chirurgie est possible avec des soins habituels alors que le patient atteint d'une forme sévère doit être hospitalisé dans un service de réanimation intensive [28,93].

1.1-Traitement hémodynamique

Le traitement hémodynamique vise à maintenir une volémie satisfaisante, en termes de pression veineuse centrale et de débit urinaire, par un remplissage vasculaire avec les cristalloïdes et les colloïdes [4,31,72 ,94].

L'état de choc est fréquent, et en rapport, soit avec un tableau hémodynamique de type septique (débit cardiaque élevé et résistances artérielles effondrées), soit avec une défaillance cardiaque le plus souvent gauche. L'examen clinique à lui seul ne permet pas de distinguer ces deux formes cliniques, et il est nécessaire, dans cette circonstance, de mettre en place un cathéter de Swan-Ganz afin de faire la part des choses. Les drogues vaso-actives seront choisies en fonction des caractéristiques hémodynamiques de cet état de choc (dopamine, dobutamine, adrénaline) [94].

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié de la réhydratation grâce aux cristalloïdes à raison de 35cc/ kg/ jour adapté en fonction du bilan d'entrée et des sorties et des ionogrammes réalisés quotidiennement.

En plus chez 2 patients en état de choc, la réhydratation était assurée par les colloïdes avec administration de catécholamines afin de juguler leur état de choc.

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

1.2-Maintien de l'hématose :

L'hypoxémie et l'insuffisance respiratoire sont d'origine multifactorielle et un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) peut être présent d'emblée ou apparaître secondairement et nécessiter une ventilation mécanique. Elles sont secondaires à une gêne de la cinétique diaphragmatique liée à l'iléus et qui favorise les atélectasies des bases, mais aussi à des épanchements pleuraux uni ou bilatéraux et à des atteintes parenchymateuses pouvant exister dès les premières 24 heures et aggraver le pronostic [95]. De plus, une étude française de

pancréatite expérimentale à la céruléïne chez le rat a mis en évidence une véritable dysfonction diaphragmatique qui pourrait jouer un rôle dans la genèse de l'insuffisance respiratoire des pancréatites aiguës [96]. En l'absence de SDRA, l'oxygénothérapie par voie nasale, l'évacuation des épanchements, la kinésithérapie et une fibroscopie d'aspiration pour lever les atélectasies sont autant de moyens pour tenter d'éviter l'intubation et la ventilation mécanique.

L'oxygénothérapie nasale a concerné 35 patients, soit 11,5% de l'ensemble de nos malades, la ventilation non invasive (VNI) a été essayée chez 2 patients avant la ventilation mécanique. Cette dernière a été instaurée chez 11 patients ayant présenté une infection de nécrose à un moment de leur évolution.

1.3-Réanimation hydro électrolytique et métabolique :

Une attention particulière doit être accordée à l'hypomagnésémie et à l'hypocalcémie. Pour cette dernière, la supplémentation doit toujours être prudente et basée sur la valeur du calcium ionisé. Lorsque ce dernier chute et qu'il ya des signes neuromusculaires, l'apport de gluconate de calcium de base doit être majoré. Une supplémentation en magnésium est préconisée.

Même en l'absence de diabète préexistant, l'hyperglycémie est fréquente, elle ne préjuge en rien du statut glycémique ultérieur. L'apport de l'insuline est indiqué [31,94].

Dans notre série, l'insulinothérapie a été nécessaire chez 15 patients (5,1%).

1.4-Prise en charge de la douleur :

Malgré l'importance de ce symptôme dans la présentation clinique de la PA, il n'y a pas des études approfondies sur son contrôle pharmacologique [95]

Par exploration, la plupart des auteurs ont assimilé la douleur de la PA à celle observée en postopératoire de la chirurgie sus et sous méso colique.

Selon la conférence de consensus française [28] : les AINS et les dérivés salicylés sont contre indiqués en raison de leur effets secondaires, notamment chez les patients présentant une hypovolémie ou une oligurie

Le paracétamol peut être suffisant pour les douleurs d'intensité faible à modérée, mais doit être utilisé avec prudence chez les patients alcooliques [28].

Concernant les morphiniques, même s'ils sont théoriquement contre indiqués dans la PA [96], ni la littérature, ni l'expérience clinique ne permet de démontrer un effet causal ou aggravant sur la PA, et ils sont souvent nécessaires (75%) si les antalgiques non morphiniques sont insuffisants. et d'après des études [97, 98, 99, 100] il semble que les morphiniques n'ont pas tous le même effet.

Dans notre étude, le traitement antalgique est dominé par les paliers 1 et 2 : paracétamol injectable (PAERFALGAN) dans 86,2% des cas, nefopam (ACUPAN) dans 9,8% des cas ; les antispasmodiques ont été prescrits chez 18 malades (6%).

1.5-Prise en charge nutritionnelle :

La question de la prise en charge nutritionnelle se pose essentiellement dans le cadre des PA graves. Quel que soit le mode de nutrition, celle-ci doit être mise en place le plus rapidement possible et dans un délai minimum de 7 jours. En effet, il existe un état d'hypercatabolisme 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.

Dans le cas des PA bénignes, le stress métabolique est faible, les patients ne nécessitent pas de prise en charge nutritionnelle surtout s'ils sont réalimentés dans les 7 jours qui suivent le début de la PA.

Par l'intermédiaire de la formule de Harris et Bénédicte, on détermine l'apport calorique nécessaire au patient ainsi que ses besoins en azote. 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 naso-jéjunale 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.

Parmi les avantages de la nutrition entérale, on note : la conservation de la trophicité des villosités intestinales, un possible effet immunomodulateur et surtout une diminution du risque infectieux à point de départ digestif par translocation bactérienne. L'inconvénient majeur de cette nutrition va être la tolérance du patient (diarrhée, douleurs abdominales). En effet, en fonction du débit et de la quantité de volume à passer, le patient peut présenter de la diarrhée (débit trop élevé) ou ressentir des douleurs abdominales à type de spasme. Ces deux derniers éléments peuvent être limitants pour le volume à administrer selon les besoins du patient d'où parfois la nécessité d'un support parentéral. Il est nécessaire de rajouter en Y de l'eau pour éviter la déshydratation du patient.

L'utilisation de la voie parentérale offre les avantages d'un apport calorique suffisant calculé en fonction des besoins du patient avec un volume limité qui est d'environ 2 l en général. Il n'est pas nécessaire d'associer une réhydratation dans la plupart des cas. Les recommandations des comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) font état du passage de la nutrition parentérale en cyclique (c'est-à-dire sur 12 heures maximum). Cette précaution permet de diminuer les complications métaboliques de la nutrition parentérale (perturbation du bilan hépatique et hyperlipidémie par perturbation du cycle entérohépatique) et permet de « libérer » le patient la journée afin de reprendre une alimentation orale. En revanche, son inconvénient majeur est le risque d'infection à partir de la voie veineuse centrale. Cette septicémie constitue un risque de translocation du germe

dans la nécrose pancréatique, ce qui augmente la durée d'hospitalisation des patients et la morbidité de la PA.

Dans le cas particulier des PA dont l'origine est une hypertriglycéridémie, l'apport en lipide doit être contrôlé. L'utilisation de la voie parentérale va nécessiter l'utilisation d'une nutrition sans lipide. Pour cela, on a recours à des mélanges binaires de glucose et de protéines. La nutrition entérale fera appel à une alimentation dite semi-élémentaire avec des triglycérides à chaîne moyennes et courtes.

Dans la conférence de consensus française de 2001, il est recommandé d'utiliser la voie entérale 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 [101-106].

L'intérêt des pros biotiques a aussi été largement évalué. Ce sont des micro-organismes issus de la microflore intestinale humaine capables de produire des substances antimicrobiennes et de moduler la réponse immunitaire. Néanmoins, une récente étude randomisée contrôlée, menée en double insu, incluant près de 300 patients atteints de pancréatite aiguë sévère, a montré que la supplémentation de la nutrition entérale par des pro biotiques ne diminuait pas le risque de complications infectieuses et, à l'inverse, augmentait le risque de décès [107].

Dans notre série, la voie entérale par jéjunostomie d'alimentation a été de mise chez 6 patients opérés pour surinfections de nécroses pancréatiques. Tous les autres malades ont bénéficié d'une hydratation qui a duré en moyenne 6 jours : pour les malades classés au stade A, B ou C, une alimentation précoce par voie orale est permise après 2 à 4 jours en l'absence de douleurs et de vomissements. Ceux qui sont classés au stade D ou E, ils ne sont autorisés à s'alimenter par voie orale qu'après 4 à 10 jours.

