



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N° 257/16

PANCRÉATITE ET GROSSESSE

(A propos de 28 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/12/2016

PAR

Mlle. Sara Bouikhors

Née le 19 Mai 1989 à Meknés

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Pancréatite aigue - Grossesse - Score de gravité clinico-biologique
Indice de sévérité scannographique

JURY

M. HARANDOU MUSTAPHA.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. LABIB SMAEL.....	} JUGES
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. IBN MAJDOUB HASSANI KARIM.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Chirurgie Générale	
M. BERDAI MOHAMED ADNANE.....	
Professeur assistant d'Anesthésie réanimation	

Abréviations

PA	: Pancréatite aigüe.
SA	: Semaine d'aménorrhée.
IMC	: Indice de masse corporelle.
HTA	: Hypertension artérielle.
MAP	: Menace d'accouchement prématuré.
RCIU	: Retard de croissance intra-utérin.
MFIU	: Mort foétale in utéro.
NFS	: Numération de formule sanguine.
TP	: Taux de prothrombine.
TCA	: Temps de céphaline activée.
LDL	: Lipoprotéine de basse densité (low density lipoprotein).
VLDL	: Lipoprotéine de très basse densité (very low density lipoprotein).
HDL	: Lipoprotéine de haute densité (high density lipoprotein).
TG	: Triglycérides.
ASAT	: Aspartate aminotransférase.
ALAT	: Alanine aminotransférase.
PAL	: Phosphatase alcaline.

GGT	: Gammaglutamyl-transférase.
CRP	: Protéine C réactive.
LDH	: Lactate déshydrogénase.
TDM	: Tomodensitométrie.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
CPRE	: Cholangio-pancréatographie rétrograde.
CTSI	: Classification de balthazar modifiée (CT severity index).
HCD	: Hypochondre droit.
VBP	: Voie biliaire principale.
LPL	: Lipoprotéine lipase.
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée.

Liste des figures

- Figure 1 : répartition des patientes selon l'origine
- Figure 2 : répartition des patientes selon le niveau socio-économique
- Figure 3 : répartition des malades en fonction de la gestité/parité
- Figure 4 : répartition des patientes selon le suivi
- Figure 5 : répartition des patientes selon le lieu de suivi
- Figure 6 : répartition des patientes en fonction de l'âge de la grossesse
- Figure 7 : répartition des patientes en fonction du délai d'admission/douleur
- Figure 8 : répartition des malades en fonction de l'IMC
- Figure 9 : répartition des malades en fonction de l'examen réalisé (TDM ou IRM)
- Figure 10 : répartition des malades en fonction du stade de la pancréatite
- Figure 11 : Stratégie diagnostique et thérapeutique dans la pancréatite aiguë chez un malade non dénutri à l'entrée.

Liste des tableaux

- Tableau 1 : Score de RANSON
- Tableau 2 : les complications survenues au cours de la grossesse actuelle
- Tableau 3 : répartition des patientes en fonction de l'âge de la grossesse
- Tableau 4 : la répartition des patientes en fonction du score APACHE II
- Tableau 5 : répartition des examens morphologiques en fonction de l'âge de la grossesse
- Tableau 6 : stade de la pancréatite chez nos patientes
- Tableau 7 : la nécrose pancréatique chez nos patientes
- Tableau 8 : répartition des malades en fonction de l'indice de sévérité
- Tableau 9 : les lésions associées à la pancréatite dans notre série
- Tableau 10 : causes de la pancréatite chez nos patientes
- Tableau 11 : moment de la cholecystectomie
- Tableau 12 : Répartition des patientes selon l'âge gestationnel lors de la survenue de la pancréatite aiguë dans notre étude comparée à d'autres séries
- Tableau 13 : comparaison des sensibilités et spécificités des dosages de l'amylase et de la lipase pour le diagnostic d'une pancréatite aiguë selon quelques études.
- Tableau 14 : Score de Ranson
- Tableau 15 : Score de Blamey-Imrie
- Tableau 16 : Score BISAP
- Tableau 17 : indice de sévérité TDM
- Tableau 18 : Indice de sévérité modifié par TDM
- Tableau 19 : nombre et pourcentage des pancréatites aiguës d'origine biliaire dans notre étude comparés à d'autres études.
- Tableau 20 : Critères de gravité conduisant à la prise en charge en milieu de réanimation

SOMMAIRE

INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	14
MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	16
RESULTATS.....	26
I. Caractéristiques socio-épidémiologiques :	27
a. Age :	27
b. L'origine :	27
c. Niveau socio-économique :	28
II. Les antécédents personnels	29
a. Antécédents médicaux	29
b. Antécédents chirurgicaux	29
c. Antécédents gynécologiques et obstétricaux	29
d. Antécédents de prise de toxiques	30
e. Antécédents familiaux	30
III. LA GROSSESSE EN COURS	31
a. Suivi de la grossesse	31
b. Nombre de fœtus :	32
c. Les complications de la grossesse actuelle :	32
d. L'âge de la grossesse au moment du diagnostic.....	33
IV. Caractéristiques cliniques et paracliniques de la pancréatite	34
a. Le délai d'admission par rapport à la douleur	34
b. Diagnostic clinique	34
c. explorations biologiques	37
i. Bilan biologique à visée diagnostique	39
ii. Bilan de retentissement :	39

d. SCORES DE GRAVITE CLINICO-BIOLOGIQUES	39
i. Score de Ranson	39
ii. Score APACHE II :	39
e. Explorations morphologiques	40
V. Etiologies :	44
VI. Prise en charge thérapeutique	45
a. Traitement symptomatique	45
i. Mise en condition	45
ii. Prise en charge hémodynamique :	45
iii. Prise en charge respiratoire :	46
iv. Traitement de l'insuffisance rénale aiguë :	46
v. Prise en charge de la douleur :	46
vi. Prise en charge nutritionnelle :	46
vii. L'antibiothérapie :	47
viii. La protection gastrique :	47
ix. La thromboprophylaxie :	47
b. Traitement étiologique :	48
i. Traitement de la pathologie biliaire	48
VII. L'évolution de la pancréatite	50
a. La durée d'hospitalisation en réanimation :	50
b. Complications et mortalité maternelles :	50
i. Complications spécifiques de la pancréatite aiguë	50
ii. Complications liées à la pathologie biliaire	51
iii. Les complications non spécifiques	53
iv. Mortalité maternelle	53

c. L'évolution de la grossesse.....	54
i. Complications fœtales	54
ii. Voie d'accouchement :.....	54
DISCUSSION.....	56
I. Physiopathologie de la pancréatite aiguë et grossesse :	57
a. Modifications physiologiques biliaires et pancréatiques liées à la grossesse .	57
b. Activation des enzymes pancréatiques.....	57
c. Réponse inflammatoire.....	58
II. Les caractéristiques épidémiologiques :	59
a. Fréquence :	59
b. Circonstances de découverte :.....	59
III. Moyens diagnostiques :	62
a. Clinique :	62
b. La biologie :	65
c. L'imagerie :	69
IV. Évaluation de la gravité :	73
a. Les degrés de sévérité :	73
b. Evaluation clinique :	74
i. Les facteurs de risque d'une pancréatite aiguë grave :	74
ii. Les signes locaux :	74
iii. Les signes généraux :	75
c. Evaluation biologique :	75
V. Scores bio-cliniques:	76
a. Les scores biocliniques spécifiques :.....	76

i. Score de Ranson	77
ii. Score de Blamey et Imrie :	78
iii. Score BISAP:	79
b. Les scores biocliniques non spécifiques :	80
i. Le score APACHE II :	80
c. Autres	80
VI. Scores morphologiques :	81
a. Score de Balthazar :	81
b. Indice ou Score de Balthazar modifié ou indice de sévérité TDM	81
c. Score de Mortelet ou CTSI modifié :	83
VII. Etiologies :	84
a. La pathologie biliaire :	84
b. L'origine métabolique : Hypertriglycéridémie.	85
c. L'origine endocrinienne : Hyperparathyroïdie et hypercalcémie.	86
d. L'hypertension artérielle gravidique :	86
e. Autres origines :	87
/III. Complications de la pancréatite aiguë :	89
a. Les complications précoces :	89
i. Locales :	89
ii. Générales :	89
b. Les complications tardives :	95
i. La surinfection de la nécrose :	95
ii. Les collections pancréatiques et péri-pancréatiques tardives :	96
iii. L'insuffisance pancréatique :	97
IX. Prise en charge thérapeutique :	98

a. L'hospitalisation :	98
b. La prise en charge initiale :	100
i. Le monitoring :	100
ii. Les mesures de la réanimation :	100
iii. Les antalgiques :	103
iv. L'antibiothérapie préventive :	104
v. Le traitement spécifique :	104
c. Le traitement étiologique :	105
i. L'origine biliaire :	105
ii. hyperglycémie :	107
iii. L'hyperparathyroïdisme et l'hypercalcémie :	108
iv. Les autres étiologies :	108
d. Le traitement des complications :	108
i. Les défaillances viscérales :	108
ii. Les complications locales :	112
iii. Autres complications chirurgicales :	113
e. prise en charge obstétricale :	114
X. Pronostic :	115
a. Le pronostic maternel :	115
b. Le pronostic fœtal :	116
CONCLUSION :	117
Résumé :	119
Bibliographie :	128

INTRODUCTION

La pancréatite aiguë est une inflammation aiguë du pancréas secondaire à l'activation prématurée des pro-enzymes pancréatiques au sein même du pancréas avec pour conséquence une AUTO-DIGESTION glandulaire avec libération d'enzymes protéolytiques et lipolytiques dans la loge pancréatique, l'abdomen et la circulation sanguine.

L'association pancréatite aiguë et grossesse est rare. Elle survient généralement chez une jeune femme, multipare, à la deuxième ou à la troisième partie de la grossesse. L'étiologie biliaire est la plus fréquente, favorisée par les modifications gravidiques entraînant la stase et la formation de calculs et de boue vésiculaire. La démarche diagnostique (diagnostic positif et de gravité) est confrontée à plusieurs problèmes, d'une part le tableau clinique est non spécifique posant le problème de diagnostic différentiel, surtout avec les signes sympathiques de la grossesse, d'autre part, les examens radiologiques, notamment le scanner abdominal, sont contre indiqués dans la majeure partie de la grossesse. La biologie confirme le diagnostic. La prise en charge est multidisciplinaire incluant l'anesthésiste réanimateur au centre, le gynéco-obstétricien, l'hépatogastrologue et le radiologue. Le traitement de la pancréatite aiguë gestationnelle est avant tout symptomatique. Le diagnostic précoce et la prise en charge adéquate de cette pathologie permettent l'amélioration de la morbidité et de la mortalité materno-fœtale. Le pronostic maternel est généralement bon. Les complications fœtales sont dominées par le risque d'accouchement prématuré et la souffrance fœtale aiguë.[1]

Nous avons mené une étude pro et rétrospective descriptive et analytique au service d'anesthésie et de réanimation mère et enfant au CHU Hassan II à Fès, incluant toutes les patientes enceintes ou en post-partum, admises pour pancréatite

aiguë confirmée biologiquement et/ou radiologiquement à partir de janvier 2009 et ayant comme objectifs de :

- ✓ Préciser les caractéristiques épidémiologiques de l'association pancréatite aiguë et grossesse.
- ✓ Déterminer les critères diagnostiques (diagnostic positif, diagnostic de gravité, diagnostic étiologique)
- ✓ Décrire les modalités de la prise en charge thérapeutique réalisées dans notre formation.
- ✓ Evaluer le pronostic maternel et fœtal de la pancréatite aiguë associée à une grossesse.

HISTORIQUE

Le premier cas de pancréatite aiguë gestationnelle, est celui décrit par SCMHITS en 1818 [2] chez une femme de 30 ans lors de sa huitième grossesse, dont le décès est survenu après une évolution de 4 mois.

LAURENCE en 1838 [3], MONDIERS en 1862 [4], FRIEDRIECH en 1878 [5], et SEITZ-JOHANNES en 1918 [6] décrivaient des cas analogues, mais en dehors de ces rares publications, il fallait attendre 1951 quand LANGMADE et EDMONSON [7] ont fait la première étude détaillée à propos de 52 cas, ils en déduisent la difficulté du diagnostic qui est souvent une découverte chirurgicale ou une constatation de nécropsie.

En 1968 SOYANWO et MC GEOWN [8] signalent un cas à 16SA où la patiente a avorté et décédée le lendemain. L'autopsie a révélé une pancréatite aiguë associée à une hyperparathyroïdie.

Plus récemment, 4 cas de PA ont été décrits au cours de la grossesse chez des femmes présentant un hyperparatyroidisme primaire mettant en évidence le rapport entre une hypercalcémie et pancréatite, dont le dernier cas a été publié par RAJALA et ces collaborateurs [9].

BLOCK [10] avait fait une étude de 1965 à 1987 sur 152 patientes ayant fait une PA d'origine lithiasique, 11 patientes au cours de la grossesse et 10 en post-partum.

MATERIELS

ET METHODES

C'est une étude pro et rétrospective descriptive et analytique incluant 28 patientes enceintes ou en post-partum, admises pour pancréatite aiguë confirmée biologiquement et/ou radiologiquement entre janvier 2009 et février 2016 au sein du service d'anesthésie et de réanimation mère et enfant du CHU Hassan II.

Nous avons exclu de cette étude deux patientes admise pour pancréatite aiguë et dont l'échographie obstétricale avait objectivé une mole hydatiforme.

Les données ont été recueillies à partir des dossiers informatiques (système Hosix) à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir la fiche d'exploitation) préétablie comportant : des données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives. Puis enregistré sur un tableau Excel. Le traitement des données a été réalisé par le logiciel SPSS 19. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne avec l'étendue ; les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage (fréquence).

Fiche d'exploitation

Nom et prénom : Age :

N dossier : IP :

1. ANTECEDENTS :

§ G..P..

§ notion de CO

§ cycle régulier oui /non

§ grossesse actuelle estimée à suivie

§ le déroulement de la grossesse actuelle

§ Pathologie biliaire :

§ Hyperlipidémie :

§ Pancréatite avant : oui non

§ Pancréatite chronique : oui non

§ Traitement pris avant le diagnostic :

§ Autres :

2. CLINIQUE :

§ Début /diagnostic :

§ *Signes fonctionnels* :

- Fièvre :

- Vomissement :
- Douleur épigastrique :
- Colique hépatique :
- Ictère :
- Trouble de transit : type :

✓ *Signes physiques :*

§ *Signes généraux :* TA : BU : T° : FC :

FR : dextro :

§ *Examen obstétrical :* HU : CU : BCF :

Spéculum :

TV :

§ *Examen Pleuro-Pulmonaire :*

stable / Polypnée / tachypnée / détresse respiratoire / SpO2=

§ *Examen Neurologique :*

GCS : pupille : conscience :

§ *Examen abdominal :*

3. PARACLINIQUE :

BILAN BIOLOGIQUE :

§ NFS : Hb :

Hte :

Plq :

GB :

§ Lipasémie :

§ Urée :

§ créatinine :

§ Na+ :

§ K+ :

§ Ca+2 :

§ TP :

§ TCA :

§ bilan lipidique : TG :

HDL :

LDL :

§ GOT :

§ GPT :

§ BD :

§ BT :

§ PAL :

§ LDH :

§ GDS :

§ pH :

§ pCO2 :

§ pO₂ :

§ HCO₃ :

§ BE (Base excess) :

BILAN RADIOLOGIQUE:

§ ASP: Normal / Pneumopéritoine

§ Radio thoracique: Epanchement pleuro-pulmonaire

§ Echographie abdominale : VB lithiasique :

◆ Angiocholite :

§ Echographie obstétricale :

§ TDM et/ou IRM : les résultats :

Classification de Balthazar

Grades :

Grade A Pancréas normal : 0 pt

Grade B Elargissement focal ou diffus de la glande pancréatique : 1 pt

Grade C Densification de la graisse péripancréatique : 2 pts

Grade D Collection unique : 3 pts

Grade E Au moins deux collections ou une collection contenant des bulles d'air : 4 pts

Nécrose pancréatique :

Pas de nécrose : 0 pt

Nécrose < 30 % : 2 pts

Nécrose 30-50 % : 4 pts

Nécrose > 50 %: 6 pts

Le score de Balthazar est coté de 0 à 10, en trois stades:

- 0 à 3 : stade peu sévère
- 4 à 6 : stade modérément sévère
- 7 à 10 : stade grave.

Score de RANSON:

Tableau 1 : Score de RANSON

score de gravité de Ranson		Oui	Non
A l'entrée	1-Age sup à 55 ans		
	2-GB sup à 16 0000/mm ³		
	3-Glycémie sup à 2 g/l		
	4-LDH sup à 350 UI/l		
	5-ASAT sup à 250 UI/l		
A 48 heures	6-Chute de l'hématocrite sup à 10 %		
	7-Elévation de l'urée sup à 1,8 mmol/l		
	8-Calcémie inf à 80 mg/l		
	9-PaO ₂ inf à 60 mm Hg		
	10-Déficit en base sup à 4 mEq/l		
	11-Rétention liquidienne sup à 6 l		
TOTAL			
RESULTATS:			
Oui	=	1	point
Non	=	0	point
Score < 3:		pancréatite	bénigne
Score entre 3 et 5:		pancréatite	grave
Score > 5: pancréatite sévère			

Les complications :

- surinfection de nécrose (1^{er} et 3^{ème} semaine)
- abcès (3^{ème} - 4^{ème} semaine)
- pseudo kyste du pancréas (4^{ème} -6^{ème} semaine)
- pseudo anévrisme
- autres :

Les nombreuses complications de gravités : Défaillance d'organe :

- pleuro-pulmonaire :
- cardio-vasculaire :
- rénale :
- infectieuse :
- métabolique et nutritionnelle :
- trouble de l'hémostase :
- hépato-biliaire :
- neuro-psychique :
- diffusion de la cytotéatonecrose au niveau cutané/ostéo-articulaire :

*Score d'APACHE II :***4. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :****a. Symptomatique :**

- ATB :

ü Indication :

ü Molécule :

ü Durée :

- Sonde gastrique :
- Analgésique :
- Nutrition : parentérale : entérale :
- Arrêt de l'alimentation : pdt jr
- Pansement gastrique :
- PEC hémodynamique :
Réhydratation :
Remplissage :
Drogues : morphine
- Respiratoire : Oxygénottt :
VNI : *durée : *Paramètres :
VM : * durée *paramètres :

b. CHIRURGIE :

*Geste : La cholécystectomie : oui non

La CPRE+sphinctérotomie : oui non (le drainage per cutané / nécroséctomie)

*Symptômes post-opératoires :

*Quand par rapport à la grossesse :

*Evolution pendant la grossesse :

*Evolution après la grossesse :

d .ACCOUCHEMENT :

- A terme : prématuré :
- Présentation :
- Voie : basse : césarienne :
indication :

5. Evolution :

a. Mère :

- ◆ Durée de séjour :
- ◆ Amélioration :
- ◆ Aggravation :
- ◆ Décès :

b. Enfant :

- ◆ Souffrance néonatale : cause :
- ◆ Détresse respiratoire : cause :
- ◆ Décès : cause :

RESULTATS

I. Caractéristiques socio-épidémiologiques :

a. Age :

Dans notre étude l'âge moyenne des patientes était de 29 ans variant entre 19 ans et 37 ans.

b. L'origine :

Parmi les 28 patientes de notre étude :

- ✓ 82% des cas sont d'origine urbaine soit 23 patientes.
- ✓ 18% des cas sont d'origine rurale soit 5 patientes.

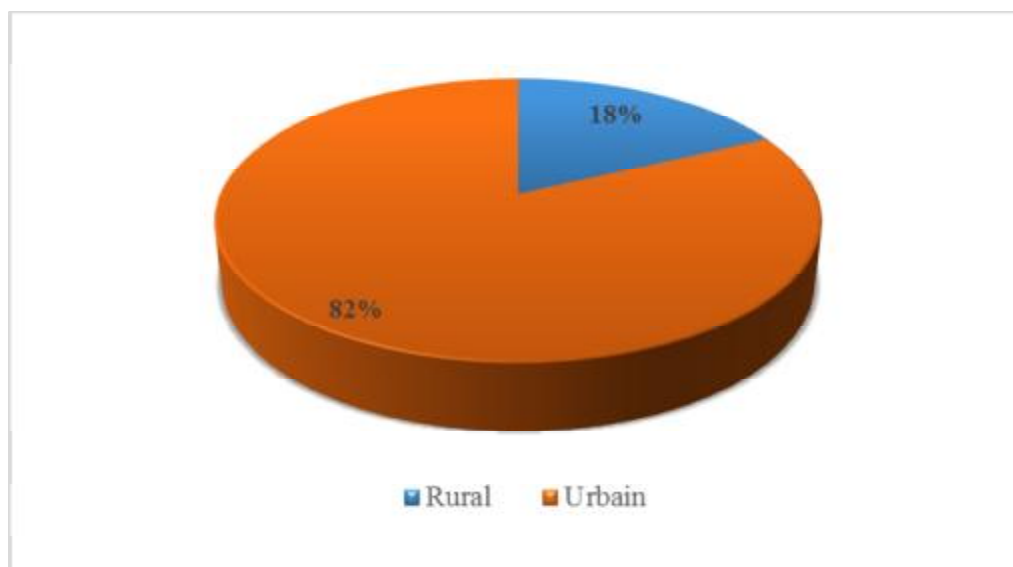


Figure 1: répartition des patientes selon l'origine

c. Niveau socio-économique :

Dans notre étude :

- ✓ 18% des patientes sont de niveau socio-économique haut soit 5 cas.
- ✓ 29% des patientes sont de niveau socio-économique moyen soit 8 cas.
- ✓ 53% des patientes sont de niveau socio-économique bas soit 15 cas.

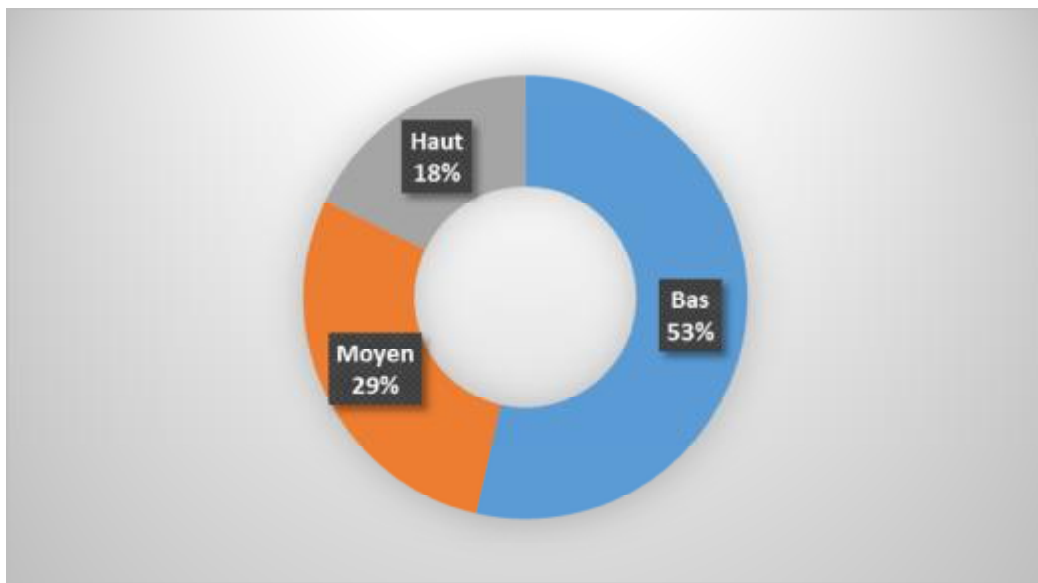


Figure 2: répartition des patientes selon le niveau socio-économique

II. Les antécédents personnels

a. Antécédents médicaux

Dans notre étude, les patientes avaient comme antécédents médicaux :

- Une vésicule biliaire lithiasique chez 5 patientes.
- Un diabète chez 2 patiente dont :
 - o 1 patiente était sous ADO
 - o 1 patiente était sous insuline
- Une hypertriglycéridémie chez 1 patiente.

b. Antécédents chirurgicaux

Une seule patiente avait un antécédent chirurgical de cholécystectomie

c. Antécédents gynécologiques et obstétricaux

i. Age des ménarches :

L'âge moyen des ménarches chez les patientes de l'étude était de 12 ans avec un âge minimum de 9ans et un âge maximum de 15ans.

ii. La gestité et la parité :

Dans notre étude, 19 patientes, soit 68% des cas, étaient multigestes multipares (≥ 2 grossesses), 9 patientes étaient primigestes, soit 32% des cas, dont 8 étaient nullipares.

