



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N° 046/19

LA PANCRÉATITE AIGUË GRAVE EN RÉANIMATION (à propos de 166 Cas)

THÈSE
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/02/2019

PAR
Mr. FADEL Reda
Né le 22 Décembre 1992 à FÈS

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Pancréatite aigue – Réanimation – Surinfection – Prise en charge

JURY

M. KANJAA NABIL.....	PRÉSIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. EL BOUAZZAOUI ABDERRAHIM.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. ALAOUI LAMRANI MOULAY YOUSSEF.....	} JUGES
Professeur agrégé de Radiologie	
M. HOUARI NAWFAL	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	

PLAN

PLAN.....	1
LISTE DES ABREVIATIONS.....	6
INTRODUCTION.....	9
RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE	12
I. Initiation et phénomène local	13
II. Amplification et diffusion systématique	14
PATIENTS, MATERIELS, ET METHODES	17
I. PATIENTS	18
II. METHODES	18
1. Documents consultés	18
2. Critères d'inclusions	18
3. Critères d'exclusions	19
4. Paramètres étudiés	19
5. Etude statistique	19
III. Fiche d'exploitation	20
RESULTATS	27
I. Epidémiologie	28
1. Fréquence	28
2. Répartition selon l'âge	28
3. Répartition selon le sexe	29
4. Délai d'admission en réanimation	29
II. Diagnostic positif	30
III. Les critères de gravités motivant l'admission en réanimation	31
1. Le terrain	31
2. Critères cliniques de gravité	32

3. Critères biologiques de gravité	34
4. Critères radiologiques de gravité	35
5. Les scores d'évaluation de la gravité	35
IV. Etiologies	36
V. Le Traitement symptomatique	37
1. Le monitoring	37
2. L'analgésie	37
3. Le support nutritionnel et hydroélectrolytique	38
4. Insuline :	38
5. Nursing, Prévention de l'ulcère et des complications thromboemboliques	38
VI. Les complications et leurs traitements	40
1. Complications chirurgicales	40
1.1. Surinfection de coulées de nécrose	40
1.2. Faux kyste du pancréas	43
1.3. Abscess	44
1.4. Fistules	44
2. Complications médicales	45
2.1. Etats de chocs	45
2.1.1. Sepsis et Etat de choc septique	45
2.1.2. Les autres états de chocs	48
2.2. SDRA	51
2.3. Insuffisance rénale persistante	52
2.4. Autres	52
VII. La CPRE	53
VIII. Le coût de la pancréatite aiguë	53

IX. L'évolution	55
1. La durée du séjour en réanimation et réhospitalisation	55
2. Le devenir de nos patients	55
DISCUSSION	56
I. Epidémiologie.....	57
1. Premier épisode de pancréatite aiguë.....	57
2. Admissions hospitalières pour pancréatite aiguë.....	58
3. Répartition selon l'âge	59
4. Répartition selon le sexe	59
II. Les critères de gravités motivant l'admission en réanimation	60
1. Le terrain	60
2. Classification d'ATLANTA révisée en 2012	60
3. Score de BISAP.....	61
4. Scores non spécifiques	62
5. Scores morphologiques	62
6. Défaillance multi-viscérale.....	63
III. Les étiologies	67
1. L'origine biliaire	67
2. L'origine alcoolique	68
3. Les autres étiologies	69
3.1. PA métaboliques	69
3.2. PA iatrogènes	70
3.3. PA médicamenteuse	71
3.4. PA infectieuses	71
3.5. PA auto-immunes et génétiques	72

3.6. PA tumorales	73
3.7. PA d'origine indéterminée	73
IV. Traitement symptomatique	74
1. L'analgésie	74
2. Support nutritionnel	75
3. Autres traitements non spécifiques	78
V. Complications et leurs traitements	79
1. Surinfection de coulées de nécrose	79
2. Faux kyste du pancréas	83
3. Le support hémodynamique	84
4. SDRA et support respiratoire	86
VI. Coût de la PAG	89
VII. L'évolution	92
CONCLUSION	93
RÉSUMÉS.....	96
BIBLIOGRAPHIE.....	102

LISTE DES ABREVIATIONS

Ach	Acétylcholine
ALAT	Alanine aminotransférase
ALB	Albumine
AMP	Adénosine monophosphate
AOL	Alimentation orale libre
ASAT	Aspartate aminotransférase
ATB	Antibiotique
ATCD	Antécédent
AVC	Accident vasculaire cérébrale
AVK	Anti-vitamine K
CAM	Calmoduline
CCK	Cholécystokinine
CFTR	Cystic fibrosis transmembrane regulator
CG	Culot globulaire
CIVD	Coagulation intravasculaire disséminés
CP	Culot plaquettaire
CPRE	Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique
CRP	C reactive protein
DAG	Dyacylglycérol
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
FC	Fréquence cardiaque
Gb	Globules blancs
GCS	Glasgow coma scale
GGT	Gamma glutamyl transférase

Hb	Hémoglobine
HC	Hémocultures
HDL	high density lipoproteins
Ht	Hématocrite
HTA	Hypertension artérielle
IMC	Index de masse corporel
IP	Identifiant personnel
IP3	Inositol triphosphate
IRC	Insuffisance rénale chronique
IRM	Imagerie par résonance magnétique
KHF	Kyste hydatique du foie
KT	Cathéter
LDL	low density lipoproteins
NFS	Numération formule sanguine
PA	Pancréatite aigue
PAG	Pancréatite aigue grave
PAL	Phosphatases alcalines
PCA	Patient controlled analgesia
PDP	Prélèvement distal protégé
PEC	Prise en charge
PFC	Plasma frais congelé
PK	Protéine Kinase
PLP	Phospholipase
PLQ	Plaquettes
PP	Polypeptide pancréatique

ProCA	Procalcitonine
PVC	Pression veineuse centrale
RDB	Ration de base
RE	Réticulum endoplasmique
SCA	Syndrome du compartiment abdominal
Sd	Syndrome
SDRA	Syndrome de détresse respiratoire aigue
SIRS	Syndrome de réponse inflammatoire systémique
TA	Tension artérielle
TDM	Tomodensitométrie
TG	Triglycérides
TP	Taux de prothrombine
TVP	Thrombose veineuse profonde
UGD	Ulcère gastr-duodéal
VACI	Ventilation assistée contrôlée intermittente
VBP	Voie biliaire principale
VC	Ventilation contrôlée
VM	Ventilation mécanique
VNI	Ventilation non invasive
VS	Ventilation spontannée
VVC	Voie veineuse centrale

INTRODUCTION

La pancréatite aiguë (PA) est un processus inflammatoire aigu du pancréas, résultant de l'autodigestion de la glande par ses propres enzymes. Ce processus lésionnel peut s'étendre aux tissus de voisinage, et avoir des répercussions systémiques graves [1].

Il s'agit d'une affection relativement fréquente, caractérisée par une gravité variable. À côté des formes de gravité modérée ou bénignes, qui constituent environ 80% des cas, résolutive sans séquelles après un traitement médical simple, il existe des formes graves, grevées d'une morbidité et d'une mortalité importantes, pouvant atteindre les 50% [2-6].