Les modalités de la nutrition artificielle sont résumés dans l'algorithme suivant :

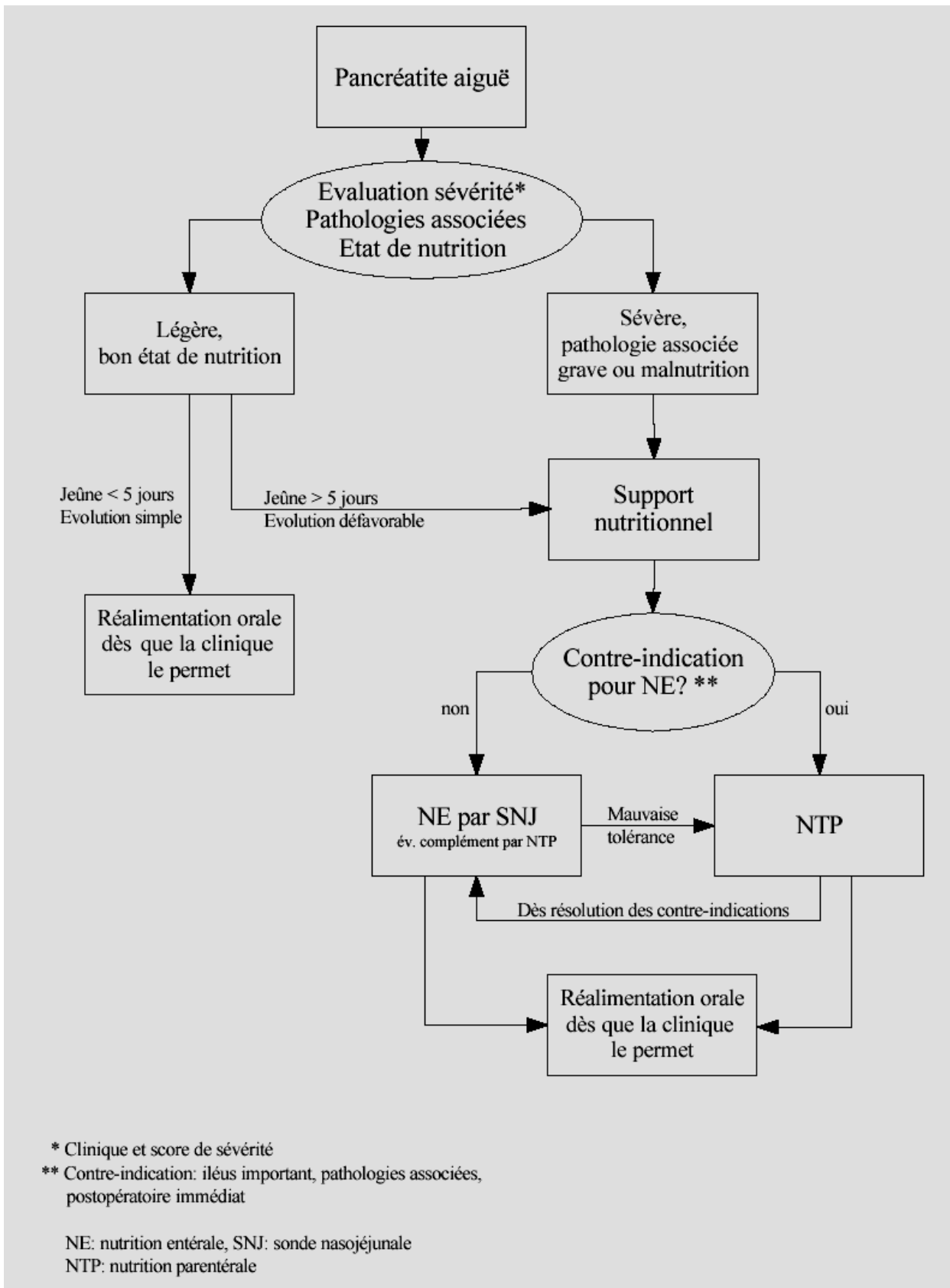


Figure 10 . Algorithme du support nutritionnel de la pancréatite aiguë. [108]

1.6-Antibiothérapie :

Les données de la littérature sont très controversées et le niveau de preuve est faible pour proposer une antibiothérapie prophylactique afin d'éviter la surinfection de la nécrose et améliorer le pronostic. L'analyse des recommandations des différentes sociétés savantes internationales ainsi que les avis d'experts impliqués dans ces recommandations ne donne pas de réponse très claire et l'avis est variable d'un pays à l'autre. Ainsi, sept méta-analyses ont été publiées entre 2006 et 2008. Parmi elles, on retrouve la méta-analyse d'Heinrich et al. (Effectif cumulé de 390 patients) qui conclut que l'antibioprophylaxie diminuerait la mortalité de la PA. À l'inverse, une autre méta-analyse réalisée par Dambrauskas et al. (Effectif cumulé de 1 279 patients) montrerait l'absence d'efficacité de cette antibioprophylaxie prophylactique. Les problèmes soulevés par les méta-analyses sont l'hétérogénéité des effectifs, la variabilité des antibiotiques utilisés et leur durée d'administration [109-113]. Afin d'avoir une réponse définitive, il serait nécessaire de mener une étude prospective multicentrique internationale randomisée en double aveugle sur l'utilisation des antibiotiques dans les PA graves. Ces études sont malheureusement très difficiles à mettre sur pied. En attendant, pour les experts français et internationaux, il n'existe pas d'indication à prescrire de manière systématique des antibiotiques aux patients hospitalisés pour PA même dans sa forme grave [114-116].

Dans notre série, l'antibiothérapie a été prescrite dans 65 cas (21,3%). En effet :

50 malades (16,94 %) ont reçu une amoxicilline protégée.

Chez l'ensemble de ces 50 patients, l'antibiothérapie a été prescrite pour une cholécystite ou une angiocholite associée à la pancréatite.

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

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

Un traitement antifongique par fluconazole était instauré chez 2 patients, un avec antécédent de CPRE et l'autre ayant nécessité une reprise chirurgicale.

La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 10 jours.

1.7-Sonde naso gastrique

Théoriquement l'aspiration gastrique devrait favoriser la mise au repos du pancréas dès la phase initiale de la PA en limitant l'arrivée de liquide acide dans le duodénum et ainsi diminuer la stimulation de la sécrétions hydro électrolytique pancréatique et donc la gravité de la PA.

En pratique la pose d'une sonde nasogastrique, retarde la reprise de l'alimentation, allonge le délai de reprise du transit, la durée de la période douloureuse, les besoins en analgésiques et la durée totale de l'hospitalisation.

De plus, des effets secondaires à cette sonde gastrique (hémorragies, douleurs oro-pharyngées) ont été rapportés. En dehors des vomissements incoercibles, la pose d'une sonde nasogastrique d'aspiration devrait être formellement évitée [28].

Dans notre série, 34 malades ont bénéficiés de la mise d'une sonde nasogastrique soit 11.14%.

1.8-Anti sécrétoires gastriques acides

Les anti-sécrétoires gastriques sont largement utilisés dans la PA, même s'il a très peu d'études évaluant leur intérêt. [117,118]

Ces études ne sont pas concluantes, et l'intérêt des anti -H2 ou plus actuellement les inhibiteurs de la pompe à proton (I.P.P) est surtout chez les patients présentant une DMV ou ayant des antécédents d'ulcère [119].

Dans notre étude, l'administration d'anti-H2 (ANTAGON) a été rapportée chez la majorité de nos malades (96,9%).

1.9-prévention des complications thromboemboliques

L'incidence de la maladie thromboembolique au cours de la PA, ou l'effet des anticoagulants sur la PA est mal décrite dans la littérature [120]

Mais il semble raisonnable d'appliquer aux malades atteints de PA les mêmes indications de prophylaxie de thromboses veineuses que celles recommandées en chirurgie digestive et dans les affections médicales à risque moyen de thrombose[121].

Dans notre étude, L'héparine de bas poids moléculaire(LOVENOX) a été prescrite chez 264 cas soit 86,5 %.

2. Traitement instrumental

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 [122-126]. Il n'est pas prouvé que cette sphinctérotomie apporte un effet bénéfique au cours des PA « a priori bénignes ».En revanche, la sphinctérotomie pourrait être la proposée en cas de PA biliaires sévères avec « a fortiori » des signes de rétention biliaire ou d'une angiocholite associée à la PA.

Dans toutes les études, les effets bénéfiques de la sphinctérotomie biliaire en urgence sont conditionnés par sa réalisation précoce, c'est-à- dire dans les 48 à 72 heures qui suivent le début des symptômes. Ce geste est d'autant plus difficile qu'il est lui-même pourvoyeur de PA et qu'il est réalisé dans un contexte d'inflammation « régional ». Il doit être donc réalisé par un expert (au minimum 50 sphinctérotomies par an), exerçant le plus souvent dans un centre référent.