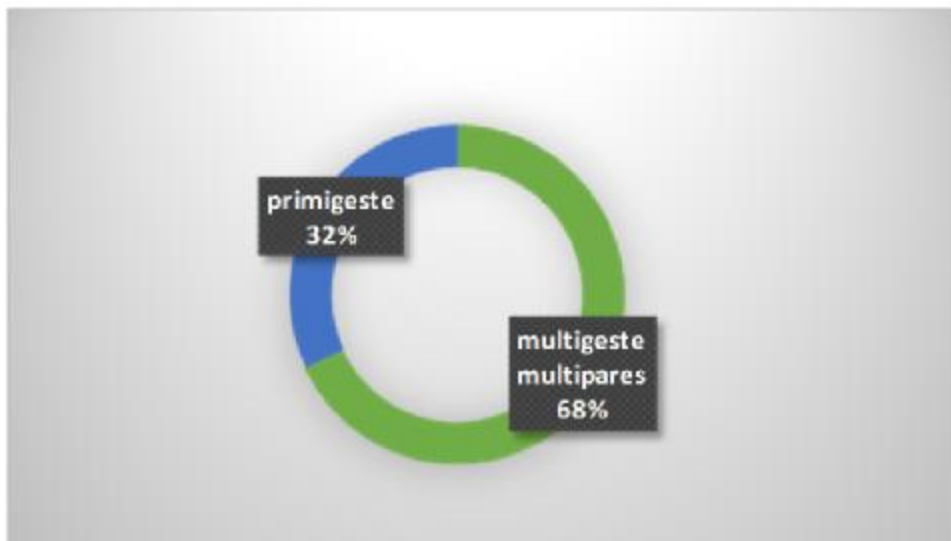


Figure 3: répartition des malades en fonction de la gestité/parité

iii. Contraception orale

Dans notre étude, 21 femmes avaient un antécédent de prise d'une contraception orale avant la conception soit 75% des cas.

d. Antécédents de prise de toxiques

Aucun antécédent de prise de toxique n'avait été retrouvé dans notre travail.

e. Antécédents familiaux

Les Antécédents familiaux retrouvés chez nos patientes étaient :

- ✓ Un diabète chez les parents chez 4 cas.
- ✓ Une dyslipidémie chez les parents chez 5 cas.

III. LA GROSSESSE EN COURS

a. Suivi de la grossesse

Dans notre étude 79% des grossesses étaient médicalement suivies alors que 21% n'étaient pas suivies

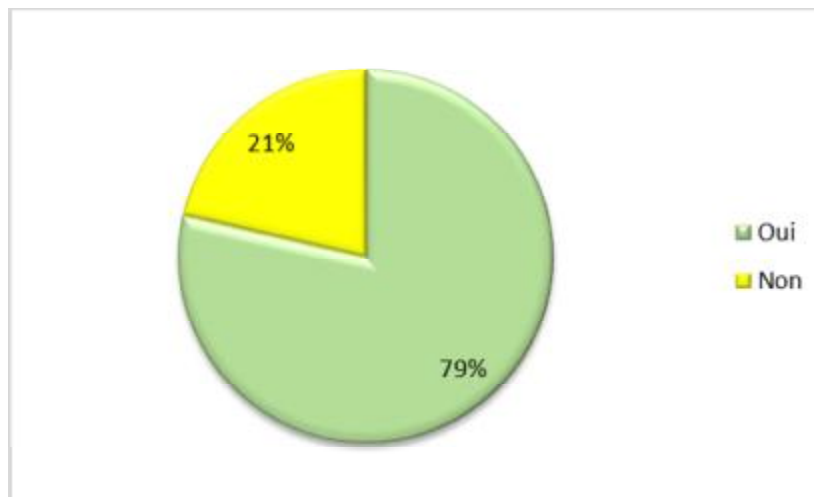


Figure 4 : répartition des patientes selon le suivi

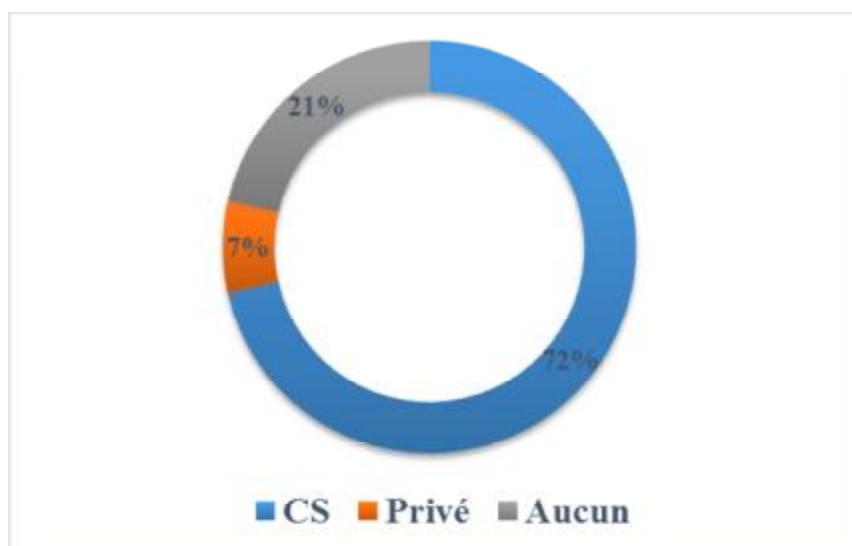


Figure 5: répartition des patientes selon le lieu de suivi

b. Nombre de fœtus :

La grossesse chez nos patientes était :

- ✓ Monofœtale chez 26 patientes soit 93% des cas.
- ✓ Gémellaire chez 2 patientes soit 7% des cas.

c. Les complications de la grossesse actuelle :

La grossesse, en cours chez nos patientes, était caractérisée par la survenue des complications résumées dans le tableau suivant :

Tableau 2 : les complications survenues au cours de la grossesse actuelle

Complications	Nombre de patientes
Retard de croissance intra-utérin	02
Mort fœtale in utero	01
Malformation	00
MAP	02
DG	04
Complication Thrombo-embolique	01
Complications infectieuses	02
Pré-éclampsie	01

d. L'âge de la grossesse au moment du diagnostic

Au moment du diagnostic de la PA les patientes étudiées étaient à différents âge gestationnel :

Tableau 3 : répartition des patientes en fonction de l'âge de la grossesse

Age de la grossesse	% (n)
1 ^{er} trimestre (T1)	35,7% (10)
2 ^{ème} trimestre (T2)	25% (07)
3 ^{ème} trimestre (T3)	28,5% (08)
Post-partum	10,7% (03)

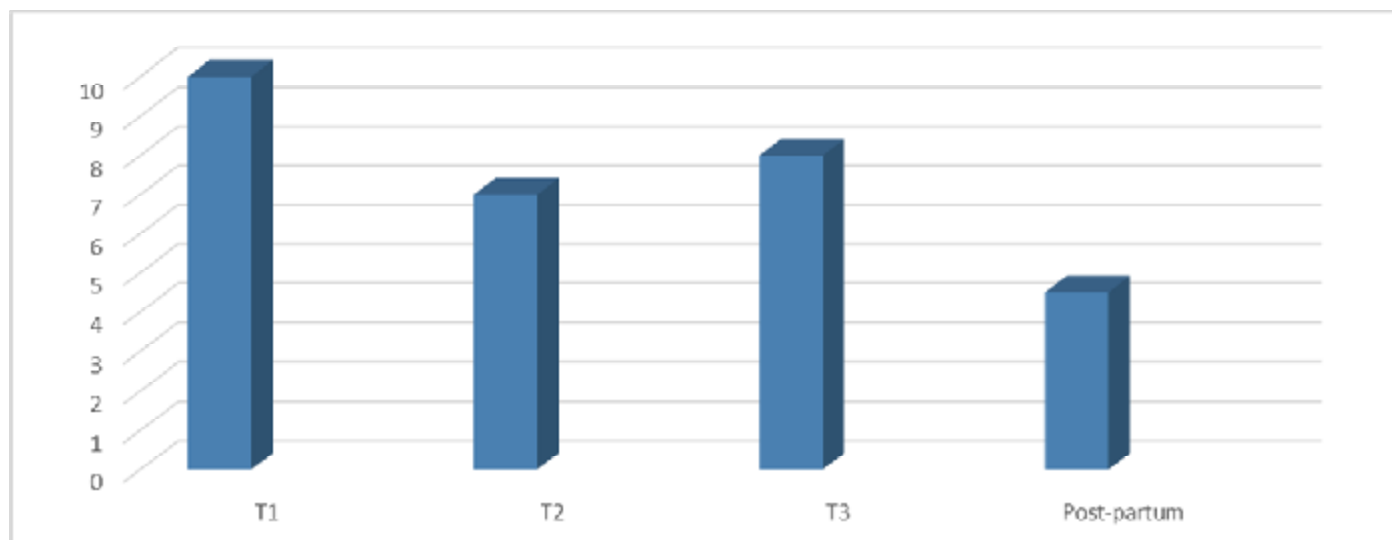


Figure 6 :répartition des patientes en fonction de l'âge de la grossesse

IV. Caractéristiques cliniques et paracliniques de la pancréatite

a. Le délai d'admission par rapport à la douleur

Le délai moyen d'admission dans notre service, après le début de la douleur, était de 48 heures avec des extrêmes allant de 12 heures à 72 heures.

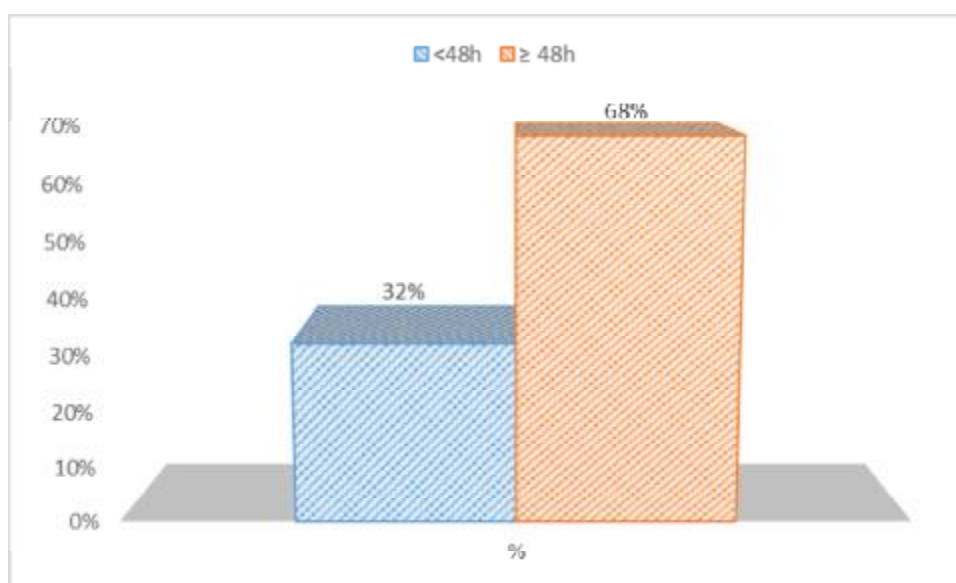


Figure 7: répartition des patientes en fonction du délai d'admission/douleur

b. Diagnostic clinique

i. Les Signes abdominaux

1. La douleur abdominale

Elle est présente chez la totalité de nos patients, soit 100% des cas. Son mode d'installation était brutal dans tous les cas. Il s'agissait d'une douleur épigastrique transfixiante dans 25 cas (89%), en barre dans 3 cas (11%).

L'examen clinique avait objectivé une sensibilité épigastrique chez 20 patientes (72%), une défense localisée chez 08 cas (28%) et d'un météorisme chez 02 cas (7%).

2. Les vomissements :

Ils étaient retrouvés chez toutes les patientes soit 100% des cas.

3. Les troubles de transit :

L'arrêt des matières et des gaz en rapport avec un iléus était rapporté chez 2 cas (7%), La constipation dans 1 cas (3,5%) et la diarrhée dans 7 cas (25%).

4. hémorragie digestive :

Dans notre étude une patiente avait présenté une hémorragie digestive haute (hématémèse) soit 3,5%

ii. Les signes extra-abdominaux :

1. Défaillance Hémodynamique :

Une instabilité hémodynamique était survenue chez 4 patientes, soit 14,5% des cas, dont 2 avaient nécessité le recours aux drogues vasoactives (la noradrénaline) et 2 étaient améliorés après le remplissage vasculaire. Le reste des malades soit 85,5% des cas (n=24) avaient gardé un état hémodynamique stable.

2. Défaillance respiratoire :

Les signes respiratoires étaient présents chez 15 patientes soit 53,5% des cas, a type de :

✓ Polypnée chez les 15 patientes.

✓ Désaturation avec une $spO_2 < 92\%$ à l'air ambiant secondaire à un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) chez une seule patiente.

3. Défaillance rénale :

La diurèse était conservée chez 23 patientes, soit 82% des cas ; une oligurie, était rapportée chez 05 patientes soit 18% des cas.

4. Défaillance neurologique :

Dans notre travail une patiente était en trouble de conscience (GCS à 12) soit 3,5%, le reste des malades avait un état de conscience normal (GCS à 15) soit 97 %

iii. Les signes généraux :

1. Fièvre :

Une fébricule ($T^{\circ} < 38$) était retrouvé chez 15 patientes, soit 54% des cas, alors que le reste était apyrétique soit 46% des cas ($n=13$).

2. Ictère :

Un ictère d'allure choléstatique était observé chez 9 patientes, soit 32% des cas.

3. Indice de Masse Corporelle (IMC)

L'IMC moyen dans notre travail était de 27,8 avec des extrêmes allant de 23 à 37, il était réparti comme suit :

- ✓ 14 patientes obèses (50%)
- ✓ 12 patientes en surpoids (42,9%)
- ✓ 2 patientes de poids normal (7,1%)

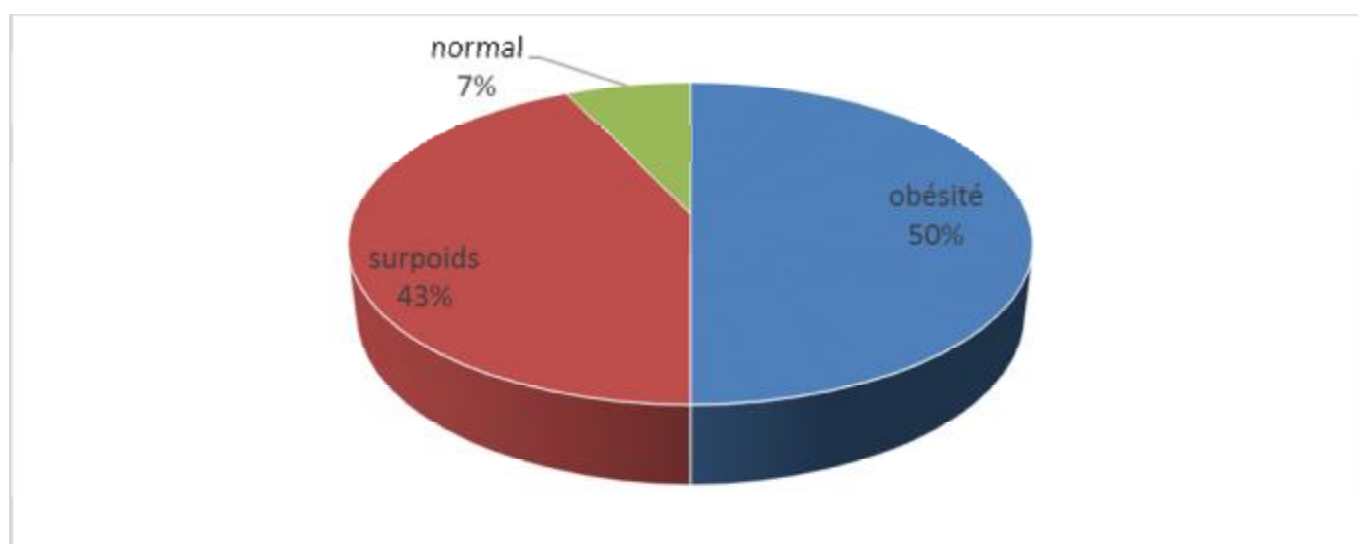


Figure 8: répartition des malades en fonction de l'IMC

iv. L'examen gynéco-obstétrical

A l'admission, 05 patientes avaient des contractions utérines (18%)

c. explorations biologiques

i. Bilan biologique à visée diagnostique

1. La lipasémie :

Dans notre étude la lipasémie était dosée chez toutes les malades. Elle était en moyenne à 24 fois la normale avec des extrêmes allant de 4 fois à 100 fois la normale.

2. L'amylasémie - amylasurie :

L'amylasémie et l'amylasurie n'avaient pas été réalisés chez nos patientes.

ii. Bilan de retentissement :

1. NFS :

Elle était pratiquée chez toutes les patientes de notre série et avait révélé :

- L'anémie (hb<12g/dl) était fréquente chez nos patientes, elle était retrouvée chez 16 cas, soit 57% des cas.
- Une hyperleucocytose était notée chez 20 malades soit 72% des cas. Dont 11cas (31,5%) avaient un taux supérieure à 16000 éléments/mm³ et une patiente avait une leucopénie à 1800/mm³.
- Une thrombopénie inférieure à 150.000 éléments/mm³ était trouvée chez 3 patientes soit 10,7% des cas, dont une était inférieure à 100.000 éléments/mm³

2. La C-Réactive Protéine (CRP) :

Elle était réalisée chez toutes les malades :

- Elle était augmentée (>30mg/l) chez 20 patientes soit 71,5% des cas
- un taux supérieur à 150mg/l était noté chez 11 soit 39,2%.

3. Les transaminases (SGOT et SGPT) :

Ont été dosés de façon systématique chez presque toutes nos malades. Une cytolyse hépatique a été constatée chez 18 malades soit 64,2% des cas avec un taux de SGOT supérieur à 6 fois la normale chez 8 patientes soit 28,5% des cas.

4. La glycémie :

Réalisée systématiquement chez toutes les patientes :

- Une hyperglycémie a été constatée chez 07 patients soit 25% des cas avec un taux supérieur à 2g/l dans 4 cas (14,2%).

5. La calcémie :

Pratiquée chez 19 malades (67,8%), elle était revenue en faveur de :

- une hypocalcémie asymptomatique chez 14 cas (50%)
- une hypercalcémie (calcémie à 152 mmol/l) chez 1 cas (3,5%).

6. LDH :

Ce dosage a été réalisé chez toutes les malades (100%), il était supérieur à 350 unité/l (1,5 fois la normale) chez 13 cas (46,4%).

7. Le taux de prothrombine :

A été dosé chez tous les cas (100%) ; il était inférieur à 70% chez 06 cas (21,4%).

8. bilan rénal

Dans notre travail, une insuffisance rénale d'allure fonctionnelle était retrouvée chez 06 malades (21,5%).

d. SCORES DE GRAVITE CLINICO-BIOLOGIQUES

Dans notre travail, l'évaluation de la gravité de la pancréatite aiguë reposait sur des critères cliniques (terrain, présence de défaillance d'organe), biologique (CRP, bilan de cytolysse) et les scores clinico-biologiques représenté par le score de Ranson et le score APACHE II.

i. Score de Ranson

Dans notre étude, le score de Ranson médian était à 2 avec des extrêmes allant de 0 à 6.

Un score de Ranson > 3 était retrouvé chez 5 patientes, soit 18% des cas. Un score ≤ 3 était enregistré chez 23 patientes, soit 82% des cas.

ii. Score APACHE II :

L'APACHE II variant de 0 à 15 soit une moyenne d'APACHE II de 2,3.

Tableau 4 : la répartition des patientes en fonction du score APACHE II

Score d'APACHEII	Nombre de patiente
0	07
1	02
2	07
3	03
4	03
5	01
6	01
7	01
8	01
14	01
15	01

e. Explorations morphologiques

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

Elle n'était réalisée chez aucune patiente.

ii. Radiographie thoracique :

Elle était faite uniquement chez 8 patientes soit 28,5% des cas, elle avait montré les résultats suivants :

- Un syndrome alvéolo-interstitiel en rapport avec un SDRA.
- une atélectasie chez 4 malades.
- un épanchement pleural droit minime chez une patiente.
- normale chez 2 patientes.

iii. Echographie abdominale :

Elle était réalisée chez toutes les patientes, elle avait permis d'évaluer :

1. L'état de la vésicule et des voies biliaires :

- Une vésicule lithiasique a été constatée chez 20 malades (71,4%) dont 5 avaient une cholécystite (17,8%).
- Une cholécystite aigue alithiasique a été objectivée chez 1 malade (3,5%).
- Les voies biliaires intrahépatiques et la voie biliaire principale étaient dilatées chez 4 patientes (14,2%).

2. L'épanchement intra-péritonéal :

Il était noté chez 2 patientes (7,1%), dont une avait une péritonite biliaire.

3. L'état du pancréas

Il était impossible d'étudier le pancréas par échographie chez nos patientes à cause de la corpulence et la grossesse.

iv. Le scanner et l'imagerie par résonance magnétique (TDM et IRM de l'abdomen) :

Dans notre série, une TDM abdominale ou une IRM abdominale étaient réalisées chez toutes les patientes en fonction de l'âge de la grossesse :

- La TDM abdominale était réalisée chez les patientes de 3^{ème} trimestre et de post-partum.
- L'IRM était réalisée chez les patientes du 1^{er} et 2^{ème} trimestre.