La PA relève de causes multiples, dominées par la lithiase biliaire et l'intoxication alcoolique chronique [7, 8], à l'origine de phénomènes physiopathologiques complexes.

Anatomiquement, les lésions varient de l'œdème inflammatoire de la glande pancréatique dans les formes bénignes, à la nécrose pancréatique ou péri-pancréatique, extensive et infectée, déterminant une PA cliniquement sévère. Les lésions initiales pancréatiques se compliquent d'une réaction systémique, allant de l'hypoxémie modérée à la défaillance multi-viscérale [9]. Les mécanismes entraînant le passage d'une forme à l'autre restent imprécis mais la gravité ne semble pas être obligatoirement liée à la cause de la PA [10,11].

La PA est définie cliniquement par l'association d'au moins deux des éléments suivants :

Une douleur abdominale fortement suggestive de PA, une amylasémie et/ou une lipasémie supérieure à trois fois la limite supérieure de la normale et des éléments caractéristiques à l'imagerie [1].

L'identification très précoce des formes de PA qui vont donner lieu à des complications est l'enjeu majeur de la prise en charge [12]. L'évaluation de la gravité repose sur plusieurs paramètres cliniques, biologiques et morphologiques.

La PA grave (PAG) est définie à la phase initiale (première semaine d'évolution) par la présence d'une réaction inflammatoire systémique persistante et/ou par la survenue d'une défaillance d'organe. Au-delà de la première semaine, elle est définie par la survenue et/ou la persistance d'une défaillance d'organe plus de 48 heures, compliquant le plus souvent la surinfection de la nécrose pancréatique et/ou péri-pancréatique [1].

Notre travail consiste en une étude rétrospective menée au Service d'Anesthésie-Réanimation polyvalente A4 du CHU HASSAN II de Fès sur une période de 9 ans et demie, s'étendant de 2009 à 2018, et ayant colligé 284 cas de pancréatite aiguë grave parmi 7141 hospitalisations.

Notre étude se propose d'analyser le profil épidémiologiques de ces malades, d'apprécier le délai d'admission vu l'évolution diphasique de la pancréatite, et d'en estimer le coût. On va étudier également les aspects cliniques, les impératifs thérapeutiques et le pronostic de cette affection dans notre formation, à la lumière des données de la littérature.

RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE

I. Initiation et phénomène local [13] :

Une pancréatite survient lorsque ces mécanismes de protection sont dépassés ou inhibés, provoquant une activation intracellulaire des enzymes pancréatiques. Au cours de la pancréatite alcoolique, le tout premier événement intracellulaire aboutissant à l'activation des enzymes est la fusion (ou colocalisation) des granules de zymogènes et des lysosomes, mettant en contact les proenzymes et la cathepsine B. C'est aussi le mécanisme de la pancréatite liée à une hypercalcémie ou à certains médicaments. Lors de la pancréatite biliaire, c'est l'obstruction transitoire par le calcul biliaire du canal pancréatique principal dans l'ampoule de Vater qui est à l'origine de l'activation intrapancréatique des enzymes. Dans la pancréatite héréditaire, c'est la perte de l'autorégulation de la trypsine qui emballe le système enzymatique. Une fois actives, les enzymes pancréatiques provoquent une autodigestion du pancréas plus ou moins importante qui va enclencher une cascade inflammatoire dont l'intensité dépend d'une part de l'étendue de l'autodigestion, et d'autre part du niveau de la réponse inflammatoire de l'hôte. La réaction inflammatoire provoque un recrutement sur place de leucocytes.

Dans les formes les plus sévères, il y a une véritable nécrose macroscopique de la glande pouvant aboutir à une destruction plus ou moins complète du tissu pancréatique. Ce tissu nécrotique, non viable et dévascularisé, peut faire le lit d'une infection, principale complication de la pancréatite nécrosante. Dans la majorité des cas, les phénomènes inflammatoires sont moins importants, et on parle de pancréatite oedémateuse qui guérit sans séquelles, si la cause en est supprimée.

II. Amplification et diffusion systématique [19] :

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

Deux principales conséquences prennent alors la suite des événements locaux :

- L'altération de l'homéostasie intra-cytoplasmique modifie la distribution du calcium, entraînant la dysfonction mitochondriale aboutissant au stress oxydatif. Les espèces activées dérivées de l'oxygène vont alors traverser la membrane altérée par la PLP A2, et compromettre la perméabilité endothéliale.
- Le facteur NF- κ B est un facteur de transcription nucléaire activant la production de protéines pro-inflammatoires. Il est activé par la trypsine et l'élastase entre autres. Le facteur NF- κ B agit dans les cellules acineuses, macrophagiques et cellules immunitaires effectrices (qui s'infiltrent secondairement dans le parenchyme pancréatique). Par exemple, le facteur NF- κ B produit le TNF- α IL6 : ces protéines pro inflammatoires possèdent un haut pouvoir d'activation endothéliale, leucocytaire et d'auto-amplification. Ils sont chacun d'eux à la source de réactions se nourrissant elles-mêmes et se multipliant de manière exponentielle.