Dans notre série, la CPRE+ SE a été réalisée chez 43 malades (14,2%) qui, en plus de la PA avaient une angiocholite.

Le schéma suivant montre la place de la sphinctérotomie endoscopique en urgence en cas de PA biliaire :

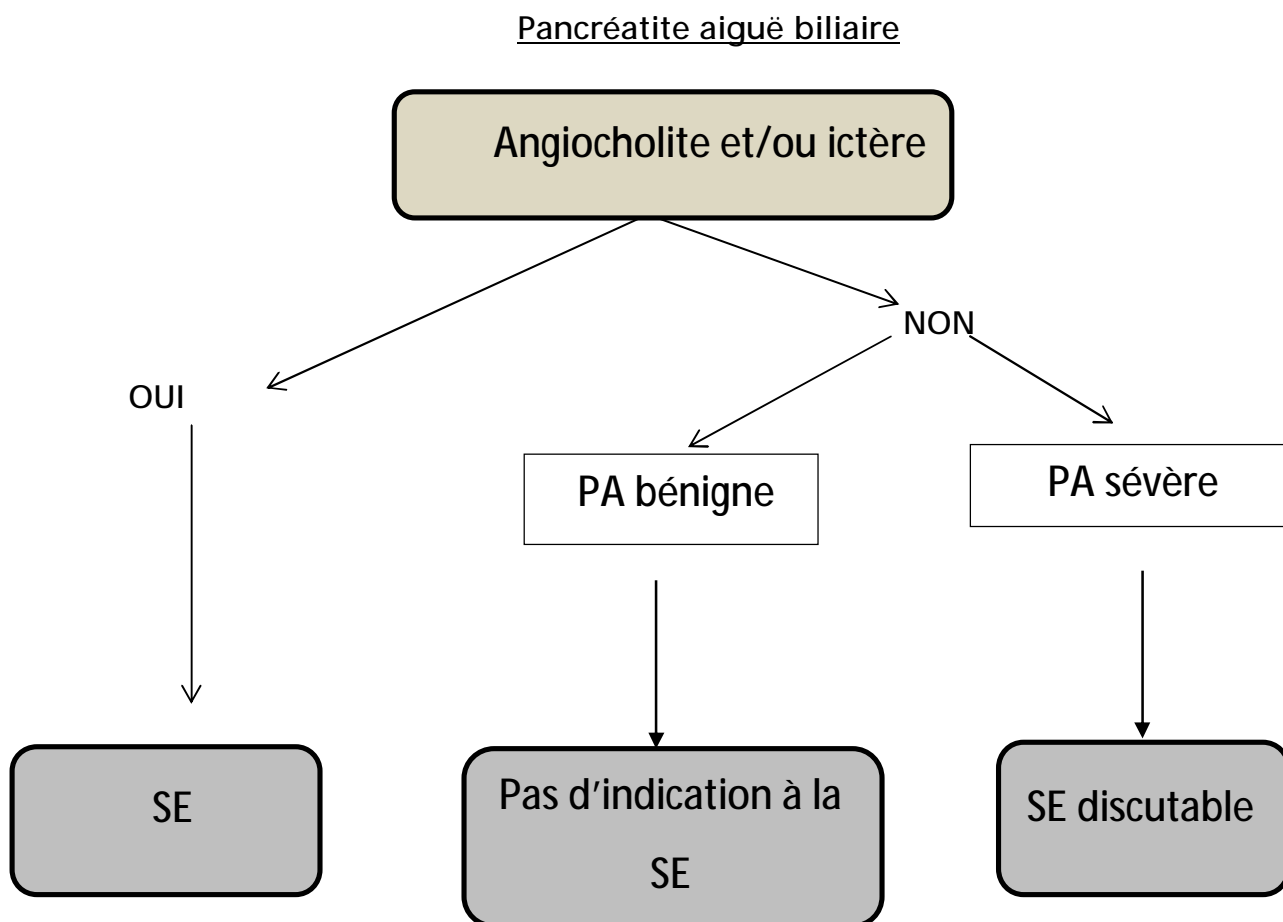


Figure 11 : place de la sphinctérotomie en urgence dans la PA biliaire

3. Traitement chirurgical :

2.1- Rôle du traitement chirurgical :

Les PA peuvent réclamer un traitement chirurgical pour deux raisons :

La première est directement liée à la gravité de la maladie. Par référence aux constatations anatomiques, on oppose la sévérité des pancréatites nécrosantes à la bénignité des pancréatites œdémateuses. Globalement, il y a autant de chance que la nécrose pancréatique se résorbe ou qu'elle entraîne des complications. Au-delà de la tactique chirurgicale proprement dite, la question essentielle est de savoir distinguer les malades qui ne pourront survivre sans intervention chirurgicale. La deuxième raison pour intervenir est indépendante de la gravité de la PA, puisqu'elle vise à supprimer un facteur déclenchant de l'affection qui est la lithiase biliaire [127].

2.2- Indications du traitement chirurgical :

Les indications de la chirurgie restent difficiles à appréhender, car elles sont le plus souvent soumises aux habitudes des différentes équipes.

L'interprétation des résultats de littérature est souvent difficile, voire impossible, en raison de leur inhomogénéité :

- La gravité des patients étant différente d'une série à l'autre, voire dans la même série, ou tout simplement non définie,
- L'utilisation de la même procédure sur différents types de lésions (ou vice versa) souvent à des dates différentes par rapport au début de l'évolution
- Mélange des lésions infectées et aseptiques.

Pour toutes ces raisons et par manque d'études prospectives et randomisées, aucune stratégie n'a démontré sa supériorité et de nombreuses controverses persistent. Cependant, depuis une quinzaine d'années, il existe une tendance à restreindre les indications aux patients qui ne survivraient pas sans chirurgie, et aux procédures qui ont un bénéfice réel : (tableau 33) [60].

Tableau 33 :1Indications de la chirurgie dans les PA nécrosantes

Indications admises :	Indications controversées :
- Diagnostic différentiel	- Nécrose stérile >50%
- Pancréatite biliaire persistante	- Nécrose stable et persistante
- Nécrose pancréatique infectée	- Aggravation du tableau clinique
- Abscès pancréatique	- Sd. de DMV
- Pseudo kyste infecté	- Chirurgie biliaire précoce
	- Indication de la CPRE

Ainsi, les indications chirurgicales sont dominées initialement par le doute diagnostique.

Devant un tableau abdominal aigu qui ne fait pas la preuve de la pancréatite, et au cours de l'évolution pour l'éradication d'une infection, qu'il s'agisse de la nécrose infectée ou d'un abcès. La chirurgie peut également être indiquée en cas de perforation d'un organe creux, d'hémorragie ou plu rarement et plus tardivement sur un pseudo kyste compliqué [4, 128, 129].

Dans la série de PAYE et coll. [130], le traitement chirurgical a concerné 41% des cas.

Dans la série de BENCHIMOL et coll. [43], 33,33% des malades ont été opérés.

Dans la série de TAKEDA et coll. [131], 47,7% des malades ont été opérés.

Dans notre série, 45,2% des malades ont été opérés.

2.3-Traitement chirurgical en urgence :

En cas de doute diagnostique, la laparotomie est indiquée. Si on découvre une pancréatite, un drainage des voies biliaires et une jéjunostomie sont pratiqués. Toute tentative d'intervenir à ce stade sur le pancréas augmente le risque d'infection [4].

Dans la série de GAMBIEZ et coll.[132] , la laparotomie a concerné 16,68% des malades.

Dans la série de LUITEN et coll. [20], la laparotomie a été pratiquée chez seulement 2% des malades.

Dans la série de LUITEN et coll. [42], la laparotomie a été réalisée chez 46% des patients.

Dans notre série, la laparotomie en urgence a concerné 2 patients soit 0,6% des cas.

2.4- Modalités chirurgicales :

2.4.1- Chirurgie et nécrose ou collection infectée :

Pour tous les auteurs, la présence d'une nécrose ou d'une collection infectée est une indication obligatoire et urgente à la chirurgie, De nombreuses stratégies associent diverses procédures. On peut les regrouper en trois grandes catégories qui associent à la nécrosectomie ou au débridement soit une irrigation-lavage, soit un drainage clos, soit un packing avec ré interventions itératives programmées. Des techniques de marsupialisation du pancréas et l'utilisation de fermeture éclair ont été décrites. Dans toutes les stratégies, sauf les techniques closes, de multiples ré interventions sont nécessaires pour pouvoir éliminer de la nécrose [48,60,84]

Dans la série de TAKEDA et Coll. [131], la nécrosectomie a concerné 33,3% des malades.

Dans la série de BENCHIMOL et Coll.[43], la nécrosectomie a été réalisée chez 22,8% des cas.

Dans la série de PAYE et Coll. [130], la nécrosectomie a été réalisée chez 29,54% des malades.