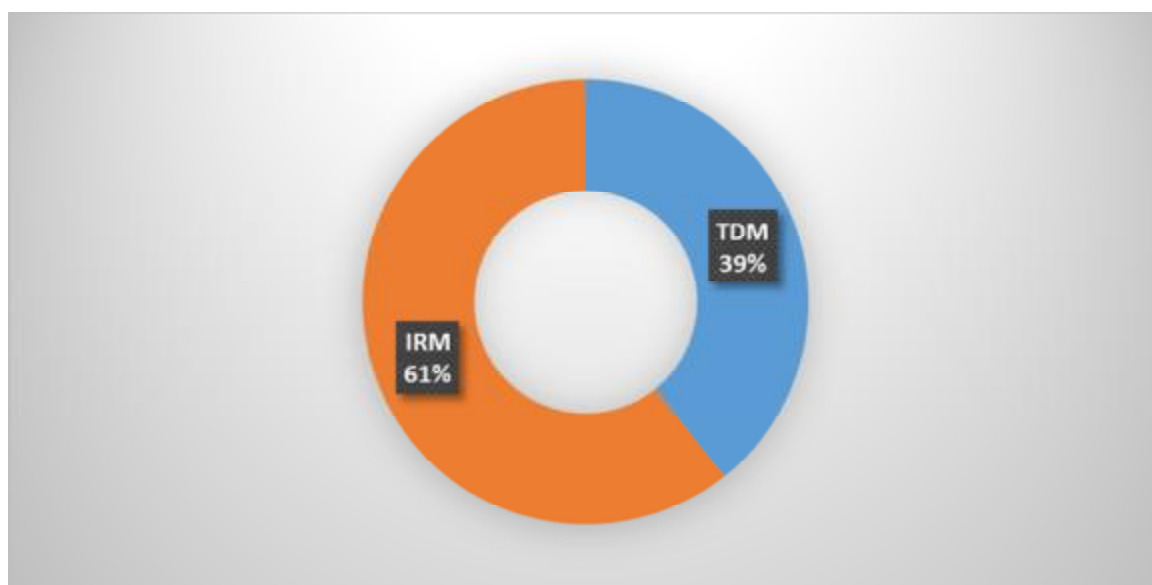


Figure 9: répartition des malades en fonction de l'examen réalisé (TDM ou IRM)

Tableau 5 : répartition des examens morphologiques en fonction de l'âge de la grossesse

	TDM	IRM
1 ^{er} trimestre	-	10
2 ^{ème} trimestre	-	7
3 ^{ème} trimestre	8	-
Post-partum	3	-

1. Résultats

a. Stade de la pancréatite

Selon la classification de Balthazar, nos 28 malades étaient réparties comme suit :

Tableau 6: stade de la pancréatite chez nos patientes

Stade de la pancréatite	Nombre de patientes
A	04
B	05
C	08
D	05
E	06

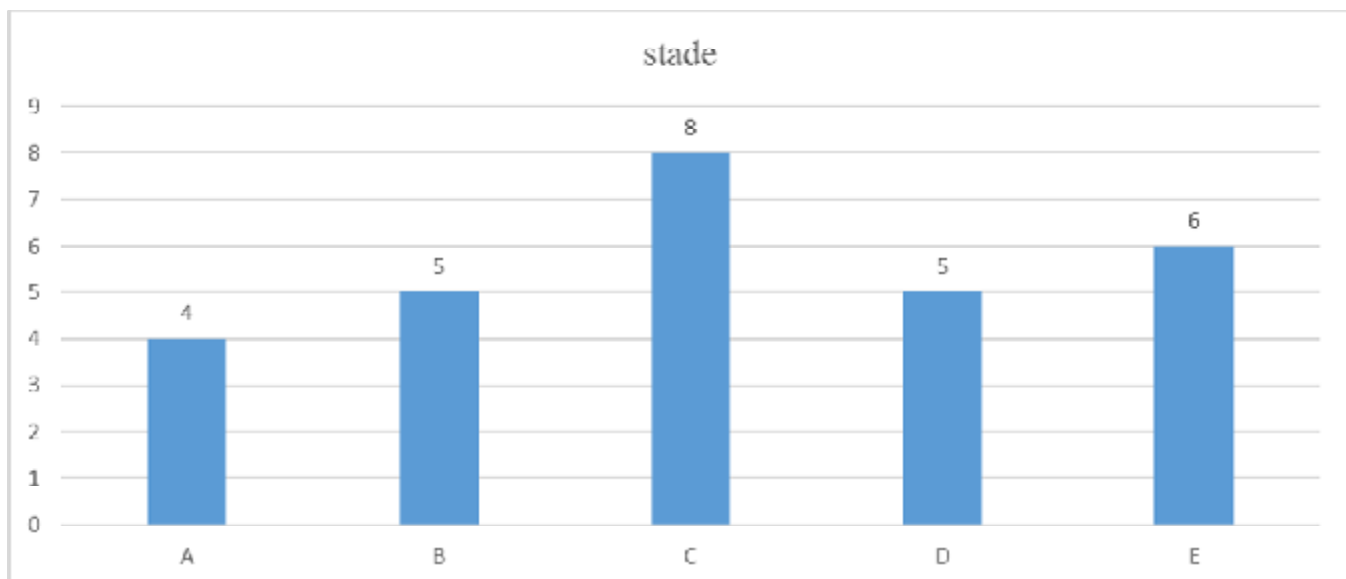


Figure 10 : répartition des malades en fonction du stade de la pancréatite

b. La nécrose pancréatique :

La TDM et l'IRM nous avaient permis également d'évaluer l'étendue de la nécrose pancréatique, les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 7 : la nécrose pancréatique chez nos patientes

Nécrose pancréatique	Nombre des patientes
0	17
< 30%	04
30-50%	04
>50%	03

2. Indice de Sévérité Tomodensitométrique : (IST)

C'est un score obtenu par addition des scores d'inflammation pancréatique et de nécrose pancréatique. Dans notre étude la moyenne d'indice de sévérité tomodensitométrique (IST) obtenue pour 28 malades était de 3,6 avec des extrêmes allant de 0 à 10. ces malades étaient répartis comme suit :

Tableau 8: répartition des malades en fonction de l'indice de sévérité

IST	Nombre de patiente
0-3	17
4-6	4
7-10	7

3. Autres lésions associées

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

Tableau 9: les lésions associées à la pancréatite dans notre série

	Nombre de patiente	%
Epanchement péritonéal	2	7,1
Péritonite	1	3,5
Kyste Hydatique du foie	1	3,5
Angiome	1	3,5

V. Etiologies :

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

Tableau 10: causes de la pancréatite chez nos patientes

Etiologie	Nombre de patiente	%
Origine biliaire	21	75
Lithiase	20	71,5
KHF	1	3,5
Hypertriglycéridémie	1	3,5
Pré éclampsie	1	3,5
Hypercalcémie	1	3,5
Cause inconnue	4	14,5

VI. Prise en charge thérapeutique

Le traitement comporte :

- Un traitement symptomatique
- Un traitement étiologique

a. Traitement symptomatique

Toutes les malades avaient bénéficié d'un traitement médical symptomatique comportant :

i. Mise en condition

Elle était systématique chez toute patiente admise en réanimation. Elle avait consisté en :

- Un monitoring de la pression artérielle non invasive (PNI), l'ECG, la saturation artérielle en O₂ (spO₂), la température.
- Un abord veineux périphérique.
- La mise en place de cathéter veineux central était réalisée chez 7 patientes.
- la mise en place d'une sonde nasogastrique avec arrêt de l'alimentation.

ii. Prise en charge hémodynamique :

La prise en charge hémodynamique était basée sur :

- Une réhydratation avec des cristalloïdes qui était la règle chez toutes les patientes de notre travail.
- Un remplissage vasculaire était nécessaire chez 4 patientes pour une hypotension artérielle avec bonne réponse chez 2 patientes.
- Le recours à la noradrénaline était nécessaire chez les 2 patientes non répondeuses au remplissage.

iii. Prise en charge respiratoire :

Toutes les patientes avaient bénéficié de leur mise en position demi-assise associée à une oxygénothérapie au masque ou lunettes à oxygène.

La ventilation non invasive (VNI) était utilisée chez 3 patientes dont une était intubée ventilée après échec de celle-ci.

La ventilation invasive était nécessaire chez 2 patientes dont :

- Une intubée ventilée après échec de la VNI.
- Une patiente intubée ventilée d'emblée pour une détresse respiratoire en rapport avec un SDRA.

iv. Traitement de l'insuffisance rénale aigue :

Elle avait consisté à la stabilisation de l'état hémodynamique et la correction de la volémie. Aucun patient de notre série n'avait besoin de l'hémodialyse.

v. Prise en charge de la douleur :

Toutes les patientes avaient 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 paracétamol injectable(Perfalgan) a été prescrit dans 20 cas (72%).
- Le Nefopam (Acupan) a été prescrit chez 13 patientes (46%).
- L'association Acupan + Perfalgan a été indiqué chez 11 malades (39,5%).
- La morphine injectable était utilisée chez 15 patientes (53,5%)
- Les antispasmodiques ont été prescrits dans 18 cas (64%).

vi. Prise en charge nutritionnelle :

L'arrêt de l'alimentation par voie orale était la règle chez toutes les patientes de notre série, il a duré 6 jours en moyenne avec des extrêmes allant de 3 à 10 jours.

Toutes les malades avaient bénéficié d'une alimentation parentérale durant la période d'arrêt de la voie orale.

Aucune patiente n'avait bénéficié d'alimentation par jéjunostomie d'alimentation ni par sonde naso-jéjunale

vii. L'antibiothérapie :

L'antibiothérapie, dans notre étude, était prescrite pour traiter :

- Une cholécystite aigue chez 5 patientes.
- Une angiocholite chez 4 patientes.
- Une surinfection des coulées de nécrose chez 3 patientes

Les antibiotiques prescrits sont détaillés dans les chapitres correspondants.

viii. La protection gastrique :

L'administration d'anti-H2 (ANTAGON) était rapportée chez la majorité de nos malades (100%).

ix. La thromboprophylaxie :

Toutes les patientes de notre travail étaient mises sous anticoagulation préventive à base d'héparine de bas poids moléculaire associée à des moyens mécaniques (bas de contention).

b. Traitement étiologique :

i. Traitement de la pathologie biliaire

1. Cholécystectomie

La cholécystectomie était réalisée chez 15 patientes de notre série, soit 67% des patientes porteuses d'une pathologie biliaire, ces malades sont réparties comme suit :

Tableau 11: moment de la cholécystectomie

Moment d'intervention	Cholécystite aigue	Péritonite biliaire	VB lithiasique simple
T1	0	0	0
T2	1	1	0
T3	0	0	0
Post-partum	1	0	0
Loin de l'accouchement	3	0	9

2. CPRE

La sphincterotomie per-endoscopique était réalisée chez 4 patientes qui avaient une angiocholite, ces patientes étaient :

- En premier trimestre (n=1).
- En deuxième trimestre (n=1).
- En troisième trimestre (n=1).
- En post-partume (n=1).

Le geste était réalisé sous anesthésie générale pour toutes les patientes. Une tocolyse post-interventionnelle systématique était prescrite chez la patiente en 3^{ème} trimestre.

3. kyste hydatique du foie (KHF)

La patiente porteuse d'un KHF avait bénéficié d'une résection du dome saillant 6 mois après l'accouchement.

4. traitement des autres causes :

a. Hypertriglycémie

La prise en charge de l'hypertriglycémie, dans notre travail, était basée sur un traitement par les fibrates associée à des mesures hygiéno-diététiques.

b. Pré-éclampsie

La prise en charge de la patiente en pré éclampsie avait reposé sur le traitement de l'hypertension artérielle avec le nicardipine injectable, le sulfate de magnésium. Le traitement étiologique était basé sur l'extraction d'un fœtus en mort foetale.

c. Hypercalcémie :

L'hypercalcémie chez la patiente de notre étude était secondaire à un adénome parathyroïdien. Le traitement était basé sur :

- Un traitement médical fait d'une rehydratation associée à un traitement par biphosphonate.
- Une résection de l'adénome au cours du deuxième trimestre.

L'évolution ultérieure de la grossesse était sans particularité.

VII. L'évolution de la pancréatite

a. La durée d'hospitalisation en réanimation :

La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation dans notre travail était de 7,2 jours avec des extrêmes allant de 2 à 22 jours.

b. Complications et mortalité maternelles :

Nous avons colligé plusieurs complications dans notre étude, réparties entre :

- Complications systémiques représentées par les différentes défaillances viscérales sus-décrites
- Complications spécifiques de la pancréatite aigue.
- Complications liées à la pathologie biliaire.
- Complications non spécifiques

i. Complications spécifiques de la pancréatite aigue

La seule complication spécifique de la pancréatite décrite dans notre étude était la surinfection des coulées de nécrose. Aucun pseudokyste du pancréas n'était retrouvé chez nos patientes.

1. Surinfection des coulées de nécrose

Elle était survenue chez 3 patientes, soit 10,75% des cas, réparties comme suit :

- Une en post-partum
- Deux patientes au premier trimestre, dont une avait présenté un avortement précédent le diagnostic de la surinfection.

Les 3 patientes avaient une pancréatite stade E de balthazar avec un indice de sévérité scanographique à 10.

Le délai moyen de survenue était de 6 jours. Le diagnostic était évoqué devant l'apparition d'un syndrome infectieux fait de fièvre, ascension de la CRP et des leucocytes.

Le bilan radiologique réalisé était fait de :

- Une TDM abdominale chez les patientes en post-partum et en post-abortum
- Une IRM abdominale chez la patiente en premier trimestre.

Ce bilan a montré la présence de signes indirects de surinfection, à savoir, des bulles d'air avec rehaussement de la paroi des coulées après injection du produit de contraste.

Une seule patiente avait bénéficié d'une ponction échoguidée d'une collection avec étude bactériologique mettant en évidence une infection à E. Coli associée à un Streptocoque.

Les patientes étaient mise sous :

- Association Imipénème + Lévofloxacine chez les patientes en post-partum et en post-abortum.
- Association Céfotazidime + Amikacine chez la patiente en premier trimestre.

ii. Complications liées à la pathologie biliaire

Dans notre étude les complications liées à la pathologie biliaire étaient réparties comme suit :

1. Angiocholite

Dans notre étude, quatre patientes étaient hospitalisées pour une pancréatite aiguë associée à une angiocholite.

Le diagnostic était évoqué par la clinique devant la présence de la triade (fièvre, ictère et douleur abdominale) associée à une cholestase biologique et confirmée par l'échographie qui avait objectivé une dilatation de la voie biliaire principale (VBP) et des voies biliaires intrahépatiques.

La prise en charge thérapeutique était basée, en plus du traitement symptomatique, sur :

- Une antibiothérapie associant une céphalosporine 3^{ème} génération (Ceftriaxone) et du métronidazole pendant 10 jours.
- Une sphinctérotomie per-endoscopique chez les 4 patientes, qui avait permis l'évacuation des calculs avec lavage de la VBP.

2. Cholécystite aigue

Cinq patientes soit 18% des cas, avaient une cholécystite aigue associée à la pancréatite. Ces patientes étaient réparties comme suit :

- Deux patientes en premier trimestre.
- Deux patientes en deuxième trimestre.
- Une patiente en troisième trimestre.

Le diagnostic était fait par l'échographie qui avait objectivée une vésicule biliaire distendue à paroi épaissie non compliquée chez 4 patientes et compliquée d'une péritonite biliaire chez une patiente en 2^{ème} trimestre.

La prise en charge thérapeutique était basée sur :

- Une antibiothérapie associant une céphalosporine 3^{ème} génération (Ceftriaxone) et du métronidazole pendant 10 jours.
- La cholécystectomie était réalisée chez 2 patientes, dont :
 - Une au cours du 2^{ème} trimestre de la grossesse,
 - Une en post-partum

3. Péritonite biliaire

Une patiente avait présenté une péritonite biliaire compliquant une cholécystite aiguë associée à la pancréatite aiguë. La patiente était admise dans un tableau de choc septique avec distension abdominale. L'échographie avait objectivé une vésicule biliaire en cholécystite associée à un épanchement péritonéal de moyenne à grande abondance avec une grossesse arrêtée à l'échographie obstétricale.

La prise en charge thérapeutique était basée sur une réanimation hémodynamique (remplissage + noradrénaline), une ventilation mécanique et une antibiothérapie associant une céphalosporine 3^{ème} génération (Ceftriaxone) et du métronidazole. Le traitement chirurgical était réalisé après une préparation préopératoire. Le geste était fait après une laparotomie médiane et avait consisté en une cholécystectomie avec lavage abondant et drainage.

iii. Les complications non spécifiques

Dans notre travail, trois patientes avaient présenté un ulcère gastro-duodéal. Le diagnostic était posé suite :

- A une hémorragie digestive haute chez une patiente.
- A une découverte fortuite lors de la CPRE chez 2 patientes.

La prise en charge thérapeutique était basée sur les inhibiteurs de la pompe à proton en double dose.

iv. Mortalité maternelle

Dans notre travail, le décès était survenue chez 2 patientes suite à un choc septique compliquent :

- Une péritonite biliaire chez une patiente
- Une surinfection des coulées de nécrose chez l'autre.

c. L'évolution de la grossesse

i. Complications fœtales

1. Avortement

Il était la principale complication fœtale dans notre étude, il avait concerné 9 grossesses, soit 32% des cas. Il était survenu au cours du :

- Premier trimestre chez 7 patientes.
- Deuxième trimestre chez 2 patientes.

2. Mort fœtale in utero (MFIU)

Elle avait concerné 5 patientes, soit 18% des grossesses.

3. La prématurité

Dans notre étude, deux accouchements prématurés étaient décrits, soit 7% des grossesses. Les deux nouveaux nés avaient respectivement 33 et 35 SA.

4. Souffrance fœtale aigue

Une souffrance fœtale aigue était suspectée chez 2 patientes de notre série grâce à l'enregistrement du RCF avec un liquide méconial après extraction par césarienne.

ii. Voie d'accouchement :

1. Voie haute (césarienne) :

Dans notre étude l'accouchement par césarienne était la règle chez 5 patientes soit 31% des accouchements répartie comme suit :

- Une mort fœtale in utéro chez 2 patientes
- Une suspicion de souffrance fœtale aigue chez 2 patientes à terme
- Une disproportion foeto pelvienne chez une patiente à terme

2. Accouchement par voie basse :

Cette voie d'accouchement,dans notre travail,avait concerné 11 patientes soit 69% des accouchements répartie comme suit :

- trois morts fœtal in utéro
- deux accouchements prématurés
- six accouchements normaux

DISCUSSION

I. Physiopathologie de la pancréatite aiguë et grossesse :

a. Modifications physiologiques biliaires et pancréatiques liées à la grossesse :

Au cours de la grossesse, plusieurs changements physiologiques observés pourraient avoir un rôle favorisant dans la formation de sludge vésiculaire et de calculs biliaires.

En effet l'augmentation physiologique d'oestrogène et de progestérone durant la grossesse favorise la stase biliaire en diminuant la motilité vésiculaire en plus d'une relaxation du muscle lisse. [11, 12, 13]

En outre, l'augmentation physiologique de cholestérol et de triglycérides dans le sérum, en plus de l'augmentation de l'acide cholique et la diminution de l'acide chénodésoxycholique a un rôle lithogène. [14]

L'hyperpression abdominale par l'utérus gravide pourrait encore avoir un rôle mécanique dans la stase biliaire. [1]

Tous ces facteurs associés semblent favoriser la formation de calculs biliaires chez la femme enceinte et donc la survenue secondaire d'une pancréatite aiguë.

b. Activation des enzymes pancréatiques

Deux grands mécanismes pourraient être à l'origine de la PA, basés sur l'hypothèse d'une activation des enzymes pancréatiques et une autodigestion de la glande : la théorie acineuse et la théorie canalaire ou la combinaison des deux. La théorie acineuse repose sur l'idée de la destruction des cellules acineuses par perturbation de leur fonctionnement intracellulaire avec une libération incontrôlée

d'enzymes pancréatiques. Ces enzymes seraient activées par les hydrolases lysosomiales avec diffusion de l'activation au niveau de l'espace interstitiel. Dans la théorie de l'obstruction canalaire, le reflux de bile entraînerait une augmentation de pression intracanalair que la cause en fût un obstacle persistant, un oedème ou un spasme sphinctérien. Cette augmentation de pression serait à l'origine d'une augmentation de perméabilité des parois des canaux aux enzymes protéolytiques générant une diffusion péricanalaire vers le liquide interstitiel responsable d'un oedème, d'un processus inflammatoire et des altérations de la microcirculation. Quelle que soit l'étiologie, une activation des enzymes pancréatiques surviendrait, générant l'autodestruction du pancréas. [15]

c. Réponse inflammatoire

Chez 10 à 15 % des patients qui développent une PA, une réponse inflammatoire systémique sévère (SIRS) se développe conduisant aux formes de PA grave. Ce SIRS semble causé par l'activation d'une cascade inflammatoire médiée par les cytokines, les cellules immunitaires et le système du complément. Les cytokines proinflammatoires induisent la migration tissulaire des macrophages dans des organes distants du pancréas, dont les poumons et les reins. Les cellules immunitaires, attirées par les cytokines libérées par les macrophages, amplifient la cascade en libérant plus de cytokines, de radicaux libres et de monoxyde d'azote. Certaines cytokines pro-inflammatoires sont impliquées dans la progression de la maladie comme l'interleukine-1 (IL-1) et le tumor necrosis factor (TNF). Dans les modèles expérimentaux de PA, l'utilisation d'antagonistes de l'IL-1, d'anti-TNF, d'interleukine-10 cytokine anti-inflammatoire ou de lexipafant, inhibiteur du platelet activating factor, réduit la sévérité de la maladie.[15]

II. Les caractéristiques épidémiologiques :

a. Fréquence :

L'incidence de la pancréatite associée à la grossesse est variable en fonction des études. Ainsi Monnier et al.[16] Avaient rapporté une incidence de 1 sur 400 naissances alors que Corlett et al.[17] Avaient rapporté une incidence de 1 sur 10666 naissances. Dans notre travail, nous avons colligé 28 cas sur une période de 7 ans pour 30660 naissances au cours de la même période, ce qui représente une prévalence de 1 sur 1095 naissances.

b. Circonstances de découverte :

i. Age :

Dans notre étude l'âge moyen des patientes était de 29 ans variant entre 19 ans et 37 ans. Ce qui correspond à la moyenne chez la population générale et d'autre série précédentes. [18, 11, 19]

ii. Parité et gestité :

Dans notre étude, 19 patientes, soit 68% des cas, étaient multigestes multipares (≥ 2 grossesses), 9 patientes étaient primigestes, soit 32% des cas, dont 8 étaient nullipares. Ce qui reste semblable aux séries de Ramin et al.[18] et de Wilkinson et al.[20], ayant observé que les deux tiers de leurs cas étaient multipares

iii. Contraception :

Un antécédent de prise de contraceptifs oraux a été rapporté par 21 femmes dans notre série (75 %) ce qui laisse à s'interroger si celle-ci pourrait être un

facteur favorisant le développement d'une pancréatite aiguë durant les grossesses suivantes.

L'étude de Davidoff et al.[21] a auparavant mis le point sur la relation entre la contraception orale et la pancréatite aiguë en dehors de la grossesse concluant à l'incrimination des œstrogènes dans la survenue des hyperlipidémies surtout chez les femmes ayant un antécédent d'hyperlipidémie familiale, ainsi que dans le développement de lithiase biliaire. Alors que le rôle favorisant de la prise de contraceptifs oraux du développement d'une pancréatite aiguë durant la grossesse reste à élucider d'autant que l'arrêt de la contraception semble avoir un rôle préventif vis-à-vis la récurrence de pancréatite aiguë chez les patientes en dehors de la grossesse.[\[21\]](#)

iv. IMC :

Un IMC (index de masse corporelle) ≥ 30 kg/m², est l'un des facteurs connus favorisant la formation de lithiase biliaire.[\[22\]](#) En outre, l'obésité constitue le lit de l'hypertriglycéridémie.