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

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

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

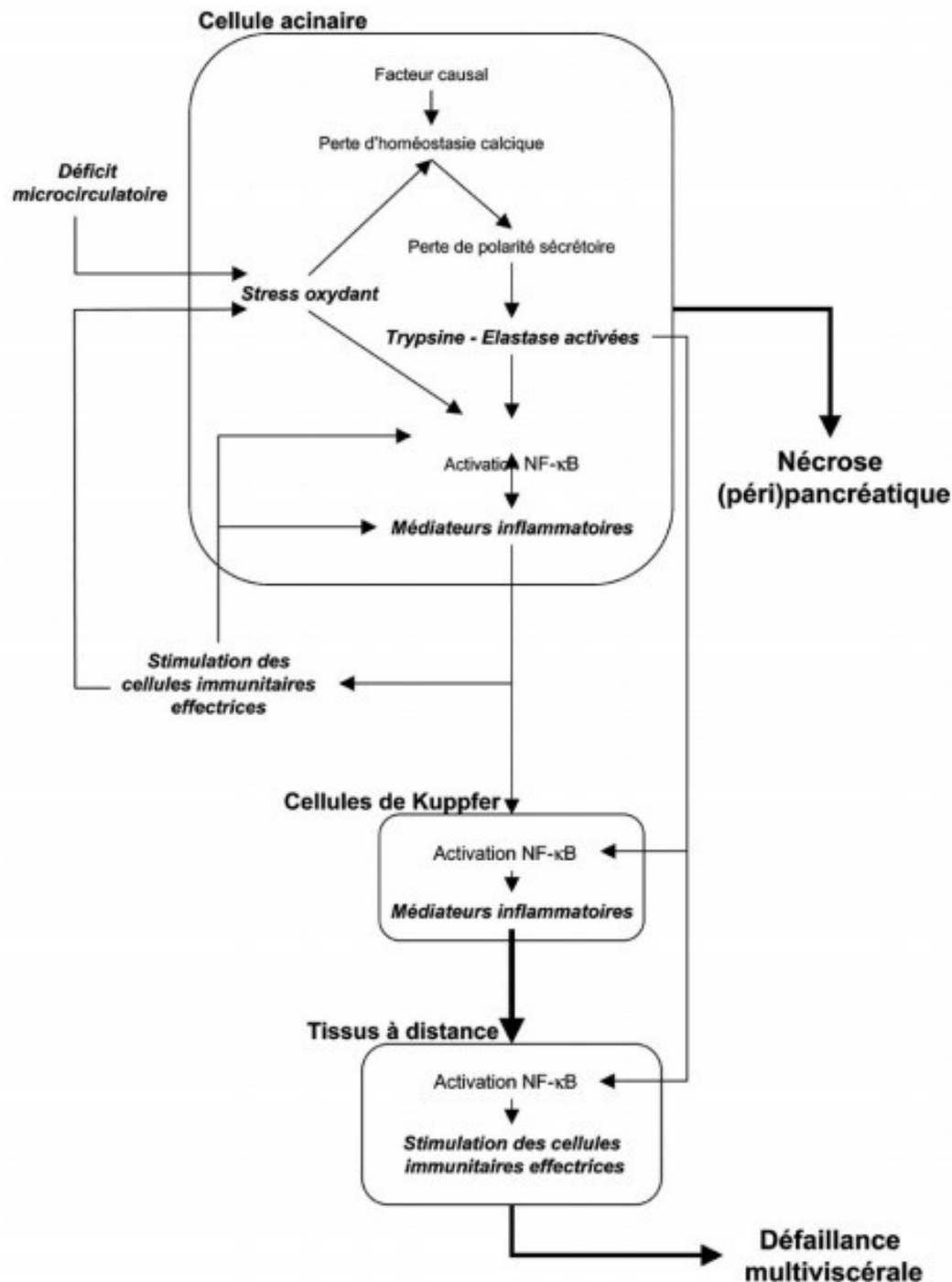


Figure 1 : Représentation schématique des mécanismes physiopathologiques fondamentaux opérant au niveau cellulaire et responsables de la nécrose pancréatique et de la défaillance multiviscérale précoce durant la PA. Relations entre le facteur causal, les facteurs initiateurs constitués par les événements intra-acinaires, l'atteinte microcirculatoire et le stress oxydant et l'intervention finale des cellules immunitaires effectrices tant localement qu'à distance de la glande. [20]

PATIENTS, MATÉRIELS, ET METHODES

I. PATIENTS

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, et analytique menée au sein du service réanimation polyvalente A4 du CHU HASSAN II de Fès. Elle porte sur l'analyse de 297 observations de patients présentant une pancréatite aiguë grave colligée au cours des 10 dernières années allant de janvier 2009 à Juillet 2018.

II. METHODES

1. Documents consultés

- Le registre d'admissions du service de réanimation A4 : établis par l'infirmier major du service et comportant : le nom du malade, son IP, sa date d'entrée dans le service, sa date de sortie, le diagnostic, et son devenir.
- Les dossiers électroniques des patients sur le système Hosix.Net comportant : l'historique du patient au sein du CHU, l'observation clinique, les examens para cliniques réalisés, l'attitude thérapeutique indiquée.
- Les comptes rendus des différentes imageries.
- Les comptes rendus des gestes interventionnels (drainage, CPRE,...)
- Les comptes rendus opératoires rédigés par les chirurgiens ayant opérés les malades.

2. Critères d'inclusions :

On a retenu tous les patients qui ont été admis aux services de réanimation polyvalente A4 durant la période s'étalant de Janvier 2009 à Juillet 2018 et chez qui le diagnostic de pancréatite aiguë grave a été retenu devant une douleur abdominale type pancréatique, et confirmé par une lipasémie >3 fois la normale et/ou avec un aspect scannographique de PA le tout associé à des critères de gravités justifiant l'admission en réanimation.

3. Critères d'exclusions :

Ont été exclus, tous les dossiers incomplets où on manquait d'observation clinique, des bilans biologique et/ou radiologique. On a donc exclus 133 dossiers pour ne retenir que 166 exploitable.

4. Paramètres étudiés :

Le recueil des données épidémiologiques, cliniques, biologiques, et radiologiques fut réalisé, pour chaque patient, après consultation de son fichier sur le système informatique Hosix.net à l'aide d'une fiche d'exploitation (voir fiche d'exploitation).

5. Etude statistique :

L'étude statistique a été réalisée par saisie et analyse des données sur logiciel Microsoft Excel 2010. Nous avons réalisé une analyse descriptive des données recueillies. Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentage, de moyennes, tableaux, et diagramme.

III. Fiche d'exploitation :

Fiche N° :

N° de dossier :

IP :

Durée du séjour :

Réhospitalisation :

Délai :

IDENTITE

Nom et Prénom :

Sexe :

Age :

ANTECEDENTS

-	<i>ATCD biliaire</i>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
---	----------------------	------------------------------	------------------------------

Si oui (préciser):

-	<i>Diabète</i>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
---	----------------	------------------------------	------------------------------

-	<i>HTA</i>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
---	------------	------------------------------	------------------------------

-	<i>Tuberculose</i>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
---	--------------------	------------------------------	------------------------------

-	<i>Cardiopathie</i>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
---	---------------------	------------------------------	------------------------------

-	<i>Néphropathie</i>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
---	---------------------	------------------------------	------------------------------

-	Si oui stade IRC : <i>Tabac</i>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
---	---------------------------------	------------------------------	------------------------------

-	<i>Alcoolisme</i>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
---	-------------------	------------------------------	------------------------------

-	<i>Dyslipidémie</i>	OUI <input type="checkbox"/>	NON <input type="checkbox"/>
---	---------------------	------------------------------	------------------------------

-	<i>Autres : _____</i>		
---	-----------------------	--	--

L'Evaluation clinique

-	GCS :
---	-------

-	Détresse respiratoire :
---	-------------------------

-	Etat hémodynamique : FC =	TA =
---	---------------------------	------

-	Température =	IMC =
---	---------------	-------

- Douleur épigastrique : délai :
- Vomissement:
- Sd occlusif :
- Ictère :
- Signes de gravités : Signe de Cullen = Signe de Gray Turner =
- Autres:

L'Evaluation biologique

- Lipasémie = CRP = PROCALCITONINE =
- NFS : Hb = Ht = GB= PLQ=
- Fonction rénale : Urée = Créatinine=
- Ionogramme : NA+ = K+ = CL- =
- Ca2+ = Gly =
- Bilan hépatique : ASAT = ALAT = PAL = GGT =
- TP = BT = BD = ALBUMINE =
- PréALB = Protides=
- Bilan lipidique : Cholestérol total = HDL = LDL =
- TG =
- ECBU :

Leucocyturie	Bactériurie	Germe	Résistances

- PDP : Germe = Résistances =
- Hémocultures :
- Germe= Résistances =
- Infection de KT de VVC :