Dans notre série, la nécrosectomie a été pratiquée chez 09 cas (3%).

2.4.2 - Chirurgie et nécrose stérile (aseptique) :

En cas de nécrose aseptique, il semble bien qu'il ne faille pas intervenir par une nécrosectomie précoce de principe au risque d'infecter la nécrose, sauf chez

les patients les plus sévèrement atteints et qui s'aggravent malgré la réanimation. De plus, l'évolution des coulées se fait spontanément vers la résolution, si elles ne communiquent pas avec un canal pancréatique [4, 60,72, 127].

Dans notre série, les nécroses stériles avec stabilité de l'état général sont respectées chirurgicalement.

2.4.3- Chirurgie et lithiase biliaire

La cholécystectomie est nécessaire pour éviter les récurrences qui surviennent dans un tiers des cas dans les mois qui suivent le premier épisode [127].

La chirurgie peut être faite par voie ouverte ou par voie coelioscopique dans les suites d'une PA bénigne et le plus souvent au cours de la même hospitalisation [132]. Elle est proposée de façon décalée en cas de PA grave afin de laisser les lésions inflammatoires et nécrotiques de la région biliopancréatique se cicatriser. Un contrôle scanographique est souvent proposé avant cette chirurgie pour s'assurer de la disparition des lésions initiales de la loge pancréatique.

A. Chirurgie ouverte :

D'après la littérature [133], le traitement chirurgical par voie ouverte de la LB est incontestablement sûr chez les malades jeunes et en bon état général, il l'est probablement moins chez les sujets âgés. Globalement, le taux de calculs résiduels après exploration chirurgicale de la VBP est en moyenne de 5% pouvant atteindre 15%. Le chiffre a nettement diminué depuis l'avènement de la cholédocoscopie.

La chirurgie ouverte a été pratiquée chez 20 patients soit 6,55 %.

B. Chirurgie coelioscopie

La revue de littérature [18] a permis de conclure que le traitement coelioscopique de la LB est faisable, sûr, efficace et probablement efficient. Le taux global d'applicabilité est de l'ordre de 85 à 95%.

La mortalité globale ne dépasse pas 1,5 et nulle dans la plupart des séries, des complications majeures surviennent dans moins de 10%.

Cependant il faut noter que la plupart des séries portent sur des malades sélectionnés et que l'expérience du chirurgien est le facteur pronostique majeur.

Dans notre série, la voie d'abord coelioscopique a été pratiquée chez 128 patients soit 42% des cas.

2.4.4- Chirurgie et pseudo kyste du pancréas :

Les pseudo kystes parvenus à maturité (durée d'existence supérieure à 6 semaines et diamètre supérieur à 6-8 cm) relèvent classiquement du traitement chirurgical, avec drainage interne ou communication dans un organe de voisinage (estomac, jéjunum), sinon ils ont tendance à récidiver [31].

Dans notre série, une kystogastrostomie a été pratiquée chez un seul malade soit 0,32% des cas.

2.5-Drainage percutané :

Le drainage percutané guidé par tomodensitométrie est un traitement efficace des abcès pancréatiques, d'autant plus que la lésion est hypodense, homogène et non hémorragique. La tomodensitométrie permet un abord optimal, évitant le tractus digestif. L'abord percutané se fait par la technique de Seldinger , les drains utilisés, de gros calibre, varient de 14 à 30 french en fonction du contenu de l'abcès, qui peut être très épais [4, 60, 61,72].

Le drainage percutané est aussi un traitement du pseudo kyste du pancréas, au-delà de la 5-6ème semaine quand sa taille est de 5cm, ou quand il s'infecte [31,60,63]

Aucun drainage percutané n'a été réalisé dans notre série.

VIII. EVOLUTION ET COMPLICATIONS

1- Les formes bénignes :

L'évolution d'une PA bénigne est marquée par la résolution en 48 heures de la douleur et la normalisation de l'amylasémie, sans complications générales ou infectieuses. Si le facteur déclenchant est identifié et supprimé, il n'y a pas lieu de craindre une récurrence ou des séquelles.

Dans notre série l'évolution des patients qui avaient fait une PAO a été comme suit :

Tableau 34 : Evolution des PAO

<u>Nombre de cas</u>	<u>Traitement</u>	<u>Evolution</u>
<u>140 (45,9%)</u>	Médical seul : 69 cas	<ul style="list-style-type: none">· Favorable dans 59 cas· Insuff.rénale :5 cas· Hémorragie digestive : 1 cas· Décès : 4 cas
	SE : 29 cas	<ul style="list-style-type: none">· Favorable dans 24 cas· Echec du cathétérisme de la papille : 3 cas· Décès : 2 cas.
	Traitement chirurgical (chirurgie biliaire) : 42 cas	<ul style="list-style-type: none">· Favorable

2. Les formes graves :

Une évolution favorable de la nécrose est possible avec régression des phlegmons et des collections en 6 à 8 semaines.

Les complications liées à la pancréatite peuvent artificiellement être différenciées en complications précoces et tardives selon leur survenue dans les premiers jours, la première semaine de la maladie ou les semaines suivantes.

2.1-Les complications précoces et à court terme

A. Complications médicales

Les complications médicales et chirurgicales précoces peuvent être intriquées. Par conséquent, la survenue d'une ou de plusieurs défaillances viscérales impose de rechercher systématiquement une complication chirurgicale.

Ø Défaillance viscérale

La PA peut se compliquer de défaillances viscérales dont la fréquence augmente parallèlement à la sévérité de la maladie, mais sans lien avec l'étendue de la nécrose. Ces défaillances présentent peu de caractéristiques particulières et ne sont pas traitées différemment de celles observées au cours de toute agression [28]. Les plus fréquentes sont respiratoires, rénales, hémodynamiques et hématologiques. Il existe une grande variabilité dans la fréquence de ces défaillances du fait de définitions différentes et de types de patients différents.

Syndrome de détresse respiratoire

Le syndrome de détresse respiratoire de l'adulte est la forme la plus sévère de l'atteinte respiratoire. Celle-ci peut aussi être secondaire aux épanchements pleuraux ou à une altération spécifique de la cinétique diaphragmatique, responsable d'atélectasies des bases. Les épanchements pleuraux ou abdominaux symptomatiques doivent être drainés [28].

Dans notre série, un épanchement pleural a été observé dans 8,8 % des cas. Le syndrome de détresse respiratoire aiguë n'a concerné qu'un seul patient.

Ø Défaillance circulatoire

Les défaillances circulatoires comportent le plus souvent une hypovolémie en rapport notamment avec l'iléus intestinal, les épanchements intrapéritonéaux et les troubles de la perméabilité capillaire. Un choc hyperkinétique est fréquent. Un remplissage vasculaire important permet de maintenir une perfusion viscérale correcte pour prévenir les défaillances, en particulier hépatiques ou rénales [86].

L'atteinte hépatique est souvent liée à une défaillance circulatoire sévère. L'insuffisance rénale est souvent de nature fonctionnelle, mais peut être liée à une nécrose tubulaire ou à une autre atteinte organique. La nécessité d'une hémodialyse est de pronostic péjoratif. Aucune technique d'épuration extrarénale n'a fait la preuve de sa supériorité. Les troubles de l'hémostase, en particulier la coagulation intravasculaire disséminée, sont fréquents [28].

Dans notre série, la fréquence de la défaillance hémodynamique est de 2% des cas, celle de l'insuffisance rénale est de 2,7%. L'augmentation de la pression abdominale, observée lors d'un syndrome compartimental abdominal, peut contribuer à la survenue ou à l'aggravation de ces différentes défaillances et justifier la surveillance de la pression abdominale, voire d'une laparotomie de décompression.

B. Complications chirurgicales

Les complications chirurgicales précoces sont liées à la gravité de l'agression locale ou régionale. Les organes les plus directement touchés sont situés à proximité du pancréas.

Ø Hémorragie -perforation

Les lésions de type hémorragique ou perforatif touchent généralement le côlon, les artères spléniques ou mésentériques. Le tableau est alors celui d'une urgence chirurgicale ou d'un choc hémorragique chez un patient atteint d'un syndrome douloureux abdominal évoluant depuis quelques heures ou quelques jours. La révélation de la pancréatite par un tableau chirurgical aigu inaugural n'est pas exceptionnelle.

La perforation digestive a été rapportée chez 3 de nos patients soit 0,98% des cas : 1 colique et 2 grêliques. 2 de ces patients ont été opérés pour une surinfection de nécrose pancréatique et qui sont décédés ; La dernière patiente dont la perforation colique s'est produite au cours de la troisième semaine du

début de la crise douloureuse (diagnostiqué par TDM) n'a pas été opérée vu qu'elle n'a présenté aucun signe de gravité clinique, et l'évolution a été excellente.