Dans notre travail un IMC ≥ 30 kg/m² était retrouvé chez la moitié de nos patientes.

v. Antécédents médicaux :

L'antécédent médical le plus fréquent dans notre série était la lithiase biliaire connue chez 5 patientes. Une patiente a été traitée pour hypertriglycéridémie, deux patientes étaient diabétiques et 5 patientes avaient des antécédents familiaux de dyslipidémie.

La lithiase est impliquée directement dans la survenue de pancréatite aiguë chez la femme enceinte autant que chez la population générale [\[23\]](#), alors

que l'insulino-résistance et la dyslipidémie personnelle ou familiale sont des facteurs de risque de la pancréatite aiguë gravidique. [23]

vi. Antécédents chirurgicaux :

Une seule patiente avait un antécédent chirurgical de cholécystectomie

vii. Age gestationnel :

Contrairement à la plupart des études en littérature qui ont retrouvé que la fréquence de survenue d'une pancréatite augmente avec la progression de la grossesse [18, 19, 20, 24, 25], notre étude a objectivé une fréquence presque égale au cours des différents trimestres.

Tableau 12: Répartition des patientes selon l'âge gestationnel lors de la survenue de la pancréatite aiguë dans notre étude comparée à d'autres séries

	1 ^{er} Trimestre		2 ^{ème} Trimestre		3 ^{ème} Trimestre	
	Nombre	Pourcentage				
Wilkinson*	11	11,6 %	15	18,5 %	34	42 %
Ramin	08	19 %	11	26 %	23	53 %
Eddy	-	24 %	-	33 %	-	43 %
Charlet	01	10 %	02	20 %	07	70 %
Xu*	02	6 %	09	25 %	22	61 %
Notre série	10	35,7 %	07	25%	08	28,5

Pour le reste des patientes : 21 (25,5 %) chez Wilkinson [20] et 3 (9%) chez Xu [25], la pancréatite est survenue en post-partum.

III. Moyens diagnostiques :

Le diagnostic de la pancréatite aiguë durant la grossesse présente un défi vu l'intérêt d'un diagnostic et une prise en charge précoces afin d'éviter les complications et d'améliorer le pronostic materno-foetal. En effet, le terrain, les signes cliniques présentés (douleurs abdominales, vomissement,...) et le tableau non spécifique peuvent être trompeurs et orienter vers une pathologie gravidique dans un premier temps.

a. Clinique :

i. Signes fonctionnels :

1. La douleur abdominale

Le signe clinique le plus retrouvé chez les patientes présentant une pancréatite aiguë gravidique est la douleur abdominale.

La douleur typique est épigastrique, d'intensité majeure, transfixiante ou irradiant vers les deux hypochondres, s'installant de façon rapide pour devenir maximale en quelques heures et se prolongeant au-delà de 24 heures soulagée par la position en chien de fusil. [26]

Cependant la douleur n'est pas toujours typique, une douleur de l'hypochondre droit, du flanc droit, ombilicale ou de la fosse iliaque droite peut être observée alors que rarement la douleur abdominale est absente.[26]

En outre, devant l'intensité de la douleur et son association à d'autres signes cliniques (tels que les vomissements, la fièvre et les signe de choc) le clinicien peut être orienté vers une étiologie chirurgicale.

Dans notre série, la douleur abdominale était présente chez la totalité des patientes,

Dans l'étude réalisée par Wilkinson [20] seulement 75% des cas avaient une douleur abdominale, Ramin [18] rapporte une seule patiente (parmi 43)

ne présentant pas de douleur alors que Charlet [19] a observé la douleur abdominale chez toutes les patientes avec prédominance des cas de douleurs atypique (70 %).

Nausées et vomissements

En plus de la douleur, la survenue de nausées et vomissements est fréquente [18], ceux-ci étant des symptômes gravidiques habituels, ils peuvent être source de confusion chez le praticien et donc retarder le diagnostic.

L'ensemble des femmes de notre étude ont présenté des vomissements, ceci est concordant avec les études précédemment rapportées : Wilkinson [20] 61,8 %, Ramin [18] 97,6 %, Charlet [19] 90 %.

L'iléus reflexe

Une régulation positive du TNF et de l'oxyde nitrique au niveau du muscle jéjunal pourrait être à l'origine d'une diminution de la motilité intestinale, ainsi d'un iléus reflexe responsable d'un arrêt des matières et des gaz incomplet et constamment réversible. Dans notre série, ce symptôme était retrouvé chez 2 cas (7%).

Signes généraux :

La pancréatite aiguë est accompagnée de plusieurs signes généraux, liés à la libération d'enzymes pancréatiques activées dans la circulation sanguine ou lymphatique [27] et traduisant l'agression abdominale.

La fièvre

La Température est en général autour de 38°. La présence d'une fièvre doit évoquer une infection de la nécrose.

L'hyperthermie était présente chez 15 patientes (54 %) des femmes de notre étude. Dans l'étude de Xu [25] les patientes fébriles représentaient 81 %

des cas tandis que dans l'étude de Charlet [19] toutes les patientes étaient apyrétiques à l'admission.

L'état général

Souvent, l'état général dépend de la forme anatomique de la pancréatite aiguë. Il est conservé dans les formes œdémateuses et altéré dans les formes nécrotico-hémorragiques.

L'altération de l'état général a été observée chez 2 (07%) de nos patientes.

Collapsus et état de choc

Souvent associé aux formes nécrotico-hémorragiques, un état de choc peut être observé à l'admission ou après évolution de la pancréatite aiguë traduisant une défaillance d'organe.

Dans l'ensemble des malades de notre étude quatre patientes (14,5 %) ont présenté un état de choc avec chiffres tensionnels à moins de 6 de maxima. Wilkinson [20] rapporte 10 cas présentant un choc à l'admission et un total de 24 cas présentant un choc au cours de la pancréatite aiguë.

L'ictère

L'ictère suggère l'obstruction de la voie biliaire principale et oriente vers une étiologie biliaire. [28]

Un ictère d'allure choléstatique était observé chez 9 patientes, soit 32% des cas.

Signes physiques :

L'examen abdominal est gêné par l'utérus gravidique surtout en 2ème et 3ème trimestre.

Défense et sensibilité :

A rechercher lors de la palpation au niveau de l'épigastre et de l'hypochondre droit. La présence peut et doit faire chercher une urgence abdominale.

Météorisme :

Peut être mis en évidence à la percussion, il est en rapport avec l'iléus reflexe.

Signe de Murphy :

Sa présence oriente vers la pathologie biliaire.

Signes de gravité :

Les ecchymoses péri-ombilicales (signe de Cullen) et les ecchymoses des flancs (signe de Grey-Turner) qui correspondent à une extension de la nécrose aux muscles de la paroi abdominale,

Le signe de flot et le signe du glaçon, qui témoignent de la présence d'une ascite, et les signes d'épanchement pleural,

Les signes de défaillances viscérales : polypnée, signe de déshydratation extracellulaire, instabilité tensionnelle, tachycardie et désorientation.

Examen obstétrical :

Rechercher la présence de contractions utérines

Hauteur utérine : apprécier la croissance fœtale

Bruits cardiaque fœtaux : s'assurer de la viabilité

Touchers pelviens : rechercher les modifications cervicales et la présence de collections liquidiennes.

b. La biologie :

Les enzymes pancréatiques :

Depuis les années 20 du siècle précédent le dosage des enzymes pancréatique joue un rôle important dans le diagnostic de la pancréatite aiguë. [29]

Les enzymes les plus utilisés sont l'amylase et la lipase, ceux-ci sont libérés à partir des cellules acineuses lors de la pancréatite aiguë et leurs

concentrations augmentent rapidement après quelques heures du début des symptômes. [30]

Les taux d'amylasémie et de lipasémie ne suivent pas l'évolution de la pancréatite, en effet les taux diminuent en quelques jours après le début des symptômes d'où l'intérêt d'un dosage précoce afin d'augmenter leurs sensibilités. [29, 30]

Par définition, le taux de diagnostic d'une pancréatite aiguë de la lipasémie/amylasémie est de 3 fois la normale, mais une valeur au-dessous de ce seuil, voire normale, n'élimine pas le diagnostic, l'interprétation des résultats doit toujours prendre en compte les données cliniques. [29, 31, 32]

Selon les études les plus récentes [29,30, 31, 33, 34], le dosage de lipase sérique a plus d'intérêt que celui de l'amylase du fait de sa spécificité et sensibilité supérieures (tableau 9). Ces études recommandent alors l'utilisation de la lipasémie en première intention plutôt que l'amylasémie ou le dosage simultané des deux enzymes qui ne rapporterait qu'une augmentation de 2% en sensibilité selon Hofmeyr [34].

Tableau 13: comparaison des sensibilités et spécificités des dosages de l'amylase et de la lipase pour le diagnostic d'une pancréatite aiguë selon quelques études.

	Amylase		Lipase	
	Sensi	Spéci	Sensi	Spécif
Gomez	95 -	70	85 -	84,7
Batra	84	-	100	-
Chang	63,6	99,4	99,5	99,2

En plus, en dehors de la pancréatite aiguë, l'amylase sérique peut aussi être élevée chez les patients avec une filtration glomérulaire diminuée, dans certaines affections des glandes salivaires, dans des affections abdominales inflammatoires tels que l'appendicite, la cholécystite, l'occlusion ou l'ischémie intestinale ou l'ulcère peptique et dans certaines pathologies gynécologiques.

A noter que des études rapportent un taux normal d'amylase sérique autour de 19 % des patients admis avec pancréatite aiguë et une durée plus long des taux élevés de la lipase. [30, 31]

Les enzymes pancréatiques n'ont aucun intérêt dans le diagnostic étiologique, sauf pour la pancréatite aiguë alcoolique où les taux des enzymes sont moins élevés et le ratio lipase/amylase plus élevé par rapport aux autres étiologies. De même, ces enzymes n'ont aucune valeur prédictive de sévérité.

D'autres dosages peuvent être utilisés pour le diagnostic d'une pancréatite aiguë : le taux d'élastase sérique et l'amylasurie, qui ont des délais de normalisation plus longs, la trypsine sérique et le trypsinogène urinaire.

La formule numération sanguine :

Une hyperleucocytose à PNN est fréquente dans la PA et constitue un facteur de gravité lorsqu'elle dépasse 16000/mm³. Ce seuil décrit chez les patients en dehors de toute grossesse, doit être interprété avec prudence puisque une hyperleucocytose pouvant atteindre 15000 est physiologique au cours de la grossesse suite à une démarginalisation des neutrophiles.

CRP :

La CRP (c-reactive protein) est largement utilisée comme indicateur d'infection et de situations inflammatoires. Au cours d'une pancréatite aiguë, la CRP augmente rapidement et son taux est maximal en 3 - 4 jours après le

début de la maladie. [35] Alors que généralement il est accepté que la valeur de CRP à l'admission est un marqueur important pour évaluer la sévérité, le seuil pour différencier une pancréatite œdémateuse d'une pancréatite nécrotique reste en débat, le chiffre le plus rapporté étant 150 mg/l. [36, 35, 37]

LDH et procalcitonine :

De même que la CRP le dosage de LDH et de la procalcitonine permet de pronostiquer la sévérité de la pancréatite aiguë.

Glycémie :

Une hyperglycémie est observée au cours d'une forme sévère. En plus, les patients diabétique type 2 aurait un risque élevé de développer une pancréatite aiguë.[38]

Bilan rénal :

L'insuffisance rénale revêt un intérêt pronostique, elle peut être d'origine fonctionnelle traduisant des pertes liquidiennes importantes (troisième secteur, vomissements....) ou organique secondaire à une nécrose tubulaire aiguë ou à la toxicité directe des enzymes pancréatiques et des médiateurs inflammatoires libérés dans la circulation systémique.

Bilans étiologiques :

Le bilan hépatique :(transaminases, bilirubine, gamma-GT et phosphatases alcalines) doit être pratiqué dès l'admission. C'est un élément d'orientation vers une étiologie biliaire.

Le bilan lipidique : fait de cholestérol et de triglycérides, a également un intérêt dans le diagnostic étiologique en orientant vers l'origine métabolique.

La calcémie : a, à la fois, un intérêt pronostic et étiologique. En effet une hypocalcémie serait observée dans les formes sévères de la pancréatite et une hypercalcémie est en faveur d'une origine endocrinienne de la maladie

C. L'imagerie :

L'imagerie est un pilier dans le diagnostic de la pancréatite aiguë, elle doit être réalisée en urgence en cas de doute diagnostique afin d'éliminer une urgence chirurgicale. Elle permet une recherche étiologique et une évaluation de gravité.

En raison du contexte gravidique, il est préférable d'avoir recours en première intention à des examens non radio-ionisants.

En cas de nécessité d'un examen radiologique il faut comparer les risques et les bénéfices et est obligatoire de protéger le fœtus durant l'examen.

L'abdomen sans préparation (ASP) :

L'ASP, réalisé au-delà du 3ème trimestre, a un rôle essentiel en cas de doute diagnostique. On recherche alors un pneumopéritoine en faveur d'une perforation gastro-intestinale.

Dans le cas d'une pancréatite aiguë, plusieurs signes peuvent être observés :

Une image de tonalité calcique dans l'air vésiculaire et pancréatique en faveur d'un calcul radio-opaque,

Une anse sentinelle,

Des niveaux hydro-aériques. [27, 39]

La radiographie thoracique :

Peut objectiver un épanchement pleural plus fréquent à gauche. [39]

L'échographie abdominale :

En raison de sa nature non radio-ionisante, sa disponibilité et son coût moindre, l'échographie abdominale doit être l'examen d'imagerie à réaliser en première intention.

L'échographie abdominale dépend de l'expérience de l'opérateur et elle est limitée par l'obésité et le gaz intestinal en cas d'iléus réflexe.

Sa sensibilité pour la détection d'une lithiase vésiculaire est de 95 % alors que pour une lithiase cholédocienne, elle reste diminuée (50 %). Une échographie vésiculaire normale n'exclut pas l'origine biliaire de la pancréatite aiguë et doit être réalisée précocement car les patients seront à jeun et donc un sludge vésiculaire apparaîtra obligatoirement, gênant par la suite la visualisation de la vésicule.

En pratique, l'échographie abdominale permet de visualiser :

Une dilatation des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques devant une lithiase vésiculaire avec mise en évidence des calculs décelables (>3mm),

Le pancréas oedématié hypoéchogène et augmenté de taille ; hétérogène en cas de nécrose,

Un épanchement intra abdominal,

Des signes échographiques en faveur d'un diagnostic différentiel.

L'échographie obstétricale permet de :

Confirmer la viabilité fœtale, déterminer le nombre de fœtus et définir l'âge gestationnel,

Recherche d'une hypotrophie ou malformation fœtale,

Suivre la croissance fœtale au cours du traitement.

Dans notre étude toutes les femmes avaient bénéficié d'une échographie abdominale revenue en faveur d'une vésicule lithiasique chez 20 malades (71,4%) dont 5 avaient une cholécystite (17,8%), une cholécystite aiguë lithiasique a été objectivée chez 1 malade (3,5%) et une dilatation des voies biliaires intrahépatiques et la voie biliaire principale chez 4 patientes (14,2%).

Ramin [18] rapporte 70 % des échographies abdominales en faveur d'une pathologie biliaire, Hernandez [11] rapporte un pourcentage de 57 % et Charlet 30% [19] .

L'écho-endoscopie :

L'écho-endoscopie est considéré comme le meilleur moyen d'imagerie pour l'étude du canal cholédoque. Elle a une valeur prédictive positive proche de 100% même en cas de petits calculs (<2mm) ou de sludge et une sensibilité et valeur prédictive négative supérieures à celles de l'échographie abdominale et de la cholangiopancreatographie par résonance magnétique. [40, 41]

L'écho-endoscopique est essentiellement réalisée devant une lithiase cholédocienne non affirmée de façon certaine par l'échographie abdominale. Elle requiert une bonne expertise technique et une sédation intraveineuse.

La tomodensitométrie(TDM) :

En dehors de la grossesse, la tomodensitométrie abdominale est considérée comme gold standard de l'imagerie pour déterminer la sévérité de la pancréatite aiguë.[42]

En raison du contexte gravidique, il est préférable d'avoir recours dans un premier temps à d'autre moyen d'imagerie moins irradiants, mais, l'abandon de la TDM en raison de son éventuel risque tératogène reste controversée .

Le praticien devrait alors décider en prenant compte des bénéfices et des risques et des moyens d'imagerie disponibles.

Ceci dit, la TDM abdominale et l'échographie abdominale restent les moyens les plus utilisés en pratique médicale.

Le scanner abdominal permet :

L'analyse fine du pancréas et des tissus péri-pancréatiques : un pancréas enflammé apparaît augmenté de taille avec des contours lisses avec parfois une hétérogénéité parenchymateuse.

L'évaluation des complications locales,
De guider la ponction avec ou sans drainage percutané,
La recherche d'une étiologie, notamment biliaire (visualisation de calculs),

L'élaboration d'un score scannographique évaluant la gravité de la pancréatite aiguë : le score de Balthazar (voir : évaluation de la gravité).

Le scanner abdominal doit être réalisé 48-72h après le début des symptômes pour ne pas sous-évaluer la nécrose.

L'IRM :

L'imagerie par résonance magnétique a l'avantage d'être un examen non radio-ionisant permettant une analyse globale.

L'utilisation de techniques de suppression de la graisse, de séquences rapides en apnée et d'antennes en réseau phasé permet de nos jours une augmentation de la résolution des contrastes au niveau des tissus pancréatiques et péripancréatiques [43]. L'utilisation du gadolinium chez la femme enceinte est encore discutée [44, 45].

Lors d'une pancréatite aiguë, sur des images avec suppression de la graisse pondérées en T1, une hypertrophie focale ou diffuse du pancréas, une diminution de l'intensité du parenchyme ou une hétérogénéité du parenchyme peuvent être observées.

La sensibilité de la séquence avec suppression de la graisse pondérée en T2 est supérieure pour la définition de l'œdème dans le parenchyme pancréatique. Dans cette séquence, le parenchyme pancréatique est plus hyper-intense que le foie, à cause de l'inflammation et de l'œdème.

Le tissu pancréatique nécrotique est hypo-intense sur les images pondérées en T1, et il ne montre pas de prise de contraste après l'administration intraveineuse de gadolinium. Sur les images pondérées en T2,

la nécrose peut être hypo-intense ou hyper-intense lorsqu'elle est à contenu liquide.

La cholangio-pancréatographie par résonance magnétique a une sensibilité à 90% et une spécificité à 95% pour la détection de lithiase cholédocienne. Elle permet la mise en évidence des calculs de plus de 2mm et l'intégrité du canal cholédoque et du canal pancréatique de Wirsung.[39]

La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique :

La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) est une technique de référence dans le diagnostic des affections bilio-pancréatiques. Ses indications se sont actuellement modifiées en raison de l'accessibilité à d'autres techniques diagnostiques plus sûres et du risque d'irradiation : la CPRE précède le plus souvent la sphinctérotomie.

IV. Évaluation de la gravité :

La détermination de la sévérité de la pancréatite aiguë est importante pour la reconnaissance précoce des complications pancréatiques, le triage des patients, la décision thérapeutique et le pronostic.

a. Les degrés de sévérité :

Lors de la conférence d'Atlanta 2012, trois degrés de sévérité ont été définis :

PA peu grave (mild acute pancreatitis) : caractérisée par l'absence de complication locale ou systémique et de défaillance viscérale. La mortalité est quasi nulle. La maladie régresse rapidement et une imagerie tomodensitométrique n'est pas nécessaire ;

PA modérément grave (moderately severe acute pancreatitis) : caractérisée par la présence d'une ou plusieurs complications locales ou

systémiques, ou une défaillance viscérale transitoire. L'évolution est variable, la mortalité est faible mais la morbidité peut être élevée ;

PA grave (severe acute pancreatitis) : caractérisée par la présence d'une défaillance viscérale persistante, pouvant concerner un ou plusieurs organes. La mortalité varie de 36 à 50 %, et est d'autant plus importante qu'il existe une infection de nécrose.

b. Evaluation clinique :

L'évaluation de la gravité d'une PA est avant tout clinique, bien que les performances de l'examen clinique dépendent bien sûr de celles du clinicien et de son expérience. Plusieurs paramètres sont en faveur de la sévérité de la pancréatite aiguë.

L'interrogatoire et l'examen clinique doivent rechercher :

Les facteurs de risque d'une pancréatite aiguë grave :

L'âge avancé > 70-80 ans,

Le sexe masculin

L'obésité : Par rapport à des patientes non obèses, le risque de PA sévère est multiplié par 2,1 en cas d'IMC entre 25 et 29,9 kg/m² et par 3,6 en cas d'IMC >30 kg/m² [46]

Une pathologie associée : affections cardiovasculaires, respiratoires, insuffisance hépatique, troubles neurologiques

La dénutrition

L'immunodépression : diabète, corticothérapie au long cours, etc.

Les signes locaux :

Ecchymoses pariétales : signe de Cullen et signe de Grey Turner,

Distension abdominale majeure : iléus réflexe, séquestration liquidienne > 2 litres,

Ascite et épanchements pleuraux.

Les signes généraux :

Orientant à une défaillance d'organe :

Hémodynamique : pression artérielle moyenne < 60 mmHg,

Pulmonaire : PaO₂ < 60 mmHg ; SaO₂ < 92 %,

Neurologique : score de Glasgow < 13,

Rénale : clairance de la créatinine < 60 ml/min,

Hépatique.

C. Evaluation biologique :

Plusieurs marqueurs biologiques peuvent être utilisés pour évaluer la gravité de la pancréatite aiguë.

La protéine C réactive :

La CRP, marqueur non spécifique de l'inflammation, est induite par l'IL-6. Elle est de pratique courante en raison de son coût bas et de sa disponibilité.

Une concentration <150 mg/l à la 48ème heure après l'admission permet d'éliminer une forme grave avec une valeur prédictive négative de 94%. Une concentration >300 mg/l n'influence pas le pronostic, mais doit faire rechercher une complication locale. [26, 47, 48]

La procalcitonine :

La procalcitonine aurait une bonne valeur prédictive négative, des concentrations de procalcitonine inférieures à 2 ng/l permettraient d'éliminer une PA sévère. Tandis que sa valeur prédictive de surinfection de nécrose reste discutée. [26, 49]

Les cytokines :

L'interleukine 6 est une cytokine pro-inflammatoire dont les concentrations semblent être les mieux corrélée à l'évolution de la pancréatite

aiguë. Une concentration <400 pg/l permettrait d'identifier les patients sans risque d'infection de la nécrose.