Germe =

Résistances =

- Gazométrie :

pH	SaO2	PaO2	PaO2 / FiO2	PaCO2	HCO3-	Lactate

L'Evaluation radiologique

- Tomodensitométrie abdominale injectée: (stadification de BALTHAZAR) :

Si stade E N° de coulées de nécrose=

TDM de contrôle :

- Echographie abdominale:

Normale vésicule lithiasique dilatation de la VBP

Radiographie thoracique :

- Bili-IRM :

- Echo-endoscopie :

Les Scores de gravités :

- Score de sévérité scannographique :

- Score de Ranson : à l'admission = à 48h=

- BISAP :

- SOFA :

Les Complications chirurgicales:

1- Surinfection des coulées de nécrose :

Critères diagnostique (fièvre, CRP, ProCA,) :

Délai du diagnostic (en jours) =

Signes Scannographiques en faveur de la surinfection :

Présence de collections (Abcédés) : OUI NON

Germe = Résistances =

PEC thérapeutique : ATB : Drainage : Drogues vasoactives :

2- Pseudokyste du pancréas et réorganisation des coulées de nécrose :

Délai du diagnostic (en jours) =

Manifestation clinique :

PEC thérapeutique :

3- Les fistules : Le type (à la peau, digestive, ...) :

Délai d'apparition : Manifestation clinique :

PEC :

4- Autres : Abscès hépatique : SCA :

UGD :

Les Complications Médicales :

1- Etat de choc :

Septique : Germe : Point de départ : PEC :

Hypovolémique : Hémorragique :

Cardiogénique :

2- SDRA :

Délai d'acquisition sous VM : Rapport :

PEC : Evolution :

3- Thrombose veineuse (mésentérique, splénique, porte) :

4- CIVD :

5- Les complications de décubitus :

TVP : Escarres :

Les Etiologies:

Lithiasique		Post traumatique	
Alcoolique		Iatrogène	
Dyslipidémique		Autres	

La PEC en milieu de réanimation

- 1- Support nutritionnel : Jeun :
- AOL :
- RDB : Supplémenté :
- Oligoéléments et Vit (NONAN + CERNIVIT) :
- Gavage :
- Alimentation parentérale :
- 2- Support hémodynamique :
- Remplissage : Solutés : Débit :
 - Prise d'une VVC :
 - Drogues vasoactives : Type de drogue : Débit :
- 3- L'Analgésie :
- Paracétamol Néfopam Morphine et dérivés morphiniques
- 4- Ventilation mécanique :
- VS VACI VC
- 5- Sédation : Propofol Benzodiazépine

6- Antibiothérapie :

L'ATB	L'indication	La durée	La Posologie

7- L'anticoagulation Préventive :

8- L'IPP :

9- Nursing :

- Changement de positions :
- Soins d'escarres :
- Bas de contention :

10- CPRE (sphinctérotomie avec drainage de la VBP) :

11- Drainage radiologique Percutané :

- D'une Cholécystite :
- D'un Abscès hépatique :
- D'une coulée de nécrose surinfectée :

12- Nécrosectomie et drainage endoscopique transgastrique :

13- Chirurgie :

- Cholécotomie avec mise en place d'un drain de kehr +/- cholécystectomie :
- Laparotomie de décharge (SCA) :
- Nécrosectomie chirurgicale :

14- Dialyse :

Nombres de séances : Avec ou sans hémofiltration :

15- Transfusion : CG PFC CP

16- Autres :

L'évolution :

Décès Transfert en viscéral Transfert en Gastro

Réhospitalisation en réanimation : Délai : Motif :

RESULTATS

I. Epidémiologie :

1. Fréquence :

Sur une période de 9 ans et demie, s'étalant de Janvier 2009 à juillet 2018, le service de réanimation polyvalent A4 du CHU Hassan II de FES a connu 284 hospitalisations pour pancréatite aigue grave ; Pour un total de 7141 hospitalisations tout diagnostic confondu soit une prévalence de 3,97% dudit service.

2. Répartition selon l'âge :

L'âge de nos patients à varier entre 17 et 98 ans, avec une moyenne d'âge de 54,6 ans. On note également un pic de survenue entre 50 et 60 ans.

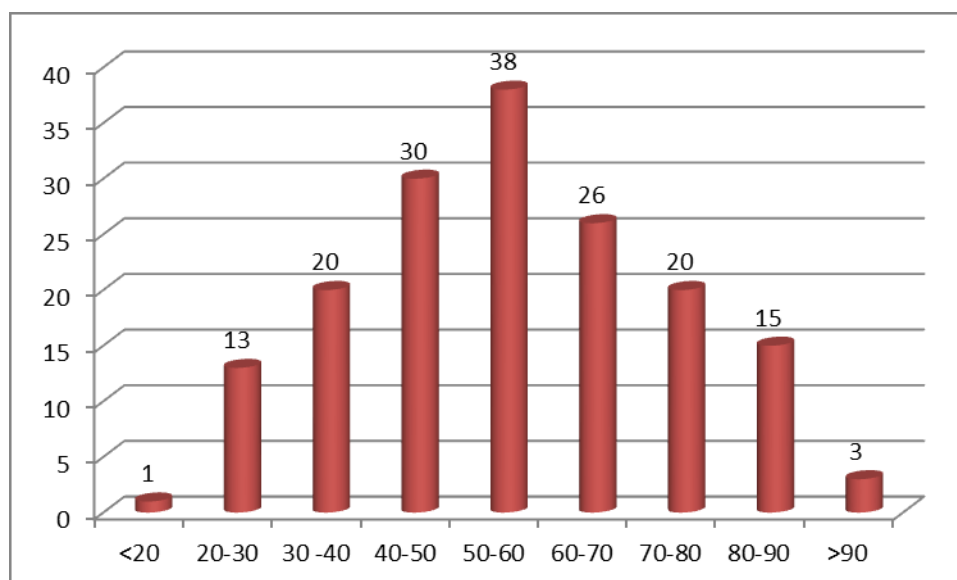


Diagramme I : Répartition de nos Patients selon les différentes tranches d'âge

3. Répartition selon le sexe :

Notre étude a révélé une nette prédominance féminine, 41 homme pour 125 femme avec un sexe ratio de 1 :3 (H:F)

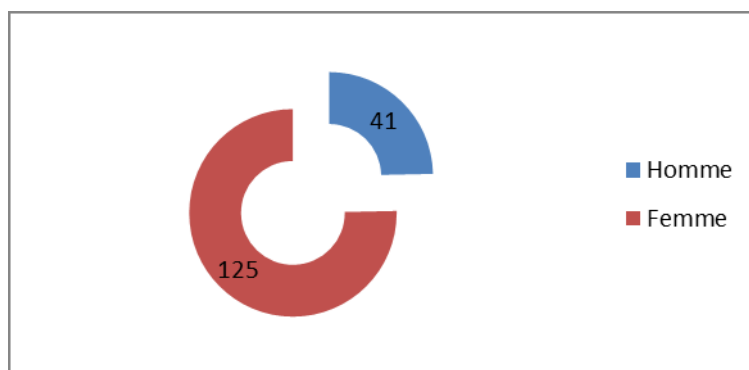


Diagramme II : Répartition selon le sexe.