Ø Surinfection de nécrose

Au-delà de la première semaine, les complications sont essentiellement liées au retentissement de la nécrose sur les tissus de voisinage et surtout à la surinfection de la nécrose.

Dans notre série, la surinfection de la nécrose a été diagnostiquée chez 11 malades (3,6%) dont 10 ont été décédés (90,9 %) et une seule patiente qui a survécu soit 9,1% des PA surinfectées.

Ø Abscès pancréatique

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

2.2- Complications tardives

Ce sont les causes de mortalité durant la phase tardive.

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

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

Les pseudokystes peuvent se compliquer de :

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

Dans notre série, 3 de nos patients (0,98 %) ont développé un faux kyste du pancréas dont un a bénéficié d'une dérivation kysto-gastrique. Aucun patient n'a bénéficié d'un drainage percutané.

L'évolution de nos patients qui avaient fait une PANH a été comme suit :

Tableau 36 : Evolution des PANH stade D

<u>Nombre de cas</u>	<u>Traitement</u>	<u>Evolution</u>
<u>47 (15,4%)</u>	Médical seul : 16 cas	<ul style="list-style-type: none"> · Favorable dans 12 cas · Insuff.rénale : 2 cas · Décès : 2cas
	SE : 04 cas	<ul style="list-style-type: none"> · Favorable
	Traitement chirurgical (chirurgie biliaire) : 27 cas	<ul style="list-style-type: none"> · Favorable

Tableau 37 : Evolution des PANH stade E

<u>Nombre de cas</u>	<u>traitement</u>		<u>Evolution</u>
<u>118cas (38,7%)</u>	Médical seul : 39 cas		Favorable : 19 cas FKP : 3 cas Insuffisance rénale : 11 cas DAC : 1 cas SDRA : 3 cas Décès : 2 cas
	SE : 10 cas		Favorable : 08 cas Echec : 2 cas
	Chirurgical : 69 cas	Laparotomie en urgence : 2 cas : - 1 cas : péritonite..... - 1 cas : nécrosectomie+ drainage	favorable décès : après 3 jours
		Nécrosectomie+lavage et drainage (8 cas) Avec jéjunostomie d'alimentation:6 cas Sans jéjunostomie d'alimentation : 2 cas	Favorable : 1 cas Décès : 7 cas
	Chirurgie biliaire : 59 cas		favorable

IX. Mortalité

La mortalité globale de la pancréatite aiguë, 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 % [135]

La défaillance viscérale présente chez les patients présentant une pancréatite aiguë dès l'admission constitue un facteur pronostique avec une mortalité pouvant atteindre 40% [136].

Dans les pancréatites aiguës graves 80% des décès sont tributaires aux infections de nécrose pancréatique [18,137,138]

Dans notre série :

- § Le taux de mortalité global est de 5,9 % (18 décès sur 305).
- § Le taux de mortalité des PAO est de 4,28 % (6 décès sur 140).
- § Le taux de mortalité des PANH est de 7,27 % (12 décès sur 165).
- § Le taux de mortalité chez les patients sans surinfection de nécrose était de 2,7% (8 décès sur 294).
- § Le taux de mortalité des pancréatites avec surinfection de nécrose était de 90,9% (10 décès sur 11).
- § La principale cause de décès étant le choc septique avec défaillance multi viscérale .

CONCLUSION

La pancréatite aiguë est une affection potentiellement grave dont pronostic est d'autant plus engagé que la nécrose est étendue, sa prise en charge nécessite une structure multidisciplinaire.

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 :

- Ø 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
- Ø Ne dosez plus l'amylase mais plutôt la lipasémie.
- Ø Ne pas faire un scanner à chaque poussée de pancréatite en absence de signe de gravité et de doute sur le diagnostic et la cause.
- Ø Le sonde gastrique est sans intérêt voire nocive en absence de vomissements abondants.
- Ø L'utilisation d'antisécrétoire gastrique acides doit être proscrite chez les malades sans antécédents ulcéreux sans défaillance viscérale.
- Ø L'évaluation de la gravité repose sur la collection d'informations simples cliniques, biologiques, et radiologiques généralement facile à obtenir
- Ø L'antibiothérapie à visée prophylactique n'est pas justifiée (voire délétère).
- Ø En cas de suspicion d'infection de nécrose, employer tous les moyens pour la prouver.
- Ø En cas d'infection prouvée, drainer aussi bien que possible avec antibiothérapie adaptée.
- Ø N'envisager une nutrition artificielle qu'en cas de PA sévère.
- Ø Dans ce cas, la mettre en place urgemment (<48H après le début des symptômes) par voie gastrique.
- Ø La seule indication clairement validée de la SE en urgence est

l'angiocholite.

- Ø Chercher et rechercher les causes les plus fréquentes : une lithiase biliaire et un alcoolisme chronique
- Ø Toute PA non alcoolique non biliaire est d'origine tumorale jusqu'à preuve du contraire.
- Ø La recherche des autres causes doit dépendre du contexte.
- Ø Le traitement chirurgical précoce n'a d'indication que s'il y a un doute diagnostique ou une complication ; sinon la chirurgie est différée car la chirurgie précoce est susceptible d'aggraver le pronostic.

RESUMES

RESUME

La pancréatite aiguë est une urgence médico-chirurgicale qui reste grave dans 20% des cas et dont l'évolution est difficile à prévoir. Elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire.

Le but de notre travail est d'analyser les aspects épidémiologiques des PA et d'évaluer leur prise en charge diagnostique et thérapeutique ainsi que leur pronostic à travers une étude rétrospective portant sur 305 cas de PA colligés dans le service de chirurgie du CHU Hassan II de Fès(Pr.MAAZAZ),durant une période de 3 ans allant du janvier 2009 au décembre 2011.

L'âge moyen était de 52 ans avec une prédominance féminine (sexe ratio égal à 2,8).

Le diagnostic de la PA a été établi devant un tableau clinique évocateur associé à une hyperlipasémie et confirmé par la tomодensitométrie.

Le diagnostic de gravité a reposé sur les scores de gravité clinico-biologiques, le dosage de la CRP et sur les scores scannographiques.

L'origine biliaire est prédominante dans 66,8% des cas, l'origine alcoolique est de 4%, l'origine post CPRE et post opératoire est de 3,2% l'origine médicamenteuse est de 1,3% alors que dans 23,6% aucune étiologie n'est retrouvée.

Nous avons relevé 140 cas de PAO et 165 cas de PANH.

140 patients ont été opérés (128 gestes sur les voies biliaires, 9 nécrosecomies) dont 2 en urgence.

L'évolution a été marquée par la survenue de 08 décès dans les cas de pancréatite aiguë œdémateuse ; 10 décès, 11 surinfection de la nécrose et le développement de faux kyste du pancréas chez 03 cas pour les malades ayant présenté une pancréatite aigue nécrotico-hémorragique.

Ainsi, on recommande les mesures suivantes :

- Pour les PANH : abstention chirurgicale avec surveillance étroite en réanimation, la chirurgie n'est indiquée que devant l'infection et/ou les complications aiguës. La chirurgie biliaire est différée.
- Pour les PAO : chirurgie biliaire dans la semaine qui suit l'hospitalisation en cas d'étiologie biliaire.
- Une chirurgie biliaire prophylactique pour les malades porteurs d'une vésicule multi lithiasique.

ABSTRACT

The acute pancreatitis is a emergency medical-surgical which remains serious in 20% of cases and whose evolution is difficult to predict. It requires a multidisciplinary assumption of responsibility.

The purpose of our work is to analyze the epidemiological aspects of PA and to assess their supported diagnostic and therapeutic as well as their prognosis through a retrospective study of 305 cases of PA compiled in the surgery of the CHU Hassan II of Fez (Pr.MAAZAZ), during a period of 3 years from January 2009 to December 2011.

The average age was 52 years with a predominantly female (sex ratio equal to 2.8).

The diagnosis of the acute pancréatitis was established in front of evocative clinical symptoms associated to hyperlipasemia, and confirmed by computerized tomography scan.

The diagnosis of severity was established on the clinical and biological severity scores, the blood level of the CRP and on the scanographic scores.

The biliary origin is predominant in 66.8 % of cases, the origin of an alcoholic is 4 %, the origin post ERCP and post-operative is 3,2 %, the drug-induced is 1.3%, while in 23,6% no etiology is found.

We have stated 140 cases of acute edematous pancreatitis and 165 of necrotizing pancreatitis.

140 patients have had surgery (128 gestures on the bile duct, 9 necrosecomies) including 2 in emergency.

The evolution was marked by 08 deaths in the cases of acute edematous pancreatitis, and 10 deaths, 11 necrosis infections and the development of pancreatic pseudocysts in 03 cases for the patients having presented a necrotizing pancreatitis.