L'interleukine 8 peut être également utilisée, une concentration >100 pg/ml serait en rapport avec une forme sévère de la pancréatite aiguë. [50]

La phospholipase A2 :

Le dosage de la phospholipase A2 permettrait de différencier la forme œdémateuse de celle nécrosante de la pancréatite aiguë. En plus, il semble être une forte corrélation entre les concentrations élevées de la phospholipase A2 et la dysfonction pulmonaire. [51,48]

Autres :

D'autres marqueurs biologiques sont également utilisés pour évaluer la gravité de la pancréatite aiguë : la méthémalbumine, la ribonucléase pancréatique, l'élastase, le MIF (macrophage migration inhibitory factor) et le TNF. [48]

V. Scores bio-cliniques:

Pris isolément, les signes cliniques et/ou biologiques n'ont que peu de valeur car directement liés à la réponse inflammatoire, ce qui a conduit les auteurs à développer des scores biocliniques pour déterminer la sévérité d'un épisode de pancréatite aiguë.

a. Les scores biocliniques spécifiques :

Le score de Ranson et le score de Blamey et Imrie (également intitulé de Glasgow) sont les plus couramment utilisés. Ces scores posent le problème de leur validité au cours de la grossesse à cause des modifications physiologique

de l'ensemble des paramètres les composant. En effet, si on considère item par item, on trouvera :

L'âge est toujours inférieur à 55 ans chez toutes les patientes enceintes et devrait donc être éliminé du score.

L'hyperleucocytose peut atteindre, physiologiquement, 15000/mm³ en dehors de toute réaction inflammatoire. De ce fait, ce taux devrait être revu à la hausse en cas de grossesse.

L'hématocrite, l'albumine, le 3ème secteur ainsi que l'urée sont généralement modifiés au cours de la grossesse à cause de l'hémodilution secondaire à la rétention hydrosodée. Leur interprétation, dans ce contexte, devient aléatoire.

Malgré toutes ces critiques, ces scores jouent un rôle prépondérant dans l'évaluation de la sévérité de la pancréatite aiguë.

Score de Ranson

Depuis sa proposition par Ranson et al. [52] en 1974, ce score demeure le plus utilisé en pratique. Le score de Ranson utilise 11 paramètres, cinq relevés à l'admission et six relevés à la 48ème heure (Tableau 10). Chacun des paramètres est pondéré de 0 ou 1 point et une somme de plus de 3 points est en faveur d'une PA sévère.

Tableau 14: Score de Ranson

À l'admission	
Âge	> 55 ans
Leucocytes	> 16 000/mm ³
LDH	> 1,5xN
ASAT	> 6xN
Glycémie	> 11 mmol/L
Entre l'admission et la 48^e heure	
Chute de l'hématocrite	> 10 points
Élévation de l'urée sanguine	> 1,8 mmol/L
Calcémie	< 2 mmol/L
PaO ₂	< 60 mmHg
Chute des Bicarbonates	> 4 meq/L
Séquestration liquidienne	> 6 L*

* : cela signifie qu'il a fallu perfuser plus de 6 litres de soluté dans les 48 premières heures pour maintenir un équilibre hydro-électrolytique satisfaisant.

La mortalité augmentent parallèlement au nombre de points. Un score de Ranson inférieur à 3 est associé à une mortalité inférieure à 3 %, un score de 3 à 5 à une mortalité de 15 % et un score 6 à une mortalité 50 %. [26]

Selon l'étude de Papachristou [53], le score de Ranson a une spécificité à 90%, une sensibilité à 84%, une valeur prédictive positive à 70% et une valeur prédictive négative à 95%.

Ce score, en plus des critiques sus-citées, a plusieurs autres critiques du fait de la nécessité de prendre en compte 11 paramètres ce qui implique une surveillance rapprochée, une évaluation tardive, une utilisation impossible en cas de données manquantes ainsi qu'une utilisation rétrospective impossible.

Score de Blamey et Imrie :

Le score de Blamey-Imrie (Tableau 11) est un score dérivé du score de Ranson, permettant une évaluation immédiate de sévérité. Il est calculé une seule fois à 48 heures. Dans le travail original d'Imrie 9 paramètres était pris en charge, il fut modifié par la suite en supprimant les transaminases. [47]

Tableau 15: Score de Blamey-Imrie

Âge	> 55 ans
Leucocytes	> 15 000/mm ³
Glycémie	> 10 mmol/L
PaO ₂	< 60 mmHg
Urée sanguine	> 16 mmol/L
Calcémie	< 2 mmol/L
Albuminémie	< 32 g/L
LDH	> 600 UI/L

La pancréatite est dite grave si une somme supérieure ou égale 3 critères sont présents avec une augmentation de la mortalité et du risque de complications locales et systémiques.

Les valeurs de sensibilité et de spécificité varient respectivement de 50% à 84,6% et de 43,7% à 89%. [54]

Score BISAP:

Le score BISAP (Bedside index for severity of acute pancreatitis) est un score développé par Wu et al. [55] pour une évaluation plus simple de la gravité de la pancréatite aiguë. Il est calculé dans les 24 heures et implique 5 paramètres chacun pondéré de 0 ou 1 point.

Tableau 16: Score BISAP

Entre d'admission et la 24ème heure
Age > 60 ans
Urée > 25mg/dl
SIRS
épanchement pleural
statut mental altéré (GCS < 15)

Une somme supérieure ou égale à 3 est associée à un risque de mortalité accrue avec une sensibilité à 71 %, une spécificité à 83 %, une valeur prédictive positive à 17,5 % et une valeur prédictive négative à 99 % selon une étude de Singh et al. [56]

b. Les scores biocliniques non spécifiques :

Le score APACHE II :

Le plus utilisé des scores non spécifiques est le score APACHE II. Appliqué surtout en milieu de réanimation, il a l'avantage d'être simple d'utilisation, car calculé avec des données de routine, sur des paramètres recueillis durant les 24 premières heures d'hospitalisation et sans tenir compte des thérapeutiques mises en œuvre. Contrairement au score de Ranson, il a l'avantage d'être utilisable pour l'évaluation séquentielle du pronostic.

Plusieurs études comparant le score APACHE II à ceux de Ranson et Imrie concluant que cet indice est au moins aussi efficace [53, 57, 58]. Selon une étude de Barreto et al. [57] sa sensibilité est à 56%, sa spécificité à 98%, sa valeur prédictive positive à 95% et sa valeur prédictive négative à 82%.

c. Autres

Nombreux autres scores sont aussi utilisés et ont prouvé leur efficacité pour l'évaluation de la gravité d'une pancréatite aiguë, notamment ceux utilisés en réanimation (IGS1, IGS2, SAPS) et ceux de défaillances viscérales (SOFA, LOD, MOD).

VI. Scores morphologiques :

a. Score de Balthazar :

C'est un score scannographique allant de A à E en fonction de l'inflammation pancréatique et péri-pancréatique et de la quantité et de l'aspect des coulées de nécrose. Plus le score est élevé, plus le risque de décès est élevé.

Grade A : Pancréas normal.

Grade B : Elargissement diffus ou localisé du pancréas.

Grade C : Pancréas hétérogène associé à une densification de la graisse péri-pancréatique.

Grade D : Présence d'une coulée inflammatoire dans un des espaces péri-pancréatique.

Grade E : Présence d'au moins deux coulées inflammatoires dans les espaces péri-pancréatique, ou à distance du pancréas, ou existence de bulles gazeuses dans l'aire pancréatique ou au sein des coulées extra-pancréatique.

Les malades qui ont un grade A ou B ont souvent une évolution plus favorable (0 % d'abcès) que ceux de grade C (12 % d'abcès), de grade D (17 % d'abcès, 8 % de mortalité) et de grade E (61 % d'abcès, 17 % de mortalité).[27]

b. Indice ou Score de Balthazar modifié ou indice de sévérité TDM

C'est un score dérivé du score de Balthazar par le même auteur en 1990 en considérant l'étendue de la nécrose en plus du score précédent. Le score est entre 0 et 10 points :

pancréatite aiguë légère : 0-3 ;

pancréatite aiguë modérée : 4-6 ;

pancréatite aiguë sévère : 7-10). [48,59]

Tableau 17: indice de sévérité TDM

Scanner		Scanner avec injection	
<i>Stade A</i> Pancréas normal	0 pt	Pas de nécrose	0 pt
<i>Stade B</i> Élargissement de la glande	1 pt	Nécrose < tiers de la glande	2 pts
<i>Stade C</i> Infiltration de la graisse Péripancréatique	2 pts	Nécrose > 1/3 et < 1/2	4 pts
<i>Stade D</i> Une coulée de nécrose	3 pts	Nécrose > 1/2 glande	6 pts
<i>Stade E</i> Plus d'une coulée de nécrose ou présence de bulles au sein du pancréas ou d'une coulée de nécrose	4 pts		

Total des 2 colonnes (maximum 10 pts)

Points 0-3	3 % mortalité	8 % pancréatite sévère
Points 4-6	6 % mortalité	35 % pancréatite sévère
Points 7-10	17 % mortalité	92 % pancréatite sévère

C. Score de Mortelet ou CTSI modifié :

Décrit par Mortelet et al. [60] en 2004, ce score simplifie l'évaluation des épanchements liquidiens et du taux de nécrose et ajoute les complications extra-pancréatiques : épanchement pleural, ascite, complications vasculaires, complications parenchymateuses et atteinte du système gastro-intestinal

Le score CTSI modifié est aussi entre 0 et 10 points : pancréatite aiguë légère : 0-2 ; pancréatite aiguë modérée : 4-6 ;

- pancréatite aiguë sévère : 7-10.

Tableau 18: Indice de sévérité modifié par *TD*

Inflammation pancréatique	
- pancréas normal	0
- anomalie pancréatique intrinsèque avec changement inflammatoire de la graisse péri-pancréatique	2
- épanchement liquidien pancréatique ou péri-pancréatique ou nécrose de la graisse péri-pancréatique	4
Nécrose pancréatique	
Aucune	0
= < 30%	2
> 30%	4
Complication extra pancréatique	
Un ou plusieurs épanchement pleuraux, ascite, complication vasculaire (thrombose veineuse, hémorragie artérielle, pseudo anévrisme), complication parenchymateuses (infarctus, hémorragie, épanchement liquidien sous capsulaire) ou atteinte gastro- intestinale (inflammation ,perforation, épanchement liquidien intraluminal)	2

VII. Etiologies :

Depuis les premières descriptions en littérature de la pancréatite aiguë durant la grossesse et malgré les efforts des auteurs pour mettre en évidence la relation de cause à effet, cette relation reste encore non totalement élucidée car les modifications gravidiques du pancréas sont relativement mal connues et certains facteurs peuvent être considérés comme favorisant la survenue ou l'aggravation d'une pancréatite au cours de la grossesse. Différentes théories ont été élaborées dans ce sens :

a. La pathologie biliaire :

Dans la littérature, l'origine biliaire est la plus rapportée comme cause de la pancréatite aiguë au cours de la grossesse.

Tableau 19: nombre et pourcentage des pancréatites aiguës d'origine biliaire dans notre étude comparés à d'autres études.

L'étude	Nombre de la PA d'origine biliaire	Pourcentage
Hernandez (2007)[11]	12	57 %
Ramin (1995) [18]	29	68 %
Eddy(2008) [24]	59	66,3 %
Charlet(2015) [19]	3	30 %
Notre série	20	71.4 %

b. L'origine métabolique : Hypertriglycémie.

La grossesse constitue un état de résistance à l'insuline qui entraîne une augmentation de la mobilisation des réserves lipidiques. [61, 62]

Les œstrogènes au cours de la grossesse jouent un rôle dans l'augmentation des lipides plasmatiques, afin de répondre aux besoins fœtaux, en stimulant la production hépatique des lipoprotéines de type VLDL composés essentiellement de TG et en inhibant la lipoprotéines lipase hépatique et adipocytaire.

Cette augmentation de triglycérides est maximale au troisième trimestre d'où la survenue plus fréquente d'hypertriglycémie majeure (TG > 10 g/l) après 28 SA. L'existence d'antécédents tels que l'hyperlipidémie idiopathique, génétique ou éthylique ou le diabète favorise d'avantage la survenue de l'hypertriglycémie majeure. [19, 38, 63]

Le mécanisme par lequel l'hypertriglycémie cause la pancréatite aiguë reste encore flou bien que des hypothèses ont été élaborées [64] :

- L'hydrolyse des TG par la lipase produit des acides gras libres, qui, en très haute concentration, peuvent engendrer des lésions de différents tissus notamment le pancréas,
- Les chylomicrons qui se retrouvent dans la circulation plasmatique lorsque le taux de TG dépasse 1g/l peuvent altérer la circulation dans le lit capillaire, comme dans le pancréas, entraînant une ischémie.

Malgré sa rareté, la pancréatite aiguë secondaire à l'hypertriglycémie est souvent rapportée en littérature. Wilkinson [20] rapporte 3 cas de PA d'origine hyperlipémique pour 106 cas étudiés, Eddy [27] 4 cas (4,4%) pour 89 et Xu [25] 14 cas (39%) pour 36. Dans notre série, cette étiologie constitue 3,5% des cas (n=1).

c. L'origine endocrinienne : Hyperparathyroïdie et hypercalcémie.

Au cours de la grossesse, plusieurs changements physiologiques surviennent pour diminuer la concentration plasmatique du calcium, ceux-ci incluent l'hypoalbuminémie physiologique, l'augmentation d'excrétion rénale du calcium due à l'augmentation de la filtration glomérulaire et le passage actif du calcium à travers le placenta. [65] ces modifications montrent le rôle protecteur de la grossesse en cas d'hyperparathyroïdie et expliquent la faible incidence de cette pathologie au cours de la grossesse.

En cas d'adénome parathyroïdien sécrétant, comme pour notre cas, l'hypercalcémie peut être importante et entraîner une pancréatite. En effet, le calcium a un rôle accélérateur dans la conversion du trypsinogène en trypsine alors qu'un taux élevé de calcium dans le suc pancréatique pourrait être à l'origine de la formation de calculs responsables de l'obstruction des voies pancréatiques. Tout ceci pourrait être à l'origine de l'autodigestion du pancréas.

La pancréatite secondaire à une hyperparathyroïdie au cours de la grossesse est une entité rare, expliquant l'absence d'études s'y intéressant et résumant la littérature à des cas cliniques reportés.

d. L'hypertension artérielle gravidique :

La pancréatite aiguë peut être une complication de la pré-éclampsie. [66]

La pré-éclampsie est secondaire à une dysfonction placentaire responsable de la libération dans la circulation maternelle de substances responsables d'une dysfonction endothéliale caractérisée par une activation des cellules endothéliales et une augmentation de la perméabilité vasculaire.

La vasoconstriction généralisée et les anomalies micro-vasculaires secondaires à la toxémie gravidique pourrait affecter le système gastro-intestinal et être responsable d'une ischémie pancréatique, à l'origine de la pancréatite aiguë. [40, 66].

e. Autres origines :

i. L'alcoolisme :

L'éthanol est un poison métabolique cellulaire, il est métabolisé dans le corps en acétaldéhyde par l'enzyme alcool déshydrogénase présente dans le foie. La présence de cette enzyme en quantités suffisante dans le pancréas pour être responsable d'une toxicité directe de l'éthanol reste indéterminée. Le pancréas pourrait encore produire d'autres produits métaboliques toxiques.

En plus, l'alcool stimule la sécrétion gastrique, celle-ci responsable de la stimulation de la sécrétion pancréatique via la sécrétine augmentant ainsi la pression dans les conduits pancréatiques. L'alcool serait aussi responsable d'une duodénite et ampullite chimiques responsables d'obstruction partielle de l'ampoule de Vater et augmentant ainsi d'avantage la pression dans le pancréas. [23]

Dans notre contexte, la consommation d'alcool chez la femme est rare, ceci peut être la cause de l'absence de pancréatite aiguë alcoolique dans notre série. Les études occidentales rapportent plus fréquemment la cause alcoolique de la PA. Eddy et al. [24] rapportent 11 cas (12,3 %) et Hernandez et al. [11] 1 cas (4,7 %).

ii. La prise médicamenteuse :

Certains médicaments sont incriminés dans la survenue de la pancréatite aiguë durant la grossesse, on en cite : diurétiques thiazidiques (les plus incriminés dans la littérature), le furosémide et les tétracyclines. [1, 40]

iii. L'infection :

L'infection est l'une des rares causes de pancréatite durant la grossesse, plusieurs agents ont été incriminés : [1, 40, 23]

- Virus : CMV, EBV, virus ourlien, hépatite virale
- Bactéries : mycoplasma pneumoniae, M. tuberculosis
- Parasites : Ascaris, Clonorchis.

Charlet rapporte dans sa série un cas de pancréatite aiguë durant la grossesse secondaire à un engagement intra-canalairé pancréatique d'ascaris. [19]

iv. La stéatose hépatique gravidique :

La survenue d'une stéatose hépatique gravidique est rare et semble favoriser la survenue de pancréatite aiguë mais sa physiopathologie reste inconnue.

v. Pancréatite aiguë idiopathique :

Malgré l'amélioration des stratégies diagnostiques, dans la littérature, plusieurs cas de pancréatite aiguë durant la grossesse restent d'étiologie inconnue. Ceci serait dû aux données manquantes et à la physiopathologie des différentes causes non encore totalement élucidée.

Dans l'ensemble de nos cas, 4 patientes (36,5 %) avaient une pancréatite aiguë sans cause retrouvée.

/III. Complications de la pancréatite aiguë :

La plupart du temps la pancréatite aiguë est dite bénigne et évolue favorablement et sans séquelles, mais dans environ 20% des cas des complications peuvent survenir concernant surtout la pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique.

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

a. Les complications précoces :

i. Locales :

1. Les complications vasculaires :

Les complications vasculaires se produisent chez 25% des patients atteints de pancréatite aiguë. Les complications les plus fréquentes sont la thrombose du système veineux portal, une hémorragie liée à l'érosion des artères du système gastro-intestinal supérieur et le développement de pseudo anévrisme [43].

2. Les complications digestives :

Plusieurs atteintes digestives peuvent survenir, des ulcères multiples du deuxième duodénum, parfois hémorragiques, des occlusions du grêle dues à un iléus ou en rapport avec une coulée de nécrose, des colites ischémiques imputées à l'état de choc ou des fistules internes avec perforation duodénale, gastrique, grêlique, biliaire ou colique.

ii. Générales :

La pancréatite aiguë grave s'accompagne d'une réaction inflammatoire extrêmement sévère avec la libération dans la circulation générale de cytokines inflammatoires responsables d'un syndrome de réponse inflammatoire

1. Défaillance hémodynamique :

La défaillance hémodynamique est très fréquente dans les SIRS sévères, elle est la résultante de 3 principaux phénomènes qui sont secondaires à la réaction inflammatoire déclenchée par le passage systémique des médiateurs de l'inflammation :

- L'hypovolémie vraie, constante, est secondaire à l'augmentation de la perméabilité capillaire avec fuite plasmatique importante et constitution d'un troisième secteur, et l'augmentation des pertes hydriques insensibles (fièvre, polypnée)
- La vasoplégie, responsable d'une hypovolémie relative, est due à l'action directe des médiateurs de l'inflammation et au NO libéré par les cellules endothéliales. Elle est responsable, en association avec les microthromboses formées suite à l'activation du système de la coagulation, d'une distribution anarchique du débit cardiaque.
- La dysfonction myocardique qui est due à l'action directe des médiateurs de l'inflammation (TNF, IL6, IL2, PAF) et du système du monoxyde d'azote NO. Cette défaillance de la pompe a, généralement, peu de conséquences sur l'index cardiaque (IC) et la saturation veineuse centrale en oxygène (SvO2). Seul 10 à 20% des patients adultes évoluent vers la défaillance myocardique, associant un IC bas et une SvO2 basse persistants après expansion volémique et traitement vasopresseur. Le traitement inotrope positif est réservé à ces patients. [67]

2. Défaillance respiratoire

Elle découle de plusieurs facteurs souvent associés :

- Diminution de la fonction ventilatoire (distension abdominale, contracture pariétale, mauvais jeu diaphragmatique...), conduisant à l'atélectasie des bases
- Contiguïté avec la région péri-pancréatique enflammée, responsable d'épanchements pleuraux réactionnels ;
- La diffusion systémique, à partir du pancréas, des médiateurs de l'inflammation et enzymes pancréatiques, entraîne une altération de la perméabilité de la membrane alvéolocapillaire. La lésion de la membrane alvéolocapillaire va entraîner une fuite liquidienne riche en protéine vers l'interstitium pulmonaire. La conséquence est la constitution d'un œdème interstitiel puis alvéolaire, la survenue de lésions endothéliales et épithéliales et la diminution de la clairance du système lymphatique interstitiel. Il en résulte une diminution de la compliance pulmonaire, une altération du rapport ventilation/perfusion et une augmentation du travail respiratoire aboutissant à une hypoxémie et une altération de la mécanique ventilatoire.

La forme grave de cet œdème aiguë du poumon réalise un tableau de SDRA dont l'évolution, sur le plan histologique, se fait en 3 phases :

- Phase exsudative : caractérisé par un œdème interstitiel et alvéolaire.
- Phase proliférative : caractérisé par une prolifération des pneumocytes de type 2, et une diminution focale de l'œdème alvéolaire.
- Phase fibrosante : Cette phase est la continuation de la précédente et elle se trouve constituée après environ 3 semaines de SDRA. Elle aboutit au remodelage fibreux du poumon, lequel présente à l'examen macroscopique un aspect rugueux, parfois en pavés, avec une tranche de section pâle et d'apparence spongiforme.

La réaction inflammatoire au niveau de l'interface alvéolo-capillaire et les anomalies de la circulation capillaire pulmonaire, vont entraîner une modification de la structure de la paroi des vaisseaux pulmonaires (hypertrophie des fibres musculaires lisses, remodelage vasculaire). La conséquence étant une augmentation des résistances vasculaires pulmonaire à l'origine d'une hypertension artérielle pulmonaire HTAP, qui, en plus du retentissement de la ventilation mécanique sur le ventricule droit, explique la survenue d'un cœur pulmonaire aiguë, principale cause de l'instabilité circulatoire chez les patients en SDRA.

Les conséquences circulatoires et respiratoires du SDRA expliquent toute la difficulté quant à la gestion hémodynamique et ventilatoire des patients dans cette situation pathologique.

3. L'insuffisance rénale:

Plusieurs mécanismes physiopathologiques expliquent la survenue d'une insuffisance rénale au cours des pancréatites graves :

- L'hypovolémie et la vasoplégie qui se voient au cours de la pancréatite entraîne une augmentation de la concentration plasmatique d'hormones vasoconstrictrices, telles que les catécholamines, l'angiotensine II et l'endothéline pour maintenir une pression artérielle. Cependant, ces hormones provoquent une vasoconstriction rénale pouvant contribuer à la défaillance rénale. [68]
- Les enzymes pancréatiques et les médiateurs inflammatoires libérés dans la circulation, en particulier le TNF α et les radicaux oxygénés, peuvent provoquer une vasoconstriction rénale importante. [68]
- Le rein est l'organe le plus sensible à l'augmentation de la PIA. Une hyperpression intra-abdominale (HIA) de 10 à 15 mmHg est reconnue comme suffisante pour créer une atteinte rénale avec oligurie. L'anurie surviendrait dès 20 à 25 mmHg de PIA [69].

La physiopathologie est multifactorielle : baisse du flux sanguin rénal [70], augmentation des résistances vasculaires rénales [71] , compression des veines rénales [71] , diminution du débit cardiaque [72] , compression directe des uretères, augmentation des concentrations sanguines d'hormone antidiurétique [73] , augmentation de l'activité rénine plasmatique et de l'aldostérone [71]. Il existe une redistribution corticale de la vascularisation intra-rénale et une diminution de la filtration glomérulaire. Toutes ces anomalies sont généralement réversibles à la correction rapide de l'HIA [74].