4. Délai d'admission en réanimation :

De notre étude, nous pouvant dégager 3 profils de malades :

- Des patients graves à la phase initiale (SIRS), admis directement en réanimation et qui ne rechutent pas après une bonne évolution initiale, et ce fut le cas pour 43 patients.
- Des patients graves à la phase initiale (SIRS), admis directement en réanimation et qui rechutent après une bonne évolution initiale. La rechute étant le plus souvent due à une surinfection de coulées de nécrose. On retrouve 21 patients répondant à ce profil.
- 102 patients ne présentaient pas de critères de gravités initialement, et furent hospitalisés en service de chirurgie viscérale, ou des urgences. Leurs évolutions étaient marquées d'une aggravation indiquant leur hospitalisation en réanimation.

Pour les patients admis directement en réanimation, l'hospitalisation survenait en moyenne 2,8 jours après l'admission aux urgences. En règle générale l'admission

en réanimation se faisait après un séjour de 5 jours en moyenne dans un service de chirurgie viscérale, le service B0 d'hospitalisation des urgences chirurgicales, ou la salle de déchocage.

II. Diagnostic positif :

Le diagnostic positif était établi sur la biologie devant une clinique évocatrice. La douleur abdominale est le principal symptôme inaugural, accusé par la totalité des patients, et accompagnée dans 127 cas par des vomissements. Le dosage de la lipasémie a été réalisé chez tous nos patients. Il était supérieur à 3 fois la normale dans 142 cas (85,54% des cas). L'amylasémie n'a été dosé chez aucun de nos patients, et on n'a pas cherché le trypsinogène II par bandelette urinaire dans notre série.

III. Les critères de gravités motivant l'admission en réanimation :

1. Le terrain :

Des antécédents personnels médicaux et/ou chirurgicaux ont été notés chez 122 patients, soit dans 73,49 % des cas. Les antécédents biliaires concernaient 84 patients (50,6 % des cas), le diabète a été retrouvé chez 19 Patients (11,45 % des cas), et la dyslipidémie chez 3 (1,84 % des cas). Il est à noter que L'obésité a été relevée à 34 reprises soit concernant 20,48 % des cas.

D'autres antécédents ont été notés (tabagisme, HTA, IRC, AVC, Post-Partum, Goitre, Pontage coronarien, calculs rénaux)

Tableau I : Les différents antécédents de nos patients.

ANTECEDANTS	NOMBRE PATIENTS	DE POURCENTAGE
ATCDs Biliaires	84	50,60%
HTA	25	15,06%
Cardiopathie	22	13,25%
Diabète	19	11,45%
IRC	6	3,61%
Tabac	5	3,01%
Alcool	1	0,60%
Dyslipidémie	3	1,81%
Obésité	34	20,48%
Goitre	3	1,81%
AVC	4	2,41%
Post-Partum	4	2,41%

En ce qui concerne les ATCDs biliaires, 28,3% des patients accusaient des coliques hépatiques, 10,8% était cholécystectomisé, et 5,4% avaient déjà subi un épisode de pancréatite.

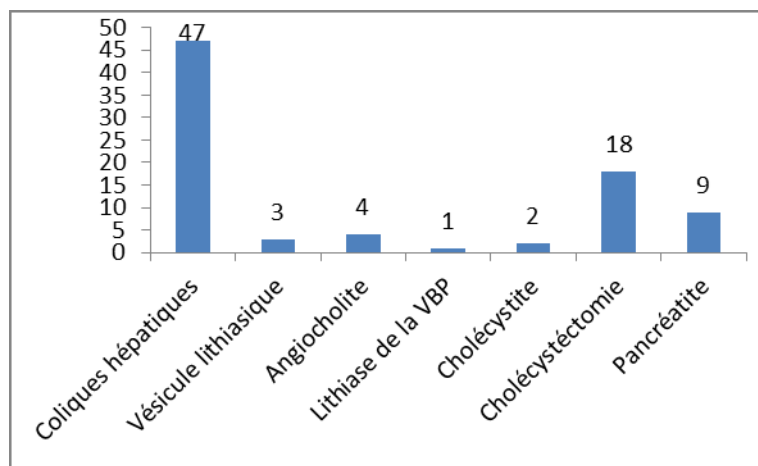


Diagramme III : Répartition des ATCDs biliaire.

2. Critères cliniques de gravité :

La défaillance hémodynamique initiale a intéressé 137 malades (82,5 %) qui étaient tachycarde. Alors que l'hypotension a été décelé chez 23 patients (13,85%) dont 3 étaient en état de choc initialement. La défaillance hémodynamique a persistée au-delà des premières 48h pour 51 patients.

La défaillance respiratoire a intéressé 110 sujets (66,26%), 5 patients présentaient un OAP cardiogénique, 104 cas d'épanchement pleural, et un cas de syndrome de compartiment abdominal. La détresse respiratoire nécessitant une ventilation mécanique initiale a été colligée dans 13 cas. La défaillance respiratoire s'est vue persistante au-delà des premières 48 h chez 18 malades nécessitant une intubation orotrachéale et mise sous ventilation mécanique.

La défaillance neurologique dans le cadre de la toxémie pancréatique a intéressé 11 malades, ces patients étaient intubés/sédatisés dès l'admission.

La fièvre seule a été colligé chez 48 patients soit 28,9% du total des patients. Tandis qu'associée à un ictère elle a été retrouvée dans 16 cas, évoquant le diagnostic

d'angiocholite associé à la pancréatite. Ces angiocholites étaient secondaires à une lithiase biliaire dans 14 cas, à un KHF fistulisé au niveau de la VBP dans un cas, et à une tumeur de la tête du pancréas dans un autre cas. Le syndrome occlusif a compliqué 6 patients ayant nécessité l'admission en réanimation.

Il est à noter qu'un signe de CULLEN a été colligé chez 1 patient, et qu'un autre présentait des mélénas à son admission.

Tableau II : Récapitulatif des différents signes physiques et fonctionnels relevés à l'admission.

Manifestation	Nombre de patients	Pourcentage
Douleur épigastrique	166	100,00%
Vomissements	127	76,51%
Fièvre	52	31,33%
Détresse Respiratoire	18	10,84%
Ictère	16	9,64%
Trouble de conscience	11	6,63%
Syndrome occlusif	6	3,61%
Etat de choc	3	1,81%
Signe de CULLEN	1	0,60%
Mélénas	1	0,60%

3. Critères biologiques de gravité :

La défaillance rénale a été détectée chez 60 patients soit 36,14% dont 18 cas d'insuffisance rénale fonctionnelle corrigée par un remplissage adéquat. Dans 25,3% des cas L'insuffisance rénale se voulait sévère et persistait au-delà des premières 48h.

A l'admission 56 de nos malades soit 33,73% étaient anémiques. L'hyperleucocytose a intéressé 124 de nos malades soit 74,69%, alors que la leucopénie a intéressé 8 malades (4,8% des cas). La thrombopénie a été révélée à 30 reprises dont 5 cas avaient une thrombopénie sévère (taux de plaquettes < 50000). Chez 8 de nos malades on a découvert une thrombocytose.