So, we recommend:

- For necrotizing pancreatitis: surgical abstinence with supervision in the intensive care unit, the surgery is indicated only in the case of the acute infection and /or complications. The biliary surgery is secondary.
- For edematous pancreatitis: biliary surgery in the following week.
- A prophylactic biliary surgery for the patients with multiple biliary lithiasis.

ملخص

يعتبر التهاب البنكرياس الحاد مستعجلة طبية جراحية لا تزال خطيرة في 20 ٪ من الحالات، والتي تتميز بتطورها الذي يصعب التنبؤ به، كما تتطلب تكفلا علاجيا متعدد الاختصاصات .

هدف عملنا هو تحليل مختلف المظاهر الوبائية لالتهاب البنكرياس الحاد وتقييم علاجها و مالها من خلال دراسة استرجاعية ل 305 حالة لالتهاب البنكرياس الحاد منتقاة بمصلحة الجراحة العامة بالمركز الجامعي الحسن الثاني (ذ. معزاز) على مدة ثلاث سنوات من يناير 2009 الى ديسمبر 2011.

كان متوسط السن 52 سنة بغالبية جنس الاناث (نسبة الجنس تساوي 2,8).

ان تشخيص التهاب البنكرياس الحاد تم وضعه اعتمادا على اعراض سريرية موجهة مصاحبة بارتفاع جرعات الليبازمية وتم تاكيده بواسطة التصوير المقطعي.

اما تشخيص الخطورة فقد ارتكز على احراز الخطورة السريرية البيولوجية، تقدير جرعة البروتين الكاشف، وعلى احراز التصوير التفرسي.

يعتبر تحصي المرارة السبب الغالب بنسبة 66.8 ٪، يليه تعاطي الكحول بنسبة 4 ٪، ثم الاسباب الناتجة عن تصوير الأقفية الصفراوية و عن العمليات بنسبة 3.2 ٪، اما سبب تعاطي الدواء فيمثل نسبة 1.3 ٪، في حين لم يتم العثور على أي سبب في 23.6 ٪ من الحالات.

ملاحظتنا تتوزع الى 140 حالة لالتهاب البنكرياس الحاد الودمي، و 165 حالة لالتهاب البنكرياس الحاد النخري النزفي.

لقد خضع 140 مريض لعلاج جراحي(128 استئصال المرارة ، 9 استئصال النخر) من بينهم حالتان مستعجلتان.

عرف التطور حدوث 08 حالة وفاة من بين حالات التهاب البنكرياس الحاد الودمي ، و10 حالات وفاة بالإضافة الى 11 حالة عدوى اضافية للنخر وتكون كيسة كاذبة عند ثلاث مرضى من بين حالات التهاب البنكرياس الحاد النخري النزفي.

هكذا نوصي بالإجراءات التالية :

- بالنسبة لالتهاب البنكرياس الحاد النخري النزفي: الامتناع عن الجراحة مع مراقبة واسعة با لانعاش،

الجراحة لا تستدعي

- الا امام الخمج و/ او المضاعفات الحادة الجراحة المرارية هي المؤجلة.

- بالنسبة لالتهاب البنكرياس الحاد الودمي: الجراحة المرارية في الاسبوع الذي يتبع الاستشفاء.

- الجراحة الصفراوية الوقائية مستحسنة عند المرضى الحاملين لمرارة متعددة الحصى.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Davidmalka, isabelle rosahézode. Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë. conférence de consensus : pancréatite aiguë. *Gastroenterol biol* 2001 ;25 :177-92
- [2] A. bouton, c. buffet. Explorations biologiques des pancréatites aiguës. *Emc, hépatologie* 2008 ;7-0076
- [3] 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
- [4] Rotman N. Traitement de la pancréatite aiguë biliaire. *Journal de chirurgie*, 1998, Vol. 135, No. 3, pp : 129- 132
- [5] Benjelloun Nouzha. Les PA à propos de 33 observations. Thèse 1982, Rabat.
- [6] Isenmann R, Beger HG. Natural history of acute pancreatitis and the role of infection : bailliere Best Pract . Res. Clin. Gastroenterol. 2001 ,13 :291-301.
- [7] Moreaux J. Traditional surgical management of common bile duct stones: a prospective study during a 20 year experience. *Ann. J. surg.* 1995, 169:220-6.
- [8] Hay JM, Duchattelle PH, Dazza F. Histoire naturelle des PAN. *Med. Jour. Radiology* 1982, 139, 263-269.
- [9] Hollender LF, Meyer C, Kauffman P. Traitement chirurgical des PANH. Etude analytique et déduction prospective de 58 observations. *Jour. Chir (Paris)* 1983, 120, 11, 595-601.
- [10] Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. A CLUTE PANCREATITIS : etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009, 15:1427-30.
- [11] Dugernier T, Reynaert M, Latere PF. Early multi-organ system organ failure associated with acute pancreatitis: a plea for a conservative therapeutic strategy. *Acta Gastroenterol Belg* 2003, 66:177-83

[12] Dagrorn JC, Bernades Pierre

Physiopathologie de l'inflammation pancréatique au cours de la pancréatite aiguë. Hépatogastro : (Montrouge), acquisitions récentes dans les maladies du pancréas exocrine, 2001, Vol.6, No.Jul ; pp.9-15

[13] David SE GUY .Gastro enterol. Conférence de consensus. Clin., Bio.2001. Masson, paris, 2000,24 :A100

[14] Escat J, Fournier D, Fourtanier G. Diagnostic clinique et biologique des PA.Rev.Prat.1991, 31,243-249

[15] Christian P.PA : étiologies, diagnostic, évolution, létoublon.La revue du praticien (paris) N 1996.Hepato-gastro-entérologie vol 46 (p : 17,67).

[16] Ranson JHC,rifkind KM,tuner J prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. Surggynecolobstet 1976;143:209-219.

[17] Imrie C.W.Benjamin I.S;mc Kay.A single centre double blind off trasylol therapy in primary pancreatitis.Br J.SURG.1978;91:289-93.

[18] Banks PA, Freeman ML.Practice guidelines in acute pancreatitis.Am J Gastroenterol 2006,101:2379-400

[19] Larvin M, McMahon MJ. Apache-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet 1989 ; 1 :201-204

[20] Papachristou Gi.Muddana V., Yadav D.,O'connellm ,Sandersm ,Slivkaa., Whitcomb DC.Comparaison of BISAP,Ranson's , APACHE II and CTSI Scores in Predicting Organ Failure,Complications,and Mortality In Acute Pancreatitis.The American journal of Gastroenterology.ISNN 0002-9270. 2010, vol.105,N°2,pp.435-441.

[21] Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut 2008; 57:1698-703.

- [22] Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007, 132:2022-44
- [23] Modifi R, Patil PV, Suttie SA, Parks RW. Risk assessment in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009, 96:137-50
- [24] Delrue LJ, De Waele JJ, Duck PA. Acute pancreatitis: radiologic scores in predicting severity and outcome. *Abdomimagine* 2009: article on line.
- [25] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) Score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working Group on sepsis-related problems of the European Society of intensive care Medicine. *Intensive Care Med* 1996, 22:707-10
- [26] Frossard JL, Streer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008, 371:143-52
- [27] De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, et al. Morbi-mortality indicators in severe acute pancreatitis. *JOP* 2008, 9:690-7.
- [28] Conférence de consensus: Pancréatite aiguë: Conclusion et recommandations de jury-Textes long et court. *Gastroenterol Clin Biol* 2001, 25, 177-192
- [29] Working Party of the British Society of Gastroenterology Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis *Gut* 2005, 54 (suppl3):1-9
- [30] Meyer Ch; Brigand C; Reche F; Rohr S. Pancréatite aiguë : diagnostic et facteurs pronostique. 106^{ème} congrès français de chirurgie. Paris : 7-9 octobre 2004.
- [31] Tanguy M ; Seguin P ; Malledant Y. Pancréatites aiguës graves. Mises au point en anesthésie réanimation. (MAPHAR édition) ; 1997- p : 443-445.