La défaillance rénale peut être précipitée ou aggravée par la toxicité de certains médicaments utilisés dans ce contexte comme :

- Les produits de contraste iodés utilisés dans les explorations radiologiques.
- Les antibiotiques, en particulier, les aminosides.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

4. Défaillance nutritionnelle :

En milieu de réanimation, la dénutrition est un facteur indépendant de morbidité et de mortalité. Comme les états septiques, les pancréatites aiguës s'accompagnent de modifications métaboliques très variables et surtout plus marquées, et plus difficiles à compenser que dans les autres types de pathologies, ainsi le métabolisme de base est systématiquement accru au cours du sepsis. Aux composants de la dépense énergétique de base s'ajoutent [75] :

- La dépense liée à l'infection.
- La dépense liée à la réponse inflammatoire (fièvre, production de médiateurs, activité accrue du système nerveux autonome).
- La dépense liée aux traitements (catécholamines, stéroïdes).
- L'altération touche aussi les différents métabolismes énergétiques [75] :
- Le métabolisme des glucides est marqué par une hyperglycémie liée en partie à l'insulino-résistance, mais également à une gluconéogenèse accrue à partir du

lactate, du glycérol et des acides aminés.

- Le métabolisme des lipides est marqué par une augmentation de la concentration des acides gras libres plasmatiques, une augmentation de leur oxydation et une réduction de la clairance des triglycérides.
- Le catabolisme protéique dépasse systématiquement l'anabolisme, notamment au niveau musculaire. Cet hypercatabolisme aboutit à un déficit en acides aminés, en particulier, la glutamine indispensable aux cellules à renouvellement rapide.

Des outils cliniques [76] et biologiques largement validés existent pour détecter la dénutrition ainsi que le risque qui lui est attaché.

Les outils cliniques ne sont interprétables que si l'admission en réanimation est directe et avant tout traitement préalable (remplissage vasculaire en particulier). La valeur de l'indice de masse corporelle (IMC) et une variation de poids récente ont alors la même valeur prédictive qu'à l'admission d'une hospitalisation conventionnelle. Les autres données cliniques sont également sensibles et spécifiques (plis cutanés, circonférence musculaire brachiale).

Plusieurs outils biologiques peuvent être utilisés pour évaluer la dénutrition des malades en réanimation, comme : la transthérytine, la préalbumine, l'IGF1, la transferrine et la fibronectine, mais, le dosage de l'albumine reste le plus important. [76]

La survenue d'une dénutrition chez les malades en réanimation est un facteur indépendant du pronostic vu les conséquences qu'elle engendre :

- Immunodépression et la survenue d'infections graves notamment respiratoire.
- Retard de la cicatrisation, en postopératoire, avec augmentation du risque de lâchage des anastomoses.
- Difficulté de sevrage ventilatoire suite à l'atrophie des muscles respiratoires.

5. Liées à la pathologie biliaire :

En plus d'être à l'origine de la pancréatite aiguë, la présence de calculs ou sludge au niveau de la vésicule ou du tractus biliaires peut être à l'origine d'une stase biliaire responsable du développement d'une cholécystite ou d'une angiocholite. Ces complications doivent être recherchées surtout en cas de fièvre afin de les prendre en charge précocement.

b. Les complications tardives :

i. La surinfection de la nécrose :

L'évolution de la nécrose pancréatique est dominée par le risque d'infection secondaire. C'est la plus grave des complications locales et l'on estime que plus de 80 % des décès par PA sont dus aux complications septiques locorégionales [77].

L'infection se fait par translocation d'origine colique, par contiguïté ou par voie sanguine et touche la nécrose pancréatique ou péripancréatique ou l'ascite réactionnelle. L'apparition de l'infection peut survenir dès la première semaine. Ce risque initialement minime augmente progressivement jusqu'à la troisième semaine d'évolution pour atteindre un maximum de 60 à 70 % des patients puis décroître [77]. La probabilité de survenue d'une infection semble proportionnelle à l'étendue de la nécrose.

La flore rapportée est majoritairement digestive, fréquemment constituée de bactéries multirésistantes ou de levures, pour lesquelles l'administration d'antibiothérapie préventive pourrait jouer un rôle dans l'émergence de ces germes difficiles à traiter [77].

La démonstration de l'infection de la nécrose est indispensable à la prise en charge thérapeutique de la PA. Si les arguments cliniques, TDM et biologiques ont

une valeur d'orientation, seule l'étude microbiologique des prélèvements obtenus par ponction percutanée guidée par imagerie permet d'affirmer le diagnostic d'infection et d'identifier le germe [78].

La ponction n'est indiquée que chez les malades suspects d'une infection de la nécrose (fièvre, hyperleucocytose, dégradation clinique ou apparition de défaillances viscérales...) [79, 80, 81]. La ponction est réalisée à l'aiguille fine (18 à 22 G), sous guidage TDM dans les lésions dont le remaniement TDM est le plus évocateur d'infection. La ponction doit être réalisée précocement et répétée chez les malades dont les troubles persistent ou se majorent après une première ponction négative [79, 80, 81]. Le prélèvement doit être immédiatement traité pour identification des germes et antibiogramme. Parfois, les caractéristiques macroscopiques du prélèvement permettent de transformer immédiatement le geste diagnostique en geste thérapeutique de drainage.

Certaines études suggèrent que le dosage de la procalcitonine pourrait aider au diagnostic d'infection de coulées de nécrose [82, 83]. Cependant, il y a une grande variabilité concernant les valeurs seuil retenus, rendant son dosage itératif peu utile en pratique clinique.

ii. Les collections pancréatiques et péri-pancréatiques tardives :

Au nombre de deux, elles résultent de l'évolution des collections pancréatiques et péri-pancréatiques aiguës

- Le pseudokyste : dans 10 à 20%, ceux-ci étant des collections homogènes péri-pancréatiques bien limitées, rondes ou ovales, avec une paroi fine, faite de tissu fibreux ou de granulation non épithélialisé, et contenu strictement liquidien, riche en amylase et lipase en raison de la communication avec le système canalaire pancréatique.
- Environ 50 % des pseudokystes sont asymptomatiques et auto-résolutifs avec le

temps. Seulement la moitié des pseudokystes non résolus spontanément entraînent des symptômes cliniques ou des complications : infection secondaire ; hémorragie liée à l'érosion des vaisseaux adjacents ; obstruction des canaux biliaires ou obstruction de l'orifice de sortie gastrique due à l'effet de masse.

- Selon la nouvelle définition, les pseudokystes pancréatiques doivent être décrits comme infectés ou non. Le terme de pseudokyste infecté/suppuratif est la nouvelle dénomination de ce qui était auparavant décrit comme un abcès pancréatique.
- La nécrose organisée pancréatique (NOP) : elle est constituée d'une collection partiellement liquéfiée et irrégulière, qui peut contenir des débris nécrotiques solides.
- L'évolution est rarement spontanément favorable en raison des composants non liquidiens.

iii. L'insuffisance pancréatique :

En cas de nécrose sévère, les fonctions du pancréas peuvent être altérées réalisant une insuffisance pancréatique qui peut être exocrine et/ou endocrine :

- L'insuffisance pancréatique exocrine : responsable d'une stéatorrhée avec amaigrissement modéré. Il faut une destruction de plus de 90 % du tissu exocrine pour sa survenue.

L'insuffisance pancréatique endocrine : responsable d'un diabète insulino-dépendant.

IX. Prise en charge thérapeutique :

Les principes de prise en charge de la pancréatite aiguë chez la femme enceinte sont les mêmes que ceux en dehors de la grossesse. Elle repose sur une surveillance étroite, des mesures de réanimation et la favorisation des traitements conservateurs et dépend de la sévérité de la pancréatite et de sa cause.

a. L'hospitalisation :

Toutes les patientes doivent être hospitalisées à cause de la possibilité d'évolution vers une forme compliquée. L'unité d'hospitalisation dépend de la gravité de la pancréatite aiguë, le tableau suivant résume les critères de gravité conduisant à la prise en charge en milieu de réanimation selon des recommandations britanniques et françaises.

Tableau 20: Critères de gravité conduisant à la prise en charge en milieu de réanimation

<i>D'après les recommandations britanniques [26]</i>	<i>D'après les recommandations françaises [5]</i>
<i>À l'admission</i>	
Impression clinique de gravité	Survenue de défaillance d'organe ⁽¹⁾
IMC > 30	
Épanchement pleural à la radiographie	
APACHE II > 8	
<i>24 heures après l'admission</i>	
Impression clinique de gravité	Survenue de défaillance d'organe ⁽¹⁾
APACHE II > 8	
Score d'Imrie ≥ 3	
Défaillance d'organe persistante	
CRP > 150 mg/L	
<i>48 heures après l'admission</i>	
Impression clinique de gravité	Survenue de défaillance d'organe ⁽¹⁾
Score d'Imrie ≥ 3	Terrain particulier
Défaillance d'organe persistante > 48 h ou polyviscérale	Score de Ranson ou d'Imrie > 3
CRP > 150 mg/L	Index TDM > 4
	CRP > 150 mg/L

(1) État de choc cardiovasculaire (pression artérielle systolique < 90 mmHg), insuffisance respiratoire aiguë (PaO₂ ≤ 60 mmHg), défaillance rénale (créatininémie > 170 μmol/L après réhydratation), score de Glasgow < 13, thrombopénie < 80 G/L ou hémorragie digestive significative (> 500 cc/j).

La durée d'hospitalisation dépend de la sévérité, de la survenue de complications de la pancréatite aiguë ou d'incidents obstétricaux et mesures thérapeutiques. La durée moyenne d'hospitalisation en réanimation dans notre travail était de 7,2 jours avec des extrêmes allant de 2 à 22 jours. Ce qui concorde avec d'autres études consultées : Charlet [19] rapporte une moyenne de 8 jours, Ramin [18] une moyenne de 8,5 jours et Yanmei une moyenne de 11 jours [84].

b. La prise en charge initiale :

i. Le monitoring :

Dès l'admission, les patientes doivent bénéficier d'un bilan clinique comportant la fréquence cardiaque, la tension artérielle, la température, la saturation en oxygène et la diurèse, d'un bilan biologique fait de numération de la formule sanguine, d'ionogramme sanguin et de gaz du sang artériel et au besoin d'un bilan radiologique avec réévaluation régulière.

L'échelle visuelle analogique (EVA) pluriquotidienne permet d'évaluer l'évolution de la douleur.

ii. Les mesures de la réanimation :

1. La nutrition (figure 11)

En pratique, si on suit les recommandations de la littérature internationale, les patients souffrant d'une pancréatite aiguë nécrosante de bon pronostic (évaluée à l'admission par un score APACHE II inférieur à 9 et un score de Ranson inférieur à 3 à la 48e heure, ne nécessitent pas de support nutritionnel.

La nutrition sera débutée dès les premiers jours, après restauration de l'état hémodynamique, par voie entérale. Les nouveaux substrats en cours d'évaluation (glutamine, arginine, alpha-cétoglutarate d'ornithine, lipides structurés, acides

gras poly-insaturés oméga-3, huile d'olive) n'ont pas encore fait l'objet d'études dans le cadre de la pancréatite aiguë sévère et ne peuvent être pour l'instant conseillés [85].

Dans les formes graves, la nutrition est requise pour limiter les effets des carences nutritionnelles. La date de mise en route, la voie et les formules restent à définir plus précisément en raison de la faiblesse méthodologique des études cliniques.

La nutrition entérale peut être administrée en toute sécurité chez les patients souffrant de pancréatite aiguë nécrosante. Elle est bien supportée dans les formes modérées ou après le traitement chirurgical des complications (fistules, ascites...). En revanche, il n'existe aucun argument, autre que théorique, pour privilégier le site gastrique plus que le site duodéal ou le site jéjunal ; la composition idéale n'est pas connue, notamment en ce qui concerne la teneur en graisses.

L'administration des émulsions lipidiques par voie intraveineuse est sans risque si on les évite quand la triglycémie est supérieure à 4 g.L⁻¹[85].

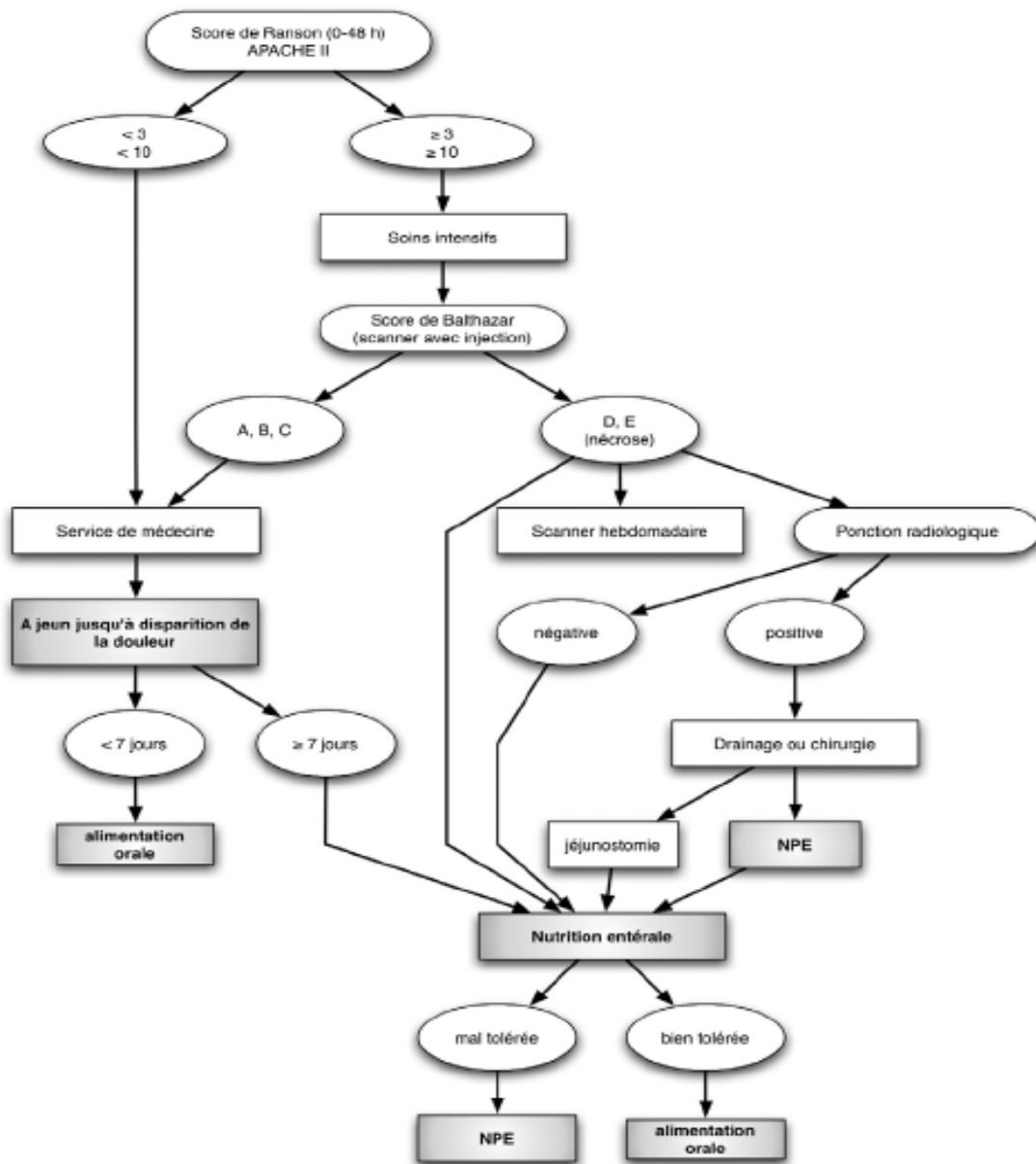


Figure 11 : Stratégie diagnostique et thérapeutique dans la pancréatite aiguë chez un malade non dénutri à l'entrée.[85]

NPE : nutrition parentérale exclusive.

Un malade dénutri à l'entrée est justifiable d'une nutrition entérale précoce.

2. La réhydratation et la correction électrolytique :

Les vomissements, la diminution des apports hydriques, la constitution d'un troisième secteur en plus de l'hyperperméabilité vasculaire ont pour conséquence une hypovolémie aggravant la mort cellulaire et la nécrose pancréatique. Une hyperhydratation doit donc être effectuée le plutôt possible.[86]

La réhydratation est en générale faite avec des cristalloïdes (préférentiellement Ringer Lactate). Un volume de 35 ml/kg/j de cristalloïdes sert de base pour la réhydratation et sera adapté en fonction des bilans entrée-sortie, des ionogrammes sanguins et des numérations effectués. Les macromolécules n'étant nécessaires qu'en cas d'état de choc. [26]

Les apports en potassium, magnésium et calcium doivent être réalisés en fonction des déficits et une glycémie $> 2,5$ g/l nécessite un apport d'insuline. La recherche d'une acidose par surveillance des gaz du sang est recommandée.

3. L'oxygénation :

Une surveillance par oxymétrie doit être considérée à cause de la fréquence de survenue d'altérations de la fonction respiratoire. Une oxygénothérapie est envisageable afin de maintenir la saturation en oxygène à plus de 95%.

Dans tous les cas, un signe d'aggravation respiratoire impose la réalisation d'une radiographie thoracique à la recherche d'une complication respiratoire.

iii. Les antalgiques :

L'épisode de pancréatite aiguë s'accompagne habituellement d'une douleur souvent très intense, un traitement analgésique efficace doit alors être débuté précocement.

Du fait du contexte gravide, il est indispensable d'avoir recours à des antalgiques non-associés à un risque de malformations fœtales ou de foetotoxicité. Les antalgiques utilisés de préférence :

- Douleurs légères à modérées (palier I) : le paracétamol est l'antalgique de choix, mais doit être utilisé avec prudence chez les patientes alcooliques, l'aspirine peut être aussi utilisée mais doit être évitée à cause du risque hémorragique,
- Douleurs moyennes (palier II) : le choix de la codéine est privilégié,
- Douleurs intenses (palier III) : la morphine est l'antalgique de première intention.^{1,}

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués en raison des complications rénales potentielles chez ces patientes hypovolémiques.

iv. L'antibiothérapie préventive :

Plusieurs études ont traités l'antibioprophylaxie sans apporter une véritable conviction de son utilité, certaines rapportent même la survenue de résistances. L'antibiothérapie préventive n'est pas recommandée systématiquement ni par voie systémique ni sous forme de décontamination digestive sélective.

L'antibiothérapie n'est justifiée qu'en cas d'infection documentée, devant un choc septique, une angiocholite ou une infection nosocomiale. [26, 55]

v. Le traitement spécifique :

Multiplés traitements à visée physiopathologique ont été essayés : les anti-sécrétoires gastriques, les extraits pancréatiques, l'atropine, l'acétazolamide, l'isoprotérénol, le glucagon, le gabexate, les anti-plateletactivating factors (PAF)..., mais aucun n'a prouvé son efficacité au cours des études. [87, 88]

La somatostatine et son analogue de synthèse de plus longue durée d'action l'octréotide, semblent améliorer la physiopathologie du pancréas en inhibant la sécrétion exocrine et endocrine, mais il n'est pas encore prouvé qu'ils sont anodins au cours de la grossesse. Il faut donc évaluer les risques et les bénéfices avant de les indiquer aux patientes enceintes. [87]

c. Le traitement étiologique :

i. L'origine biliaire :

La pancréatite d'origine biliaire chez la femme enceinte a un taux de récurrence élevé (70% ; 90% au cours de l'hospitalisation) comparée à la population générale (20% à 30%). Sa prise en charge doit alors prendre en compte les risques et les bénéfices maternels et fœtaux pour le choix du traitement adéquat : traitement conservateur, CPRE avec sphinctérotomie et/ou cholécystectomie laparoscopique ou par laparotomie.

Une revue de littérature concernant 113 patientes avec PA d'origine biliaire confirmée comparant le traitement conservateur et chirurgical rapporte un taux de mortalité fœtale élevé lors du traitement conservateur proposant alors la cholécystectomie précoce durant la grossesse.

Une étude réalisée par Othman et al. [89] associe le traitement conservateur à un nombre significativement élevé de consultations aux urgences, de récurrences des symptômes biliaires et d'hospitalisations par rapport à un traitement par cholécystectomie et/ou CPRE par sphinctérotomie.

Les bénéfices de la cholécystectomie coelioscopique comparée à celle par laparotomie sont : une mobilisation et une reprise du transit précoces, une hospitalisation post-opératoire courte, une durée de sédation moins longue, une

incision réduite et une manipulation utérine moindre. Mais concernant l'issue materno-foetale, les études n'ont conclu à aucune différence significative entre les deux techniques.

Le 2ème trimestre, quand les circonstances le permettent, semble être la période de choix pour l'acte chirurgical vu le risque d'avortement au premier trimestre d'une part et le volume important de l'utérus au 3ème trimestre d'autre part. [90]

La CPRE associée à la sphinctérotomie est indiquée pour la pancréatite aiguë associée à une lithiase cholédocienne et pour la prévention de récurrence de la pancréatite aiguë durant la grossesse.

La préoccupation principale lors d'une CPRE est l'irradiation du fœtus mais des études ont montré que la dose administrée au fœtus lors de la fluoroscopie est significativement inférieure à celle présumée responsable d'effets délétères (50 mGy). Ceci-dit, des mesures pour diminuer le risque radiologique sont indispensables : la diminution du temps d'exposition et la protection du fœtus. Récemment, des endoscopistes ont décrits des techniques sans utilisation de la fluoroscopie. [40, 91]

Schématiquement, la prise en charge doit être adaptée en fonction du cas et de l'âge gestationnel en prenant en compte les risques et les bénéfices de chaque décision thérapeutique [92] :

- 1er trimestre: abstention thérapeutique et cholécystectomie au 2ème trimestre,
- 2ème trimestre: Cholécystectomie par coelioscopie car le risque de fausse-couche est diminué de moitié et le taux d'accouchement prématuré y est nul,
- 3ème trimestre : sphinctérotomie et cholécystectomie précoce en post-partum.

ii. hyperglycémie :

En cas de pancréatite aiguë secondaire à l'hypertriglycémie, le simple arrêt de l'alimentation peut diminuer les taux de triglycides.

Plusieurs médicaments ont été suggérés devant une hypertriglycémie au cours de la grossesse, mais actuellement, il n'existe aucun consensus, la prise en charge est donc au cas par cas.

Les médicaments hypolipémiants :

- Les fibrates : ce sont les hypolipémiants de choix en dehors de la grossesse, ils diminuent les triglycides de 40-60%. Au cours de la grossesse, des études ont rapporté leur utilisation à partir du 2ème trimestre sans effets tératogène,
- Les acides gras Omega-3 : réduisent les taux des triglycides de 20-30%, ils agissent en diminuant la synthèse hépatique des TG et en augmentant l'activité de la lipoprotéine-lipase (LPL). Leur impact sur le métabolisme des lipides pendant la phase aiguë de la pancréatite reste encore inconnu,

Niacine (acide nicotinique) et vitamine B3: diminuent le taux des TG en diminuant la sécrétion des VLDL. La dose journalière de Niacine recommandée au cours de la grossesse est de 18mg /j, mais une dose de 2-3g /j est nécessaire pour un effet hypolipémiant, des doses aussi élevées ne sont pas encore étudiées chez la femme enceinte.