Le Taux de prothrombine et L'INR a été calculé chez 165 des malades de notre série. On a découvert un TP bas à 74 reprises (44,57% des cas).

La CRP a été dosé chez tous nos patients, elle a été supérieure à 150 mg/l dans 136 cas soit 81,92%.

La glycémie a été évaluée chez 165 patients, on a relevé 72 (43,63%) cas d'hyperglycémie et 23 (13,9%) cas d'hypoglycémie.

La kaliémie a également été dosée chez tous nos sujets Une hypokaliémie fut découverte chez 66 (39,75%) patients compliquant les vomissements et une hyperkaliémie chez 20 (12,04 %).

On a apprécié la fonction hépatique chez 164 patients. Elle fut altérée chez 44 cas (26,8%). La bilirubine directe a été dosée chez 162 patients, revenue augmentée chez 100 d'entre eux témoignant d'une cholestase.

L'albuminémie a été réalisée le plus souvent à postériori chez 110 patients. On a noté une hypoalbuminémie chez 88 d'entre eux soit 80% des cas.

4. Critères radiologiques de gravité :

Sur les 166 cas de notre série 149 soit 89,75% présentait une pancréatite nécrotico-hémorragique (classée stade D ou E selon la classification de Balthazar). L'index de sévérité scannographique a été calculé pour 86 cas (51,8%), et a varié entre 2 et 10 avec une moyenne de 6,04.

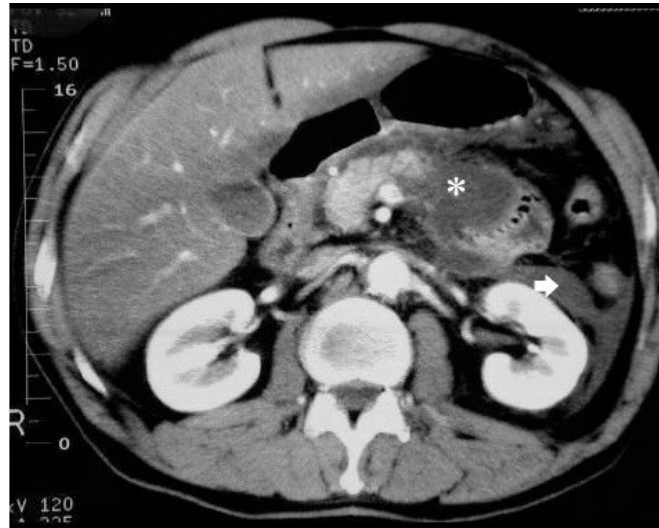


Figure 2 : image scannographique d'une pancréatite stade E.

5. Les scores d'évaluation de la gravité :

5.1. Le score de RANSON :

Le score de RANSON a été calculé à 25 reprises à l'admission, variant entre 1 et 8 avec une moyenne de 2,64. Il n'a jamais évalué à 48 h.

5.2. Le score de BISAP :

Le score de BISAP a été calculé à 21 reprises à l'admission, et a varié entre 1 et 3 avec une moyenne de 2.

5.3. Le score de SOFA :

Le score de SOFA a été calculé à 27 reprises à l'admission, et a varié entre 0 et 15 avec une moyenne de 3,18.

IV. Etiologies :

L'origine biliaire de la pancréatite domine largement les étiologies dans notre série par 97 cas. Nous retenons une cause iatrogène (CPRE) chez 10 de nos patients. Tandis que la dyslipidémie a été retenue chez 8 cas, et une pancréatite aiguë du post-partum a été retenue chez 2 patientes. Les six étiologies appartenant à la catégorie « Autres » sont les suivantes :

- Hypercalcémie.
- KHF fistulisé au niveau des voies biliaires.
- Pancréatite Médicamenteuse.
- Pancréatite Post-traumatique.
- Pancréatite auto-immune.
- Cause tumorale.

Malgré une enquête étiologique rigoureuse (bili-IRM, échoendoscopie, bilan immunologique, sérologie ...) , le diagnostic de pancréatite idiopathique fut retenu à 43 reprises à savoir 26 % des cas.

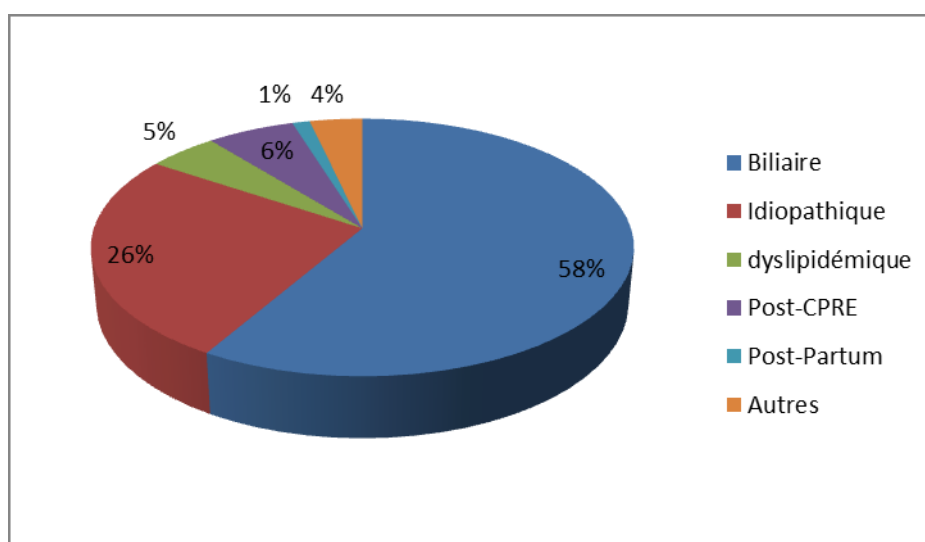


Diagramme IV: Les différentes Etiologies retenues pour notre série.

V. Le Traitement symptomatique:

1. Le monitoring :

Tous nos patients ont bénéficié d'un monitoring minimal par scope (FC, SaO₂, TA), avec surveillance de la température, de la glycémie capillaire, de la diurèse, et des drains le cas échéants. Les cas les plus graves ont bénéficié d'une mesure de la PVC, de surveillance de la TA en temps réel par prise d'une ligne artérielle, qui permettait également de réaliser des gazométries itératives. Tous nos patients ont subis une réévaluation clinique quotidienne.

2. L'analgésie :

Pour soulager nos malades, l'approche était dans la majorité des cas multimodale, associant différentes molécules pour un résultat optimal. Le recours au paracétamol était de mise pour 154 patients (92,77), le Néfopam chez 159 malades (95,78%), et la morphine chez 94 (56,62%). L'administration de la morphine se faisant dans les trois quarts des cas par titration, tandis que pour les autres patients elle se faisait à la demande des patients grâce à la PCA (Patient Controlled Analgesia).