- [32] Fagenholz PJ, Fernandez-del Castillo c, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA, Jr
National Study of United States emergency department visits for acute
pancreatitis, 1993-2003. *BMC Emerg Med* 2007, 7:1.
- [33] Roberts SE, Williams JG, Meddings D, Goldacre MJ. Incidence and case fatality for
acute pancreatitis in England: geographical variation, social deprivation
alcohol consumption and aetiology a record linkage study. *Aliment Pharmacol
Ther* 2008; 28:931-41.
- [34] Gonzalez-Gasch A, de Casasola GG, Martin RB, Herreros B, Guijarro C. A simple
prognostic score for risk assessment in patients with acute pancreatitis. *Eur J
Intern Med* 2009, 20:43-8.
- [35] Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute
pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006, 33:323-30
- [36] Ruszniewski Philippe. Pancréatite aiguë : Le temps du consensus
Gastroentérologie Clinique et Biologique 2001, 25 :155-6
- [37] Bourgaux Jean-François, Defez Christine, Muller Laurent, Vivancos Julien,
Prudhomme Michel, Navarro Francis, Poudrroux Philippe, Sotto Philippe.
Infections complications, prognostic factors and assessment of anti-
infectious management of 212 consecutive patients with acute pancreatitis.
Gastroenterol Clin Biol 2007, 31 :431-435
- [38] Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic
diseases in Luneberg County. A study in a defined German Population.
Pancreatol 2002, 2:469-77
- [39] Gullo L, Migliori M, Olah A, et al. Acute pancreatitis in five European
countries: etiology and mortality. *Pancreas* 2002, 24:223-7
- [40] Fosmak CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis.
Gastroenterology 2007, 132:2002-44

- [41] 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
- [42] 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
- [43] Benchimol D. , Firtion O. , Berder J.M. , Chazal M. , Bourgeon A. , Richelme H. Pancréatites aigües traitées en milieu chirurgical : à propos de 57 cas. *Journal de chirurgie* 1996, Vol.133, No.F, pp.208-213.
- [44] AMRANI. Pancréatite aigüe a propos de 106 cas au service de chirurgie B CHU Hassan II Fès thèse no :65-07
- [45] AISSAOUI. Pancréatite aigüe biliaire a propos de 76 cas au service de chirurgie B CHU Hassan II Fès thèse no :70-07
- [46] EL AMARTI Lamiae. La pancréatite aigüe grave : prise en charge en milieu de réanimation à propos de 40 cas thèse no :04/2011
- [47] Millat. B. Pancréatite aigüe : étiologies, diagnostic, évolution. *La revue du praticien*, 1999, Vol.49, No.3, PP :311-319.
- [48] LETOUBLON C, ARVIEUX-BARTHELEMY C. Pancréatite aigüe : étiologie, diagnostic, évolution. *La revue du praticien*, 1996, Vol.46, No14, p : 1767-1774.
- [49] MOREAU JACQUES. Conférence du consensus gastro-entérologique, clin, biol 2001, 1 S8 édition Masson Paris..
- [50] Millat B, Borie F, Guillon F. Les essais thérapeutiques randomisés dans le traitement de la pancréatite aigüe: 1986-1996. *gastroentérologie, clinique, biologie*. 1998, 22:29-32

- [51] Philippe Lévy, Philippe Ruszniewski AS. Traité de pancréatologie clinique. In : médecine-science, éd : Flammarion, 2005
- [52] Karsenti et coll . Morbidity and mortality of acute pancreatitis ; Prospective study in a french univesity hospital "hopital trousseau". Presse med.2002;31(16); p :727-737.
- [53] Rhazali H. Contribution à l'étude des pancréatites aiguës (À propos de 120 cas). Thèse no : 81 (2003) ;Rabat.
- [54] Boujnia Wafae. Pancréatites aiguës au service de réanimation des urgences chirurgicales (A propos de 90 cas) ; thèse no : 180 ; 2001.
- [55] Bollen TL,van Santvoort HC, Besselink MG, et al.The Atlanta Classification of acute pancreatitis revised.Bb J Surg 2008,95:6-21
- [56] Bolognese A; Muttillio I.A; Scopinaro F; Banci M and coll.Biliscientigraphie contre échographie dans le diagnostic étiologique de la pancréatite aiguë.Journal de chirurgie, 1996, vol.133, no.2, pp : 78-81.
- [57] Imamna T; Tanaka S; Yoshida H; Kitamna K.Significiance of measurement og high sensitivity C- reactive protein in acute pancreatitis.Jgastroenterol 2002; 37(11); p:935-938.
- [58] D'ERIL GM , MERLINI G , FINAZZI S , BOSONI T , BARAKAT B , PEZZILLI R. Procalcitonin is not a reliable marker for the assessment of severity in acute pancreatitis without infectious complications. Clinical chemistry, 2000,Vol.46,No.3,pp.428-430.
- [59] RAU B , PRALLE U ,UHL W , SCHOENBERG MH ,BEGER HG.Management of sterile necrosis in instances of severe acute pancreatitis. Journal of the American College of Surgeons,1995,Vol.181,No.4,pp :297-288.
- [60] Gauzit R , Barrat C , CodercE , Pourriat JL.Pancréatite aiguë nécrosante. Encycl. Méd. Chir. (Edition scientifiques et médicales Elsevier SAS), anesthésie-réanimation,36-726-C 10,2000,14p.

- [61] MATHIEU D , ANGLADE M.C , KOBEITER H , DICHE T.Imagerie des pancréatites aiguës.Actualités en réanimations et urgences 2000, Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS,p :142-148.
- [62] TSIOTOS GREGORY G , LUQUE-DE LEON ENRIQUE , SOREIDE JON A. , BANNON MICHEAL P ,ZIETLOW SCOTTP,BAERGA -VARELA YVONNE , SARR MICHAEL G. Management of necrotizing pancreatitis by repeated operative necrosectomy using a zipper technique.The American Journal of Surgery ,Vol 175,Feb 1998, p :91-98.
- [63] TANGUY M , MALLEDANT Y , BLEICHNER J.P , HERESBACH D.Pancréatites aiguës graves.Conférences d'actualisation SFAR 199(édition Elsevier),p :631-651.
- [64] Rodriguez JR, Razo AO, Targarona J, et al.: Debridement and closed packing for sterile or infected necrotizing pancreatitis: insights into indications and outcomes in 167 patients. *Ann Surg* 2008, 247:294-299
- [65] Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, et al.: Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2007, 142:1194-1201
- [66] 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.
- [67] Lankisch P G ; Droge M ; Gottesleben F. Drug induced acute pancreatitis : incidence and severity. *Gut*.1995; Vol:37; No:4; p:565-567.
- [68] Gislason and coll. Acute pancreatitis in Bergen Norway. A study on incidence, etiology and severity. *Scand J Surg*. 2004 ; 93 (1) ; p : 29-33.
- [69] Chen CH and coll. Etiology, severity and recurrence of acute pancreatitis in Southern Taiwan. *J. Formas Med Assoc*. 2006; 105(7); p : 550-555.
- [70] Nilesh Doctor, Sujith Philip, Vidhyachandra Gandhi, Analysis of the delayed approach to the management of infected pancreatic necrosis *World J Gastroenterol* 2011 January 21; 17(3): 366-371

- [71] IMRIE CW . Pancréatite aigue: revue de presse et aspects d'actualité. Lyon Chirurgical , 1995, Vol.91 ,No.4,pp.289–293.
- [72] MALLEDANT Y,TANGUY M , SEGUIN P. Pancréatites aiguës graves. Actualités en réanimation et urgences 2000, Editions scientifiques et médicales Elsevier Sas,p : 155–169.
- [73] ROTMAN N. Prise en charge chirurgicale des pancréatites aiguës. Actualités en réanimation et urgences 2000, Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS ,p :149–154.
- [74] Lumbroso A, Montravers P, El Housseini L. Diagnostic de gravité et pronostic de la pancréatite aiguë. In: Lévy P, Ruszniewski P, Sauvanet A, editors. Traité de pancréatologie clinique. Paris: Flammarion; 2005. p. 72–9.
- [75] PEZET TD, ROTMAN N, RIFFY, FAGNIEZ PL. Pancréatites aiguës : critères d'évaluation pronostique. Réanimation, soins intensifs, médecine d'urgence, 1992 , Vol. 8, No. 3, pp :155–158.
- [76] BERK J.E. The management of acute pancreatitis : a critical assessment as Dr. Bockus would have wished. The American journal of gastroenterology, 199F, Vol. 90, No.5, pp :696–703.
- [77] LOHMANN .A , KASPERK .R , SCHUMPELICK. V. On the surgical interventions in serious acute pancreatitis. Zentrabl Chir 123(1998) 1169–1174.
- [78] Agarwal N, Pitchumoni CS. Assessment of severity in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 1991 ; 86 : 1385–1391
- [79] Blamey SL, Imrie CW, O'Neil J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut 1984 ; 25 : 1340–1346
- [80] Bouillot JL, Mariette D, Canel MA, Gaudez F, Baccot S, Boucherie JC et al. Pronostic vital dans la pancréatite aiguë. Gastroentérol Clin Biol 1993 ; 17 : 542–546

- [81] Fan ST, Choi TK, Lai EC, Wong J. Prediction of severity of acute pancreatitis: an alternative approach. *Gut* 1989;30:1591-1595
- [82] Tran DD, Cuesta MA . Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992 ; 87 :604-608
- [83] LUITTEN EJ , HOP WC ,LANGE JF ,BRUINING HA.Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg*,222 :57-65,1995 Jul.
- [84] BOSSCHA KOOP, HULSTAERT PUCK , HENNIPMAN ADRIAAN , VISSER MAARTEN R , GOOSZEN HEIN G VAN VROONHOVEN THEO J M V, WERKEN CHRISTIAN VD. Fulminant acute pancreatitis and infected necrosis:results of open management of the abdomen and planned reoperations. *J Am Coll Surg*, Vol 187, No. 3,September 1998,p :255-262.
- [85] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Apache II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985 ; 13 : 819-829
- [86] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Prognosis in acute organ system failure. *Ann Surg* 1985 ; 202 : 685-693
- [87] Le Gall JR, Loirat F, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D et al. A simplified acute physiologic score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984 ; 12 : 975-977
- [88] Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:966-7.
- [89] DUGERNIER T ,LATERRE PF , REYNAERT M. Prognosis and intensive care of severe acute pancreatitis. *Rev Prat*, 46 :696-703,1996 Mar 15.