- Les triglycides à chaîne moyenne diminuent la production des chylomicrons et stimulent l'oxydation des acides gras par les mitochondries. Mizushima et al. [93] a décrit leur utilisation pour la prévention de la PA secondaire à l'hypertriglycémie au cours de la grossesse mais leurs produits de dégradation comme l'AcétylCo-A pourraient être incriminés dans la myélinisation du système nerveux fœtal. [19, 40, 93]

Ces médicaments, ont un délai d'action long et sont donc utilisés essentiellement pour la prévention. En cas d'hypertriglycéridémie majeure une diminution rapide du taux des TG à moins de 10g/l est nécessaire. Plusieurs traitements permettent cette diminution :

- L'héparine : agit en stimulant la libération de la LPL liée à l'endothélium. Elle permettrait une diminution des TG en deçà de 10 g/l en 24 à 48 heures pour des posologies rapportées qui vont de 6000 à 25 000 UI/jour [94].
- L'insuline : inhibe la synthèse des VLDL et active l'hydrolyse des TG par la lipoprotéine lipase. une perfusion d'insuline (avec monitoring de la glycémie capillaire) en cas d'hypertriglycéridémie majeure permet de diminuer le taux de TG rapidement. Des stratégies associant l'héparine et l'insuline sont aussi rapportées,
- La plasmaphérèse : peut diminuer rapidement les TG par épuration des lipides et par compensation en ajoutant du plasma frais congelé et la LPL . La plasmaphérèse est réalisée sous couvert d'une héparinothérapie à dose efficace ; ceci amène à se demander du rôle respectif des deux thérapeutiques. [94]

L'extraction fœtale est associée à une diminution rapide du taux des TG, mais elle n'est indiquée que lorsque la situation clinique maternelle ou fœtale s'aggrave.

iii. L' hyperparathyroïdie et l'hypercalcémie :

La première étape de la prise en charge d'une hypercalcémie durant la grossesse consiste en une diminution du calcium sérique par hydratation intraveineuse. Les biphosphonates, les diurétiques de l'anse et la calcitonine sont aussi utilisés. [65]

Le traitement de choix de l'hyperparathyroïdie primaire est la chirurgie. La meilleure période pour le traitement chirurgical semble être le 2ème trimestre. [95]

iv. Les autres étiologies :

L'alcoolisme : il n'existe pas de stratégie thérapeutique standardisée, le traitement se fait au cas par cas et nécessite une approche multidisciplinaire pour adapter la supplémentation nutritionnelle et l'éventuelle médication. L'interruption de la grossesse sera discutée selon le terme, la sévérité de la pancréatite et les récurrences. [40]

La pré-éclampsie : L'évolution est généralement favorable sous traitement conservateur, s'agissant le plus souvent d'une pancréatite œdémateuse. L'interruption de la grossesse sera discutée en cas de pancréatite aiguë sévère ou en cas d'indication en rapport avec la pré-éclampsie et ses complications. [66]

d. Le traitement des complications :

i. Les défaillances viscérales :

1. Défaillance hémodynamique

La prise en charge hémodynamique repose sur :

- Ø Un monitoring de la volémie qui comporte :
 - Des critères cliniques : soif, tachycardie, polypnée, oligurie
 - Les indices de précharge dépendance statique (PVC, diamètre de la veine cave inférieure à l'échocardiographie) ou dynamique chez les malades intubés ventilés (delta PP).
- Ø Un abord vasculaire périphérique pour le remplissage, la voie veineuse centrale est indiquée en cas d'utilisation de drogues vasoactives et/ou en cas d'utilisation de médicaments veinotoxiques (charge potassique, nutrition parentérale...).
- Ø Un remplissage adéquat guidé par le monitoring et utilisant des solutés de remplissage les plus sûrs et les moins toxiques

(cristalloïdes + + +, albumine, éviter les colloïdes à cause du risque de toxicité rénale et de réaction anaphylactique)

- Ø Les drogues vasoactives et inotropes positives à utiliser en cas d'inefficacité de remplissage et/ou en présence d'une défaillance myocardique objectivée à l'échocardiographie ou par la mesures de la saturation veineuse centrale.

2. Défaillance respiratoire :

- Ø L'oxygénothérapie, à l'aide d'un masque ou des lunettes à oxygène, est le premier geste pratique devant un malade en état de SIRS grave. L'objectif étant d'optimiser le transport artériel en oxygène (TaO₂).
- Ø La ventilation non invasive (VNI) est d'instauration souvent difficile en présence de vomissements, d'un estomac plein (risque d'inhalation) et risque de retarder une intubation trachéale.
- Ø La ventilation invasive :
 - Les indications de la ventilation invasive contrôlée sont :
 - § Détresse respiratoire avec hypoxémie sévère.
 - § Etat de choc avec signes de bas débit cardiaque.
 - § Troubles de conscience : agitation, confusion voire coma.
 - Les objectifs attendus de la ventilation mécanique sont bénéfiques dans le contexte des états de SIRS graves :
 - § Contrôle des voies aériennes en évitant l'inhalation bronchique, facteur d'aggravation respiratoire.
 - § Diminuer le travail respiratoire et, donc, réduire la consommation en oxygène.
 - § Améliorer les échanges gazeux et les paramètres ventilatoires.
 - § Assurer une meilleure redistribution tissulaire de l'oxygène

(notamment pour le fœtus).

- La gestion ventilatoire des patients ayant un syndrome de détresse respiratoire (SDRA) doit répondre au principe de la ventilation « protectrice ». Il s'agit de réaliser un compromis entre la nécessité d'assurer une oxygénation suffisante et la contrainte d'un retentissement cardiocirculatoire de la ventilation mécanique. Le principe de prise en charge ventilatoire du SDRA doit associer les éléments suivants :

§ Réduction du volume courant (V_t) et de la pression d'insufflation.

§ Optimisation de la pression expiratoire positive (PEP).

§ Limitation de l'espace mort (V_d) instrumental.

§ D'autres mesures sont, parfois, nécessaires devant l'absence d'amélioration respiratoire : manœuvres de recrutement alvéolaires, inhalation du monoxyde d'azote (NO), le décubitus ventral étant contre indiqué dans cette situation de grossesse.

3. PEC de la défaillance rénale :

Le poids de la défaillance rénale au cours du sepsis est considérable en termes de pronostic, aggravant significativement la mortalité. D'où l'intérêt d'une prise en charge rapide et optimale, basée sur :

- L'optimisation de l'état hémodynamique qui permet de restaurer la pression de perfusion rénale.
- L'éviction des substances néphrotoxiques.
- L'épuration extrarénale (EER).

ii. Les complications locales

1. La nécrose surinfectée

La seule indication d'une antibiothérapie au cours de la pancréatite aiguë est la nécrose surinfectée prouvée par ponction, Elle doit être couplée à un drainage radiologique, endoscopique ou chirurgical selon les possibilités de prise en charge de l'établissement. [47]

L'antibiothérapie administrée doit être à large spectre, dirigée contre les entérobactéries et les micro-organismes anaérobiques. Elle sera ensuite adaptée en fonction des résultats microbiologiques. [96]

Le traitement classique est le débridement chirurgical associé à l'antibiothérapie. Récemment d'autres techniques moins invasives sont rapportées, notamment, le drainage percutané écho ou scanno-guidé et la nécrosectomie endoscopique. Un suivi tomodensitométrique permet d'évaluer le traitement. [97, 98]

2. La nécrose stérile :

En absence de suspicion de surinfection, une surveillance radiologique hebdomadaire doit être faite pour voir l'évolution. Si absence d'amélioration, une ponction à l'aiguille fine pour éliminer définitivement le diagnostic d'infection est souhaitable.

La nécrose stérile est traitée plus par les soins de support et les drainages radiologiques que par la chirurgie.

3. Le pseudokyste

Au début, le traitement repose sur l'abstention thérapeutique avec surveillance pendant 6 semaines, durant ce temps la plupart des pseudokystes disparaissent. En cas d'augmentation de volume ou persistance des symptômes, un

drainage interne endoscopique ou chirurgical doit être envisagé, le drainage percutané pouvant être également tenté.

Une complication hémorragique, avec érosion d'une paroi artérielle et/ou création d'un pseudo-anévrisme, peut être sévère justifiant une artériographie pour embolisation voire une chirurgie en urgence. [99, 100, 101]

4. Le pseudokyste infecté (l'abcès pancréatique)

C'est la complication infectieuse du pseudokyste, son traitement de choix est le drainage percutané.

iii. Autres complications chirurgicales :

Des complications nécessitent une intervention chirurgicale coelioscopique ou par laparotomie en urgence, elles se présentent sous forme d'un tableau clinique d'abdomen aigu ou d'un choc hémorragique. Elles sont dues à des perforations duodénales ou coliques ou à des érosions artérielles splénique ou mésentérique.

Le traitement des complications liées à la pathologie biliaire repose sur l'antibiothérapie couplée à la sphinctérotomie en cas d'angiocholite et à la chirurgie (laparotomique ou coelioscopique) en cas de cholécystite ou pyocholécyste. [41]

e. prise en charge obstétricale :

La pancréatite aiguë ne doit pas influencer la prise en charge de la grossesse. L'attitude thérapeutique n'est pas codifiée. La décision d'extraction doit être prise au cas par cas selon l'âge gestationnel, les conditions locales et les données du monitoring fœtal. La possibilité de survenue de souffrance fœtale aiguë impose une surveillance du rythme cardiaque fœtal.

Avant la viabilité : l'interruption de la grossesse n'est jamais justifiée au premier ou deuxième trimestres, elle n'améliore pas le pronostic de l'affection pancréatique. [1]

Si le fœtus est jugé viable (30 - 32 SA) : le premier choix est l'approche médicale, mais une extraction peut être envisagée selon les cas. En cas de pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique ou secondaire à une hypertriglycéridémie, une extraction fœtale doit être discutée, de préférence par césarienne. [84]

Les taux élevés des cytokines au cours de la pancréatite aiguë cause parfois l'apparition de contractions utérines anormales, la tocolyse est alors envisagée en absence de ses contre-indications obstétricales classiques.

En cas de survenue de souffrance fœtale aiguë, une césarienne ou un déclenchement artificiel de l'accouchement est nécessaire pour préserver la viabilité du fœtus. En cas de mort fœtale aucune intervention n'est nécessaire l'accouchement se fait alors par voie basse. [90]

X. Pronostic :

La pancréatite aiguë peut être accompagnée d'une morbi-mortalité accrue au cours de la grossesse tant pour la patiente que pour le fœtus. Le pronostic materno-foetal dépend de plusieurs facteurs.

a. Le pronostic maternel :

Le pronostic maternel est essentiellement lié à l'étiologie de la pancréatite aiguë, à son type anatomique, à la survenue de ses complications et à l'âge gestationnel.

Les pancréatites aiguës non biliaires sont associées à un risque de complications augmenté, la PA d'origine alcoolique est associée à un taux de mortalité 3 fois plus élevé par rapport à celle d'origine biliaire, celle-ci est associée à un risque de récurrences accru. [18, 19]

La forme nécrotico-hémorragique est associée à un risque élevé de mortalité, alors que la forme œdémateuse est en général marquée d'une évolution favorable avec un bon pronostic maternel.

La complication la plus grave de la pancréatite aiguë au cours de la grossesse est la surinfection de la nécrose. Elle augmente la mortalité maternelle à 40-70%. La survenue de défaillance viscérale et de complications générales conditionne aussi le pronostic. Tang rapporte un décès maternel en rapport avec une CIVD. [1,19, 102]

Plus l'âge gestationnel est augmenté, plus le risque de PA est élevé, un épisode de pancréatite au cours du travail ou au post-partum immédiat serait de pronostic réservé. [18, 90]

La mortalité maternelle était anciennement marquée par des taux élevés, Wilkinson (1973) [20] rapporte un taux de mortalité à 37% pour une série de 81 cas.

Les dosages enzymatiques permettant un diagnostic précoce et la progression considérable de la qualité des soins et de la prise en charge en réanimation ont amélioré considérablement le pronostic maternel. En effet, Ramin

(1995) [18], Eddy (2008) [24] et Hernandez (2007) [11] rapportent un taux de mortalité nul, et Tang (2010) [102] rapporte un décès maternel pour 103 cas de pancréatite aiguë durant la grossesse.

Dans notre série, 2 femmes (7%) sont décédés, une d'entre elles après réadmission en réanimation lors d'une récurrence en post-partum.

b. Le pronostic foetal :

A l'instar du pronostic maternel, le pronostic foetal s'est amélioré grâce au progrès de la prise en charge maternelle et de la réanimation néonatale. Il dépend essentiellement du retentissement de la PA sur l'organisme maternel donc de la sévérité de la pathologie pancréatique et de ses complications en plus du moment de survenue de la PA.

La pancréatite aiguë serait plus dangereuse pour le fœtus que pour la maman. Le pronostic foetal est marqué par le risque de prématurité, l'avortement et la mort foetale et le retard de croissance intra-utérine.

Dans notre étude, 14 pertes fœtales (9 avortements et 5 morts fœtales in-utéro), 2 accouchements prématurés et 2 souffrances fœtales aiguës. Sur des études rétrospectives, Eddy et al. [24] rapportent 3 avortements et 3 MFIU sur 89 cas et Tang et al. [102] rapportent 1 MFIU et 6 avortements sur 96 cas. Aucun décès néonatal ne fut recensé dans chacune des deux études. Wilkinson [20] rapporte 37,9% de mort néonatale. Dans la littérature, la mortalité in utero est de 15-20% et peut atteindre 60% en cas de récurrence de PA biliaire et la mortalité périnatale est de 10-20%.

L'incidence de l'accouchement prématuré est élevée par rapport à la population générale, la prématurité est essentiellement secondaire à une souffrance foetale aiguë ou à une menace d'accouchement prématuré.

CONCLUSION

La pancréatite aiguë est un des diagnostics qu'il faut évoquer devant des douleurs abdominales aiguës survenant au cours de la grossesse.

L'étiopathogénie de la pancréatite aiguë au cours de la grossesse n'est pas encore totalement élucidé mais des théories ont été élaborées dans ce sens décrivant de différents changements physiologiques liés à la grossesse comme étant responsable de l'augmentation du risque de survenue de la pancréatite aiguë sans pour autant incriminer directement l'état gravide.

Le diagnostic est facile grâce à la quantification de la lipase sérique $> 3N$ et à l'imagerie mais l'enjeu est de savoir reconnaître les pancréatites aiguës graves et leurs étiologies afin de minimiser les risques de complications maternelles par une prise en charge précoce adaptée à chaque cas. Le retentissement périnatal de cette affection est essentiellement lié au risque de prématurité.

La prise en charge thérapeutique sollicite une équipe multidisciplinaire (réanimateurs, gynéco-obstétriciens, chirurgiens, gastrologues et radiologue). Les mesures de réanimation sont généralement semblables à celle de la pancréatite aiguë chez la population générale, alors que le traitement des étiologies n'est pas encore codifié et doit être discuté au cas par cas en adoptant préférentiellement une attitude conservatrice.

Le pronostic dépend essentiellement de la gravité de la pancréatite aiguë et du terme de la grossesse au moment de la survenue. Récemment, il s'est beaucoup amélioré mais des cas de mortalité materno-fœtale sont toujours rapportés.

RESUME

Résumé

Introduction :

L'association pancréatite et grossesse est rare, dont le diagnostic est difficile vu le contexte gravidique. Son pronostic maternel et foetal reste encore sombre.

Objectifs :

- Préciser les caractéristiques épidémiologiques de l'association pancréatite aiguë et grossesse.
- Déterminer les critères diagnostiques (diagnostic positif, diagnostic de gravité, diagnostic étiologique)
- Décrire les modalités de la prise en charge thérapeutique réalisées dans notre formation.
- Evaluer le pronostic maternel et foetal de la pancréatite aiguë associée à une grossesse.

Matériels et méthodes :

C'est une étude pro et rétrospective descriptive et analytique incluant 28 patientes enceintes ou en post-partum, admises pour pancréatite aiguë entre janvier 2009 et février 2016 au service d'anesthésie et de réanimation mère et enfant du CHU Hassan II.

Résultats :

Durant la période d'étude, 28 patientes étaient admises pour prise en charge de pancréatite associée à la grossesse. L'âge moyen était 29 ans avec une incidence de 1/1095. La pancréatite aiguë est survenue plus fréquemment chez les femmes multigestes multipares (68%) en premier trimestre (35.7%). Le tableau clinique était dominé par les douleurs abdominales (100%) et les vomissements

(100%). La survenue de défaillance d'organe était rare. Le diagnostic positif est basé sur la lipasémie qui était en moyenne de 24 fois la normale. L'évaluation de la gravité était basée sur les scores clinico-biologiques : (score de Ranson et score APACHE II), et les scores radiologiques (score de balthazar et la nécrose pancréatique). L'origine biliaire était l'étiologie principale dans notre étude (75%). La prise en charge est basée sur l'hospitalisation au service de réanimation et sur un traitement symptomatique comportant le traitement de la douleur, l'arrêt de l'alimentation, la protection gastrique, la réhydratation et la prise en charge des défaillances d'organe. Les complications maternelles étaient dominées par la surinfection des coulées de nécrose (10.75%). La mortalité maternelle était de 7%. Les complications foetales comprenaient l'avortement, la MFIU, l'accouchement prématuré et la souffrance foétale aigue.

Discussion :

La pancréatite aiguë survient généralement chez une jeune femme, multipare, à la deuxième ou la troisième partie de la grossesse et du post-partum. Son diagnostic au cours de la grossesse peut être posé lorsque l'élévation de la lipasémie est supérieure à trois fois la valeur normale, le bilan radiologique confirme le diagnostic ; la prescription des bilans radiologiques doit obéir aux règles de radioprotection et l'IRM devrait trouver sa place dans le bilan de la pancréatite aiguë chez la femme enceinte. La survenue de la lithiase vésiculaire est favorisée par l'état gravidique et constitue la cause la plus fréquente de pancréatite aiguë au cours de la grossesse. L'hypertriglycéridémie et l'hyperparathyroïdie primaire sont favorisés également par l'état gravidique et constituent des causes rares.

La prise en charge thérapeutique repose essentiellement sur le traitement médical associé éventuellement au traitement de la lithiase biliaire qui est la cause la plus fréquente. En cas de PA biliaire au cours du premier ou du deuxième

trimestre, une cholécystectomie pourra être proposée au deuxième trimestre. En cas de PA au cours du troisième trimestre, la cholécystectomie sera si possible différée à la période du post-partum.

Le pronostic materno-foetal dépend de plusieurs facteurs. Il a été nettement amélioré grâce aux progrès de la prise en charge obstétricale et de la réanimation.

Conclusion :

L'état gravide serait responsable de l'augmentation du risque de survenue de la pancréatite aiguë et de ses complications au cours de la grossesse. Un diagnostic précoce et une prise en charge multidisciplinaire adéquate améliorent considérablement le pronostic materno-foetal.

Summary

Introduction

The association acute pancreatitis and pregnancy is rare, whose diagnosis is difficult given the gravid context. The maternal and fetal prognosis is still poor.

Aims and Objectives

- To specify the epidemiological characteristics of the combination of acute pancreatitis and pregnancy.
- To determine diagnostic criteria (positive diagnosis, severity diagnosis, etiological diagnosis)
- To describe the modalities of therapeutic management carried out in our unit.
- To assess the maternal and fetal prognosis of acute pancreatitis associated with pregnancy.

Materials and methods

This is a descriptive and analytical pro and retrospective study including 28 pregnant or postpartum patients admitted for acute pancreatitis between January 2009 and February 2016 in maternal and paediatric critical care unit of the Hassan II university hospital.

Results

During the study period, 28 patients were admitted for the management of pancreatitis associated with pregnancy. The mean age was 29 years with an incidence of 1/1095. Acute pancreatitis occurred more frequently in multiparous women (68%) in the first trimester (35.7%). The clinical picture was dominated by

abdominal pain (100%) and vomiting (100%). The occurrence of organ failure was rare. The positive diagnosis is based on serum lipase that was (av 24 times the normal). The assessment of the gravity was based on clinico-biological scores (Ranson score and APACHE II score), and radiological scores (balthazar score and pancreatic necrosis). Biliary origin was the main etiology in our study (75%). Management is based on hospitalization in the critical care unit and on symptomatic treatment including pain management, stopping feeding, gastric protection, rehydration and management of organ failure . Maternal complications were dominated by superinfection of the necrosis (10.75%). Maternal mortality was 7%. Fetal complications included abortion, fetal death, preterm delivery and acute fetal distress.

Discussion

Acute pancreatitis usually occurs in a young woman, multiparous, in the second or third part of pregnancy and postpartum. Diagnosis during pregnancy may be made when the elevation of lipase is greater than three times the normal value, the radiological assessment confirms the diagnosis; The prescription of radiological assessments must obey to the rules of radiation protection and MRI should be the first exam of acute pancreatitis in pregnant women. The occurrence of gallstone is promoted by the pregnancy and is the most common cause of acute pancreatitis during pregnancy. Hypertriglyceridemia and primary hyperparathyroidism are also favored by the gravid state and are rare causes.

The therapeutic management is based on the medical treatment associated with the treatment of the gallstone which is the most frequent cause. In the first or second trimester, cholecystectomy may be scheduled in the second trimester. In

case of AP during the third trimester, cholecystectomy could be postponed to the postpartum period.

The maternal and fetal prognosis depends on several factors. It has been significantly improved thanks to advances in obstetric and critical care.

Conclusion

The pregnancy would be responsible for the increased risk of acute pancreatitis and its complications. Early diagnosis and adequate multidisciplinary management, significantly, improve maternal and fetal prognosis.

مطى

المقدمة:

الجماع الحلى مع التهاب البنكريس بقى ناهو امماى جلى تشخيصه بانظر الحالة الخط وراهه تبطه به. كما ن
تدلى للهو تببلا م وموة الجبى ن فملاغم وض.

الأه نفل:

- تدلى لمميز التو بالهية تعد لقبه الار تباط بين الحلى التهاب البنكريس.
- تحديد مخلص التشخيل مو تبط بالحلى التهاب البنكريس من حيث التشخيل لى جابى و التشخيل م تعلق
بهو جة لخط ورة و تشخيل سبب الأمور.
- مفلطو اناق علا جة لى أوى نى نانا.
- تقويم التشخيل مو تببلا م وموة الج ن فى حالة جماع الحلى مع التهاب البنكريس

الأ نوات والمنهية:

تعلق ذاهو اسه ببح اى نى فوى تدلى لى همت 28 موى نة حاملا وما بعد الحلى التى تعالج ضد
التهاب البنكريس خلال فوة من ناناو 2009 إلى غايغو او 2016 قسم التدو وانغل الأم الطهال مو لاس تشفانى
الجامعى الحلى ناناى.