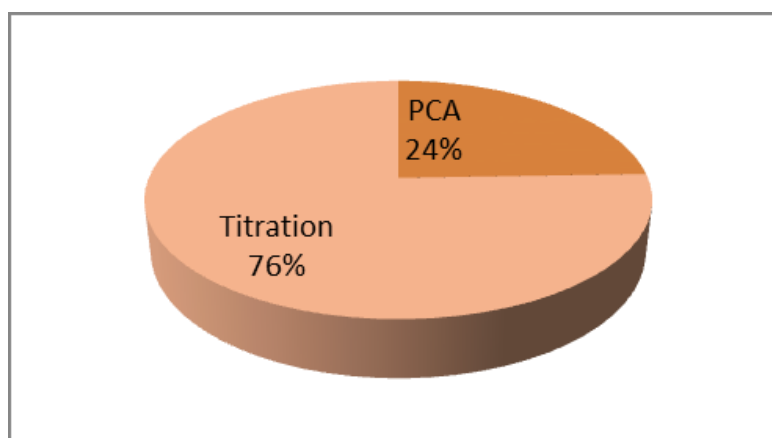


Diagramme V : Modes d'administration de la morphine.

3. Le support nutritionnel et hydroélectrolytique :

Tous nos patients étaient contraints au jeun durant la phase initiale de la PEC, avec introduction précoce et progressive d'une alimentation entérale équilibrée. Chez 159 de nos malades une ration de base faite de SG 5% additionné en électrolytes (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺) en fonction des besoins était de mise. L'alimentation orale libre a été autorisée chez 108 de nos patients soit 65%, avec des délais d'introduction fluctuant. Le recours à un gavage était relativement rare et ne concernait que 11 sujets (6,62%). Chez 87 de nos patients soit 52,4% on a eu recours à une supplémentation en oligoéléments. L'alimentation parentérale était prescrite chez 64 de nos malades (38,5%).

4. Insuline :

L'insuline a été utilisée chez 27 de nos malades (16,26%). Sachant que 19 de ces derniers était connus diabétique, on peut imputer la nécessité de l'utilisation de l'insuline dans les 8 cas restants à une insuffisance pancréatique secondaire à la pancréatite. Le mode d'administration variait d'un schéma d'insuline en fonction de la glycémie capillaire dans les cas d'hyperglycémie modérée, à l'insuline à la SAP dans le cadre des décompensations acéto-cétosiques.

5. Nursing, Prévention de l'ulcère et des complications thromboemboliques :

La prévention de l'ulcère gastro duodénale était systématique et intéressé 165 de nos patients assurée soit par un antiH2 soit par l'oméprazole injectable.

La prévention des complications thromboemboliques se basait sur l'anticoagulation d'une part, et l'utilisation des bas de contentions. Chez 157 sujets on avait établi une anticoagulation à base d'HBPM chez la majorité des patients, rarement on a eu recours à l'HNF. Il est à noter que pour les patients qui présentaient une

thrombose l'anticoagulation se faisait à dose curative. Chez 55 (33,13%) de nos sujets on a eu recours à l'utilisation de bas de contentions.

Les soins d'escarres été assuré dans 3 cas par pansement hydrocolloïdes et matelas anti-escarres. Le changement de position était assuré chez 26 (15,66%) patients alités.

VI. Les complications et leurs traitements :

1. Complications chirurgicales :

1.1. Surinfection de coulées de nécrose :

La surinfection des coulées de nécrose a été objectivée à 24 reprises (14,4%). Le diagnostic de surinfection de coulées de nécrose a été retenu sur un faisceau d'arguments. L'association de signes cliniques d'une rechute après une amélioration initiale (l'hypotension, de fièvre, trouble de conscience), de signes biologiques (L'hyperleucocytose, la réascension de la CRP, et la procalcitonine qui a été demandé à 5 reprises), et de signes scannographique (réorganisation des coulées, bulles d'air) réconfortent le diagnostic.

Le délai du diagnostic est précisé pour 17 patients, il varie entre 9 et 40 jours avec une moyenne de 20,3 jours.

La TDM a été réalisé pour 23 cas objectivant une réorganisation des coulées de nécrose pour 18 cas et une stabilité des lésions pour 5 cas.

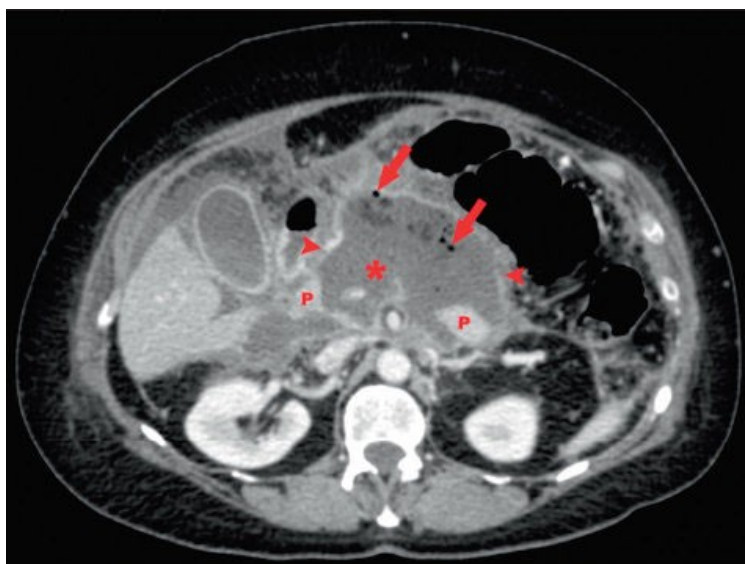


Figure 3 : Image scannographique injectée d'une surinfection de coulées de nécrose avec présence de bulles d'air (flèches rouges) au sein de la collection.

Un prélèvement de pus fut réalisé pour 16 patients, un seul prélèvement est revenu négatif tandis que l'écologie du reste des prélèvements est revenue comme suit :

Tableau III : Récapitulatif des prélèvements bactériologiques des surinfections de coulées de nécrose.

	Positifs	Résistants
Escherichia Coli	8	3
Pseudomonas aeruginosa	3	
Acinetobacter baumannii	1	1
klebsiella pneumoniae	1	
Enterobacter cloacae	1	
Citrobacter freundii	1	

Il est à noter qu'un patient avait un prélèvement positif à une infection concomitante à Pseudomonas Aeruginosa et Citrobacter Freundii.

Le drainage externe été réalisé dans la majorité des cas par guidage échographique et dans de rares cas par guidage scannographique. Il a intéressé 23 sujets (13,85%). L'indication principale était la surinfection et la réorganisation de coulées de nécrose sous réserve d'accessibilité et de la taille. Le drainage était réalisé dans la plupart des cas au service de radiologie. Pour les patients non transférables il était réalisé au lit du malade.