- [90] YANG WG , WANG SS , LEE FY , CHAO Y , CHEN CC , CHANG FY , CHIANG JH , TSAY SH , SU CH ,YANG YH , LEE SD.Severe colonic complications in acute pancreatitis. *Chung Hua I Hsueh Tsa (Taipei)* ,61 :59–64,1998 Feb.
- [91] Otsuki M and coll. Consensus of primary care in acute pancreatitis in Japan. *World J Gastroenterol* ; 2006-12(21); p :3314-3323.
- [92] Munoz A ; Katerndahl DA.Diagnosis and management of acute pancreatitis. *Am Fam Physician* 2000 jul 1; 62(1); p : 164-174.
- [93] Dietze A; El talib M; DE Coster E.Comment je traite... la pancréatite aigue : revue de la littérature. *Revue -Med- Liège* 2004(59)-1 ;p : 8-15.
- [94] ZAZZO JF.Réanimation des pancréatites aiguës. *Semaine des hôpitaux de Paris*,1991,Vol.67,No.12,pp.410–413.
- [95] S.JABER ,MSebbane,P.F Perrigault,G Chanques,B Gallis,JJ Eledjam. Les pancréatites aiguës en réanimation ; avancées thérapeutiques.*Réanimation* 2003,p 299-307.
- [96] Mazoit JX.Technique d'analgésie conventionnelle ;morphiniques et non morphiniques.Indications,effets indésirables et surveillance.*Ann Fr AnesthRéanim* 1998 ?17 : 573-84
- [97] Ebbehøj N,Friis J,Svendensen LB,Bulow S,Madsen P,Indomethacin treatment of acute pancreatitis.A controlled double blind trial.*Scand J Gastroenterol* 1985;20 :798_800
- [98] Jakobs R.*Scand J Gastroenterol* 2000 (document en ligne)
- [99] Stevens M *ApplNursRes* 2002 (document en ligne).
- [100] Kahls.*Digestion* 2004 (document en ligne).
- [101] 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.

- [102] Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004;328: 1407.
- [103] Cao Y, Xu Y, Lu T, Gao F, Mo Z. Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Ann Nutr Metab* 2008;53:268-75.
- [104] McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:143-56.
- [105] De Waele B , Vierendeels T, Willems G. Vitamin status in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 1992;11:83-6.
- [106] Al-Omran, M Albalawi, ZH, Tashkandi, MF, AL-Ansary, LA. Enteral versus parental nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD002837.
- [107] Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Lancet* 2008;371:651-9.
- [108] Remy F Meier ; Christoph Beglinger. Nutrition in pancreatitis diseases. Best practice and research. *Clinical gastroenterology* ; 2006 ; vol.20 ; no.3 ; p : 507-529.
- [109] Delcenserie R, Dellion-Lozinguez MP, Pagenault M. Prophylactic ciprofloxacin treatment in acute necrotizing pancreatitis. A prospective randomized multicenter clinical trial. *Gastroenterology* 2001;120(suppl):A25.
- [110] Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006;243:154-68.

- [111] Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, Barauskas G. Meta-analysis of prophylactic parenteral antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Medicina (B Aires)* 2007;43:291-300.
- [112] Jafri NS, Mahid SS, Idstein SR, Hornung CA, Galandiuk S. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2009;197:806-13.
- [113] Xue P. et al, Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: Results of a randomized controlled trial. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. Vol 24, issue 5, p 736-742, May 2009
- [114] Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, et al. German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis Study Group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;126: 997-1004.
- [115] Wittau M, Hohl K, Mayer J, Henne-Bruns D, Isenmann R. The weak evidence base for antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2008;55:2233-7.
- [116] Hart PA, Bechtold ML, Marshall JB, Choudhary A, Puli SR, Roy PK. Prophylactic antibiotics in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *South Med J* 2008;101:1126-31.
- [117] Maisto OE, Bremner CG. antacids in the treatment of acute alcohol induced pancreatitis. *S Afr Med J*. 1983;63:351-2
- [118] Mreno Otero R, Rodriguez S, Carbo J, Gracia Buey L, Pajares JM. Double blind trial of pirenzepine in acute pancreatitis. *Digestion* 1989;42:51-56
- [119] Dietze A; El talib M; DE Coster E. Comment je traite... la pancréatite aigue : revue de la littérature. *Revue -Med- Liège* 2004(59)-1 ; p : 8-15.
- [120] Mayer DA , Mc Mahon MJ. The diagnostic and prognostic value of peritoneal lavage in patients with acute pancreatitis. *SurgGynecolobst* 1985,160:507-12.

- [121] Phillipe Berthélemy, phillipe Pagès, Conférence de consensus. comment prendre en charge les formes non compliquées d'une pancréatite aiguë. *Gastroentérol Clin Biol* 2001,25 :1S183-1S197.
- [122] Van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, Boermeester MA, Fischer K, Bollen TL, et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study. *Ann Surg* 2009;250:68-75.
- [123] Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988;2:979-83.
- [124] Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993;328:228-32.
- [125] Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, Hilgers A, Creutzfeldt W. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997;336:237-42.
- [126] Petrov MS, Uchugina AF, Kukosh MV. Does endoscopic retrograde cholangiopancreatography reduce the risk of local pancreatic complications in acute pancreatitis? A systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc* 2008;22:2338-43.
- [127] FAGNIEZ PL , PANIS Y. Surgical treatment of acute pancreatitis . *Rev Prat*, 46 :704-8,1996 Mar 15.
- [128] BASSI C , FALCONI M , SARTORI N , BONORA A , CALDIRON E , BUTTURINI G , SALVIA R , PEDERZOLI P. The role of surgery in the major early complications of severe acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol hepatol*,9 :131-6,1997 Feb.

- [129] MIER JUAN , LUQUE-DE LEON ENRIQUE , CASTILLO ARMANDO ,ROBLEDO FELIPE BLANCO ROBERTO. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis.The American journal of surgery , Vol .173,feb 1997,p :71-75.
- [130] Paye François , Frileux Pascal , Lehman Paul , Olivier Jean- Marie ,Vaillant Jean Christophe , Parc Rolland.Reoperation for severe pancreatitis. Arch Surg 1999,134 :316-320.
- [131] TAKEDA KAZUNORI ,MATSUNO SEIKO , SUNAMURA MAKOTO , KOBARI MASAO.Surgical aspects and management of acute necrotizingpancreatitis :recent results of cooperative national survey in Japan.Pancreas, Vol.16,pp.316-322,1998.
- [132] Gambiez luc P Petroperitoneal approach and endoscopic management of peripancreatic necrosis collections.Arch Surg, Jan 1998,133 :66_72.
- [133] Escat J, Fourtanier G,Maigne C.Choledoscopy in common bile duct surgery for choledocholithiasis :a must Gastrointest Endosc 1991,37 :166-7.
- [134] D.Mennicier,Pancréatite aiguë: moyens diagnostiques et elements pronostiques.Réanimation 2008,17,768_774.
- [135] Thibault Loupec, Olivier Mimoz ;Le Praticien en anesthésie réanimation (2011) 15, 69—76
- [136] T DUGERNIER PF. LATERRE. Defaillance multiviscerale précoce associée à la pancréatite: strategie therapeutique chirugicale ou conservatriceReaniamation12 (2003) 401-413.Département de medecine intensif et de soins d'urgence.
- [137] Olaf J. Bakker, MD, Hjalmar C. van Santvoort, MD, Marc G.H. Besselink,MD, PhD, Prevention, Detection, and Management of Infected Necrosis in SevereAcute Pancreatitis . Current Gastroenterology Reports 2009, 11:104-110

[138] Antonio carnovale et AL

Mortality in acute pancreatitis: early or a late event

Journal of THE pancreas JOP VOL 6 No 5 2005.