نتا نلج دراسة:

خالق فواله اسه تمتا بعة 28 حالة صا بتهاب البنكريس قونا بالحلى. معلق وسط سن الموى ناته و 29
سنبه سببه معلى الإنا بة 1095/1 تمتعا بنة التهاب البنكريس بالباع نلانا سالف واللى و اى حملى أكثر من موى ن
ومتكرر الك ولادة بنسبة 68 فى المائة فى لث الا لى من الحلى ولدى 5,37 فى المائة. سيطوع لى جدى التشخيل الأم
البطن (100 فى المائة) ولتقوى (100 فى المائة) وقو ع شلى الاعضاى بقى جاناو. التشخيل لى جابى بقى تبطا سا سا
بقى ن سببه حلالق باز فى لدم ولتقوى جلت معلى 24 موة اكو من المعلى فى الحالى لعا دى نة تقوى موه جة لخط ورة ل تبط
بمعلى موه جة لخط ورة السوللبنى و لوجية (معلى اضن و معلى ابانق 2) ومعدلات الاشعاع (معلى نزل و نوى
البنكريس) السبب الرئسى فى اسناهى موى نة (75 فى المائة) سى نانا لعا لى س تشفله وحداه نايه ل موى نة
وعلى علاج الأعون لى نط هى على علاج لأم، والقتغ ذية، وحمال ل معدومعال جة لى ن فملاغم من فملا جة

وقهيم نيللمضاع فاته نذا لأمهاتتت في التخر (10.75%). كل معلو فيات لأمهاتتت نسبة 7%. وتشلللمضاع فالتج نيرة الإجهتو فاة لاجنن دلى الحلم, ولا دائم بكو معاناة لاجنن الحادة.

المناقشة:

يحدث التهاب البنكريس الحاد مع ندلة نسالة شبات متكرر التولادات مع ندلة جزلثانأيو الثالث من الحلق بعد الولادة. يمكن أن يتم تشخيصه أثناء الحولت فلعلي بازنلثة لضعفلا قيماللمعادية وتتم أكد التشنيل إشعاعيا حيث يجب الامتثل و اعدالحماية من الإشعاع ويجب أن يجدالضو وبالرضغ ناطيسج كانه في تقييم التهاب البنكريس الحاد عند النسلط والهويةتو الحلى للأسبلتتكن من الصيالور لة لتي تعتو والسبب الأكثيو وعالالتهلب البنكريس الحاد أثناء الحلى وك نللك فاطنلثا لده من في الدم و فاطو جزنبرو فلي تدا نئي الخطيالغلا جزنبرو قية الدينعتو أن للأسبل النارة.

ويستند اللمعالج ساساء لى اللمعالج لطي بيوت بطا بلمعالج الحلى في الور لة لتي تعال سبب الأكثيو وعال, في حالة التهاب البنكريس ال في بيللمو لة. أن ناعال نلأ لى لثانوي من الحلى, يمكن اقترح اسفلللمو لة في لث لثانوي أما عند التهاب البنكريس أن ناعال نلثالث من الحلى مالمستحسن تأجلي اسفلللمو لة فوة مبللمو ولادة. تقييم حالة لأوم الجنين تعتمد لى عة واملوقد عوقط وولام وساب فلتتط ور طلبت و ليو الإنعيل.

خاتمة:

لن الحلى مسؤلى عزيادة خطوهر و التهاب البنكريس الحاد فاته خالل فوة الحلى. التشنيل المبكر و اللمعالج تعدد القصاللمناسيساهم في تحسن تشنيل لأوم الجنين.

BIBLIOGRAPHIE

1. A. Kazouini, F. Ouadirga, M. Laghzaoui, O. Bennani, M. Benhassou, S. Bouhya : Pancréatite aigue et grossesse ;Journal Marocain des Sciences Médicales 2010, Tome XVII ; N°1
2. SCHMITT.WJ. :Sammlung Z weithelafter Schwangerschaftsfaelle ; Nebst Einer Kritischen Einleitung. F.Wimmer Ed :1818, Vienne .
3. LAWRENCE.W. :History of case, in wich, on examination after death, the pancréas was found in a state of active inflammation ; Tm. Med. CHIR.DOC.LONDON: 1831, 16,367 .
4. MONDIERESJ.T. : Maladies du pancréas ; Arch.gen Med., 1826,42,150
5. FRIEDRIECH.N. : CYCLOPEDIE of the practice of médecine ; (Arnérican translation) : 1878,8, 585
6. SEITZ-JOHANNES : Blutung, entzündung, brandiges Absterender Bauchspeicheldruese. ; Zshz.Klin.Med. : 1892, 20, 1
7. LANGMADE C.F. , EDMONSON M.A. :Acute pancréatititis during pregnancy and post-parturn périod ; Surg.Obstet.,1951,92,43 .
8. SOYANNWO.S.M.McGWANM. : a case of acute hyperparathyroidism, with thyrotoxicosis and pancréatitis présentant as hyperemesis gravidarurn ; Post grad.Med.J. : 1968, 44, 86.
9. RAJALA.B, ABBASI.R.A., HUTCHINSON.H.T., TAYLOR.T. : Acute pancreatitis and primary hyperparathyroidism in pregnancy: treatment of hypocalcaemia with magnesium sulphate ; Obstet.Gynecol:1987 sep:70 (3pt2)460-2.
10. Block, Peter, Kelly,Thomas.R :Managment of gallstones pancréatitis during pregnancy and the post-parturn périod ; Surgery Gynécology and Obstétrics. 1989 ; 168 : 426-8

11. Hernandez A, Petrov MS, Brooks DC, Banks PA, Ashley SW, Tavakkolizadeh A. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2007;11(12):1623–1627.
12. Lynn J, Williams L, O'Brien J, Wittenberg J, Egdahl RH. Effects of estrogen upon bile: implications with respect to gallstone formation. *Ann Surg*. 1973 Oct;178(4):514–524.
13. Maringhini A, Ciambra M, Baccelliere P, Raimondo M, Orlando A, Tine F, Grasso R, Randazzo MA, Barresi L, Gullo D, Musico M, Pagliaro L. Biliary sludge and gallstones in pregnancy: incidence, risk factors, and natural history. *Ann Intern Med*. 1993;119:116–120
14. Scott LD. Gallstone disease and pancreatitis in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*. 1992;21:803–815
15. Nicolas allou, pascale piednoir et philippe montravers : pancréatite aigue. traité d'anesthésie et de réanimation 4^{ème} édition, chapitre 71, p 906-912
16. J.C. MONNIER et COLL. Pancréatite aiguë et grossesse, problèmes diagnostiques, pathogéniques et thérapeutiques. *Rev Fr Gynécol Obstet*, 1979, 74, 613-618
17. Corlett RC Jr, Mishell DR Jr. Pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1972;113:281–290
18. Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, Cunningham FG. Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:187–191
19. Charlet P., Lambert V., Carles G. Acute pancreatitis and pregnancy: cases study and literature review. *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2015;44(6):541–549. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.08.002.
20. Wilkinson EJ. Acute pancreatitis in pregnancy: a review of 98 cases and report of 8 new cases. *Obst et Gynecol Surv* 1973 ; 28 : 281-303

21. Davidoff F; Tishler S; Rosoff C. Marked hyperlipidemia and pancreatitis associated with oral contraceptive therapy. *New England Journal of Medicine*. September 13, 1973; 289(11):552-555.
22. Conférence de consensus : pancréatite aiguë. textes des experts et du groupe bibliographique. *Gastroenterol Clin Biol*.2001 ;25 :s235-s246
23. Sakorafas, George H., Ph.D.; Tsiotou, Adelais G. :Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis :Current Concepts.*Journal of clinical gastroenterology*.2000 ; 30(4), 343-356.
24. Jennifer J. Eddy, Mark D. Gideonsen, Jonathan Y. Song, William A. Grobman, and Peggy O'Halloran : Pancreatitis in Pregnancy: a 10 year retrospective of 15 Midwest hospitals. 2008 Nov; 112(5): 1075-1081.
25. Qiuxiang Xu, Sumei Wang, Zhenyu Zhang : A 23-year, single-center, retrospective analysis of 36 cases of acute pancreatitis in pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*.2015 ; 130(2), 123-126.
26. P. Montravers, A. Benbara, H. Chemchick, N. Rkaiby : Pancréatites aiguës. *Congrès national d'anesthésie et de réanimation*.2008, 539-551
27. Menecier,D.: Pancréatite aiguë: moyens diagnostiques et éléments pronostiques.*réanimation*,2008, 17(8), 768-774.
28. Société Nationale Française de Gastroentérologie. Conférence de consensus : pancréatite aiguë. Conclusion et recommandations du jury - Textes long et court. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:177-92
29. Keim V, Teich N, Fiedler F, Hartig W, Thiele G, Mössner J. : A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. 1998 Jan;16(1):45-9

30. Gomez D, Addison A, De Rosa A, Brooks A, Cameron IC: Retrospective study of patients with acute pancreatitis: is serum amylase still required. *BMJ Open*. 2012 Sep 21;2(5). pii: e001471.
31. HS Batra, Ashwini Kumar, TK Saha, Pratibha Misra, and Vivek Ambade : Comparative Study of Serum Amylase and Lipase in Acute Pancreatitis Patients. *radian Journal of Clinical Biochemistry*,2015,30(2), 230-233
32. P Lankisch, S Burchard-Reckert, and D Lehnick : Underestimation of acute pancreatitis: patients with only a small increase in amylase/lipase levels can also have or develop severe acute pancreatitis. *Gut*. 1999 Apr; 44(4): 542-544.
33. Chang, JWY; Chung, CH: *Hong Kong Journal of Emergency Medicine*, jan 2011, (18)1 : 20-25
34. Hofmeyr S, Meyer C, Warren BL. : Serum lipase should be the laboratory test of choice for suspected acute pancreatitis. 2014, *South African Journal of Surgery*, 52(3), 72-5
35. Peter A. Banks, Martin L. Freeman, Ronnie Fass, Darren S. Baroni, Ece A. Mutlu, David E. Bernstein, Henry P. Parkman, Adil E. Bharucha, Charlene Prather, William R. Brugge, Daniel S. Pratt, Lin Chang, Albert C. Roach, William Chey, Richard E. Sampliner, Matthew E. Cohen, Subbaramiah Sridhar, John T. Cunningham, Nimish Vakil, Steven A. Edmundowicz , Miguel A. Valdovinos, John M. Inadomi, Benjamin C Y Wong, Timothy R. Koch, Alvin M. Zfass : Practice guidelines in acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*.2006, 101(10), 2379-2400.
36. Clyne B, Olshaker JS : The C-reactive protein. *J Emerg Med*. 1999 Nov-Dec;17(6):1019-25.

37. Rau B, Cebulla M, Uhl W, Schoenberg MH, Beger HG. : The clinical value of human pancreas-specific protein procarboxypeptidase B as an indicator of necrosis in acute pancreatitis: comparison to CRP and LDH. *Pancreas*. 1998 Aug;17(2):134-9.
38. Noel RA, Braun DK, Patterson RE, Bloomgren GL.: Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2009;32:834–838
39. Cappell MS. Acute pancreatitis :etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am* 2008 ;92 :889-923
40. Ducarme, G., Maire, F., Chatel, P., Luton, D., Hammel, P. : Acute pancreatitis during pregnancy: a review. *Journal of Perinatology*, 2014, 34(2), 87-94
41. Augustin, G. Acute abdomen during pregnancy. Switzerland: Springer International Publishing (2014).
42. Arvanitakis M, Delhayé M, De Maertelaere V, Bali M, Winant C, Coppens E, Jeanmart J, Zalcmann M, Van Gansbeke D, Devière J, Matos C. : Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2004 Mar;126(3):715-23.
43. Türkdoğan, A., Erden, A., Türköflü, M. A., Seçil, M., & Yener, Ö. : Imagerie de la pancréatite aiguë et de ses complications. Partie 1: pancréatite aiguë. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 2015, 96(1), 23-34

44. Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK; Members of Contrast Media Safety Committee of European Society of Urogenital Radiology (ESUR) : The use of iodinated and gadolinium contrast media during pregnancy and lactation. *Eur Radiol.* 2005 Jun;15(6):1234-40
45. Garcia-Bournissen F, Shrim A, Koren G. : Safety of gadolinium during pregnancy. *Canadian family physician*,2006, 52(3), 309-310.
46. Jorge Suazo-Baráhona, Ramón Carmona-Sánchez, Guillermo Robles-Díaz, Pilar Milke-García, BSc^a, Florencia Vargas-Vorácková, Ph.D.^aLuis Uscanga-Domínguez, Mario Peláez-Luna : Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*.1998, 93(8), 1324-1328
47. Rebours, V : Actualités sur la prise en charge de la pancréatite aiguë. *La Revue de Médecine Interne*.2014, 35(10), 649-655
48. Balthazar, E. J. :Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation 1.*Radiology*.2002, 223(3), 603-613
49. Mofidi, R., Suttie, S. A., Patil, P. V., Ogston, S., Parks, R. W.:The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review.*Surgery*.2009,146(1), 72-81.
50. Dambrauskas, Z., Gulbinas, A., Pundzius, J.,Barauskas, G.:Value of the different prognostic systems and biological markers for predicting.severity and pr2ogression of acute pancreatitis.*Scandinavian journal of gastroenterology*.2010,45(7-8), 959-970.
51. Uhl W, Büchler M, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. PMN-elastase in comparison with CRP, antiproteases, and LDH as indicators of necrosis in human acute pancreatitis. *Pancreas.* 1991 May; 6(3):253-259

52. Ranson JH, Roses DF, Fink SD. Early respiratory insufficiency in acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1973 Jul;178(1):75–79
53. Papachristou, G. I., Muddana, V., Yadav, D., O'Connell, M., Sanders, M. K., Slivka, A., Whitcomb, D. C.: Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology.* 2010, 105(2), 435-441.
54. Maury E, Lecesne R. : Comment et à quel moment établir la gravité d'une pancréatite aiguë ? *Gastroenterol Clin Biol* 2001 ; 25:1S 169—1S.
55. Wu, B. U., Johannes, R. S., Sun, X., Tabak, Y., Conwell, D. L., & Banks, P. A.: The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut.* 2008;57(12), 1698-1703.
56. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Johannes RS, Mortele KJ, Conwell DL, Banks PA. : A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology,* 2009; 104(4), 966-971.
57. Barreto S, Rodrigues J. Comparison of Apache II and Imrie scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2007; 2:33.
58. Anglade D, Létoublon C, Russier Y, Stasia MJ, Lachachi F, Desroches E, Arvieux C, Faucheron JL : Faut-il conserver l'utilisation de scores spécifiques pour la détermination précoce de la gravité des pancréatites aiguës? *Annales de chirurgie* (Vol. 125, No. 4, pp. 325-333). Elsevier Masson.
59. Delrue LJ, De Waele JJ, Duyck PO. Acute pancreatitis: radiologic scores in predicting severity and outcome. *Abdom Imaging.* 2010;35(3):349–361.

60. Mortele Koenraad J, Wiesner W, Intriere L, Shankar S, Zou Kelly.H, Kalantari Babek N, Perez A, vanSonnenberg E, Ros Pablo R, Banks Peter A, silverman Stuart G. A modified CT severity Index for Evaluating Acute Pancreatitis: Improved Correlation with Patient outcome. *AJR* 2004;183:1261-1265.
61. Wild R, Weedin EA, Wilson D. : Dyslipidemia in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2016 Mar ;45(1):55-63
62. Jacovetti, C., Regazzi, R. : Adaptations métaboliques au cours de la grossesse. *Médecine des maladies métaboliques*, 2012 ; 6(4), 279-287.
63. Gürsoy, A., Kulaksizoglu, M., Sahin, M., Ertugrul, D. T., Ozer, F., Tutuncu, N. B., Demirag, N. G.: Severe hypertriglyceridemia-induced pancreatitis during pregnancy. *Journal of the national medical association*, 2006; 98(4), 655.
64. Gan, S. I., Edwards, A. L., Symonds, C. J., & Beck, P.L.: Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: a case-based review. *World journal of Gastroenterology*, 2006;12(44), 7197.
65. Inabnet WB, Baldwin D, Daniel RO, Staren ED. Hyperparathyroidism and pancreatitis during pregnancy. *Surgery.* 1996;119:710-713.
66. Bahloul, M., Ayedi, M., Dammak, H., Trabelsi, K., & Bouaziz, M.: Pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique secondaire à une hypertension artérielle gravidique. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* (2004, March) , 23(2), pp. 1 571-59). Elsevier Masson
67. Prise en charge hémodynamique du sepsis grave (nouveau-né exclu); conférence de consensus commune SFAR et SRLF en 2006.
68. F. Antonini, F. Garnier et C. Martin : Défaillance rénale; Sepsis sévère et choc septique; Claude Martin; Jean-Louis Vincent; p 89

69. Malbrain M. :Abdominal pressure in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2000; 6:17-29
70. Bradley S, Bradley G.: The effect of increased intra-abdominal pressure on renal function in man. *J Clin Invest*. 1947;26:1010-22
71. Bloomfield G, Blocher C, Fakhry I, Sica D, Sugerman H. :Elevated intraabdominal pressure increase plasma renin activity and aldosterone levels. *J.trauma*. 1997;42:997-1005
72. Barnes G, Laine G, Giam P, Smith E, Granger H. :Cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure. *Am J Physiol*.1985;248:R208-R13
73. Le Roith D, Bark H, Nyska M, Glick SM.: The effect of abdominal pressure on plasma antidiuretic hormone levels in the dog. *J Surg Res*. 1982;32:65-9
74. Richards W, Scovill W, Shin B, Reed W.:Acute renal failure associated with increased intra-abdominal pressure. *Ann Surg*. 1983;197:183-7
75. V. Fraiport, JC. Preiser. :Nutrition en cas de défaillance d'organe et sepsis
76. D. Jusserand, J. Petit, P. Déchelotte :Nutrition en réanimation : sepsis et défaillance multiviscérale, contrôle glycémique, cas particulier de l'obèse agressé
77. Conference de consensus : pancreatite aigue. Textes des experts et du groupe bibliographique. *Gastroenterol Clin Biol*.2001;25:S235-S246.
78. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, Johnson WC, et al. :Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology*. 1987;93:1315-20.
79. Conference de consensus : pancreatite aigue. Conclusion et recommandations du jury - Textes long et court. *Gastroenterol Clin Biol*. 2001;25:177-192.

80. Working Party of the British Society of gastroenterology, Association of surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *GUT*. 2005;4:S3-S9.
81. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al. : Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med*. 2004;32:2524-36.
82. Rau B, Steinbach G, Baumgart K, et al. The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Intensive Care Med*. 2000;26:S159-64.
83. Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. *Ann Surg*. 2007;245:745-54.
84. Sun Y, Fan C, Wang S. Clinical analysis of 16 patients with acute pancreatitis in the third trimester of pregnancy. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6(8):1696-1701
85. J.-F. Zazzo : Nutrition des pancréatites aiguës ;traité de nutrition artificielle de l'adulte 2007. Chapitre :68
86. Tenner, S., Baillie, J., DeWitt, J., & Vege, S. S. : American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*. 2013; 108(9), 1400-1415.
87. Li, H.P., Huang, Y.J. and Chen, X. (2011) Acute pancreatitis in pregnancy: A 6-year single center clinical experience. *Chinese Medical Journal*, 124, 2771-2775.
88. David C. Whitcomb, M.D., Ph.D. : Acute pancreatitis. *New England journal of Medicine*. 2006 ; 354(20), 2142-2150.

89. Othman, M. O., Stone, E., Hashimi, M., & Parasher, G. :Conservative management of cholelithiasis and its complications in pregnancy is associated with recurrent symptoms and more emergency department visits. *Gastrointestinal endoscopy*,2012 ;76(3), 564-569.
90. Medarhri J, Lekehal B, El Ounnani M, Ikken A, Echerrab M, Amraoui M, Errougani A, Benchekroun A, Chkoff R, Balafrej S. Pancreatite et grossesse. *Médecine du Maghreb*. 1997 n°63
91. Date, R. S., Kaushal, M., & Ramesh, A. :A review of the management of gallstone disease and its complications in pregnancy. *The American journal of Surgery*.2008 ;196(4), 599-608.
92. Amourak, S., Jayi, S., Alaoui, F. F., Bouguern, H., Chaara, H., Melhouf, M A. :La pancréatite gravido-puerpérale: à propos de 6 cas. *Pan African Medical journal*,2015 ;20(1).
93. Mizushima, T., Ochi, K., Matsumura, N., Ichimura, M., Ishibashi, T., Tsuboi, K., & Harada, H.:Prevention of hyperlipidemic acute pancreatitis during pregnancy with medium-chain triglyceride nutritional support. *International journal of pancreatology*,1998 ; 23(3), 187-192.
94. Sleth, J. C., Lafforgue, E., Servais, R., Saizy, C., Pluskwa, F., Huet, D., ...& Vérin, C. : Héparinothérapie: une alternative à la plasmaphérèse au décours de la pancréatite aiguë hyperlipidémique gravidique. À propos d'un cas. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* ,(2004, August) ; (Vol. 23, No. 8, pp. 835837). Elsevier Masson.
95. Muzaffar, T. H., Akbar, G. S. S., & Abdullah, K.: Hyperparathyroidism in Pregnancy. *Middle East Journal of Family Medicine*, 2012;10(1).

96. Heidegger, C. P., Pichard, C., & Romand, J. A. (2004).
Prise en charge de la pancréatite aiguë sévère: «Scoring»,
antibiothérapie et nutrition entérale: Quoi de neuf.
Médecine et hygiène, 62, 1949-53.
97. Zappa, M., Tasu, J. P., Zins, M., Aube, C., Pilleul, F., Vullierme, M. P.,
Vilgrain, V. : Conférence d'Atlanta 2012: classification révisée de la
pancréatite aiguë. Terminologie francophone validée par la SIAD
(Société d'imagerie abdominale et digestive). *Journal de Radiologie
Diagnostique et Interventionnelle*. 2014 ; 95(9), 759-765.
98. Peter A. Banks, Martin L. Freeman, Ronnie Fass, Darren S. Baroni, Ece A. Mutlu,
David E. Bernstein, Henry P. Parkman, Adil E. Bharucha, Charlene Prather,
William R. Brugge, Daniel S. Pratt, Lin Chang, Albert C. Roach, William Chey,
Richard E. Sampliner, Matthew E. Cohen, Subbaramiah Sridhar, John T.
Cunningham, Nimish Vakil, Steven A. Edmundowicz, Miguel A. Valdovinos, John
M. Inadomi, Benjamin C Y Wong, Timothy R. Koch, Alvin M. Zfass : Practice
guidelines in acute pancreatitis. *American Journal of
Gastroenterology*. 2016;101(10), 2379-2400
99. Aussilhou, B., Dokmak, S., Sauvanet, A. : Pancréatite aiguë. *Journal
Européen des Urgences et de Réanimation*. 2013 ; 25(1), 32-40.
100. Malledant Y., Tanguy M., Seguin P. Pancréatites aiguës graves, *Actualités en
réanimation et urgences* 2000, 155-168.
101. Dupuis, C. S., Baptista, V., Whalen, G., Karam, A. R., Singh, A., Wassef,
W., Kim, Y. H.: Diagnosis and management of acute pancreatitis and
its complications. *Gastrointestinal Intervention*. 2013 ; 2(1), 36-46.
102. Tang SJ, Rodriguez-Frias E, Singh S, Mayo MJ, Jazrawi SF, Sreenarasimhaiah J,
Lara LF, Rockey DC. Acute pancreatitis during pregnancy. *Clin Gastroenterol
Hepatol*. 2010;8:85-90.