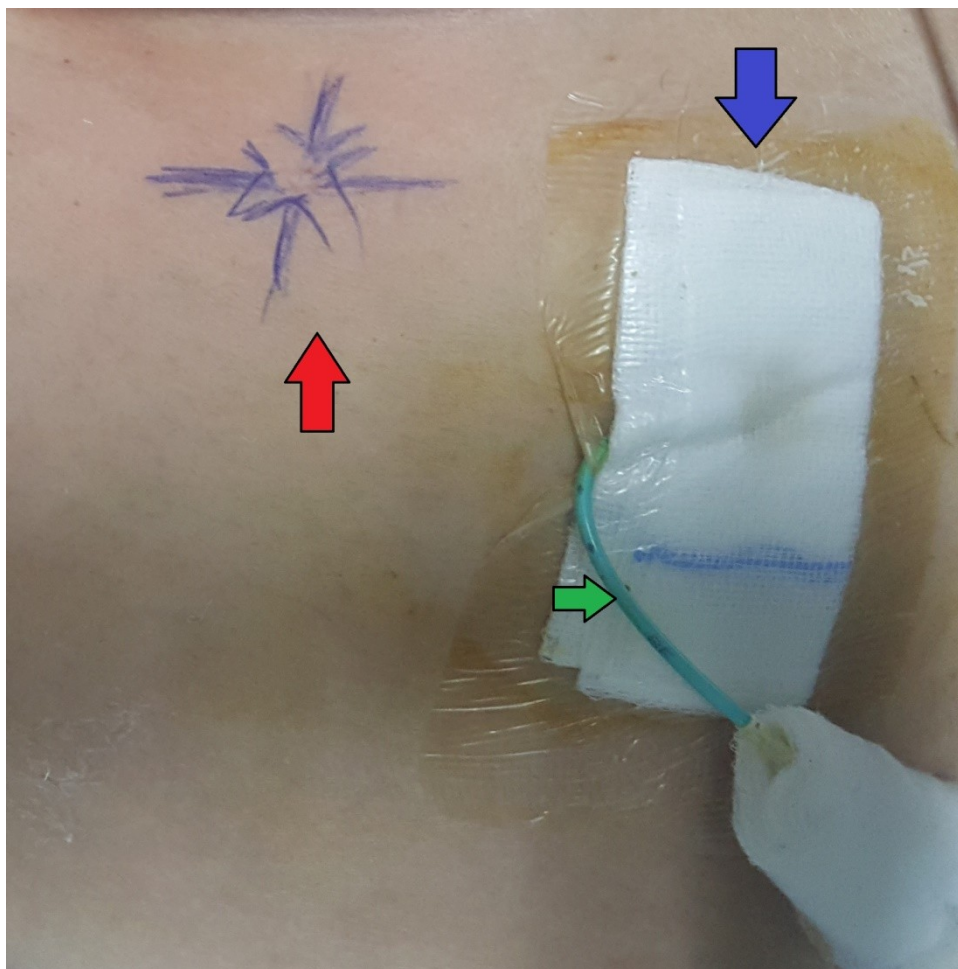


Figure 4 : Photo d'une patiente qui va bénéficier d'un nouveau drainage percutané

Flèche bleue : Site de l'ancien drain supra-ombilical ; Flèche verte : L'ancien drain en queue de cochon ; Flèche rouge : Marquage (écho-repéré) du nouveau site de drainage.

Chez 9 (5,42%) de nos patients une Nécrosectomie chirurgicale été réalisée associée à une cholécystectomie dans 4 cas. Un drainage de la VBP par drain de kehr était réalisé à 3 reprises.



Figure 5 : Photo peropératoire d'une coulée de nécrose pancréatite. Bloc opératoire des urgences CHU HASSAN II, FES

1.2. Faux kyste du pancréas :

Le diagnostic de faux kyste du pancréas a été retenu dans 15 cas soit 9%, le mode de révélation était par des épigastralgies dans 13 cas, dont un associé à une fièvre, et une distension abdominale pour les 2 autres.

Le délai de diagnostic a varié entre 3 semaines et 4 ans, avec un délai moyen de 5,9 mois, et un délai médian de 2 mois.

Dans un cas, le faux kyste était responsable d'un hémopéritoine par érosion de l'artère splénique, nécessitant une splénectomie d'hémostase en urgence vouée à l'échec avec décès du patient.

Un patient a bénéficié d'un drainage transgastrique complété à distance par un drainage externe transcutané échoguidé. Chez 11 patients le traitement de choix fut un drainage transgastrique, compliqué dans 1 seul cas par une migration de la prothèse au niveau de l'œsophage avec hématomèse foudroyante et décès du patient. Enfin 3 sujets ont bénéficié d'un traitement médical symptomatique.

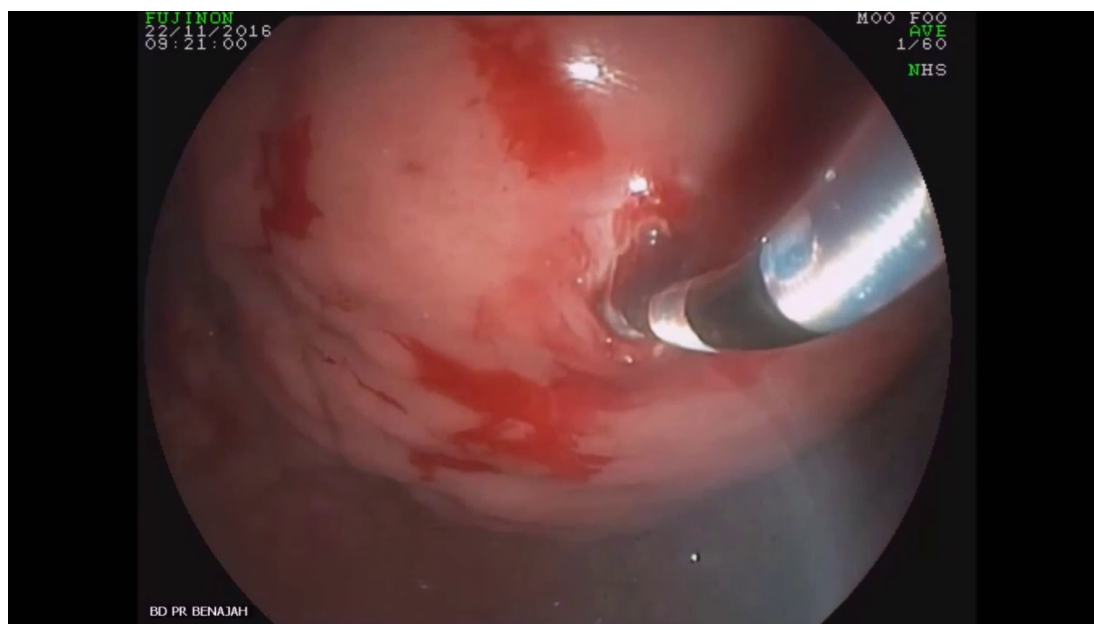


Figure 6 : Mise en place d'un drain transgastrique pour traiter un faux kyste du pancréas. Service de gastroentérologie CHU HASSAN II FES.

1.3. Abcès:

Chez 7 sujets la pancréatite était compliquée d'un abcès hépatique. Tous les malades ont bénéficié d'une antibiothérapie (association Tienam + Fluconazole pour la plupart) et 5 d'entre eux ont bénéficié d'un drainage échoguidé.

1.4. Fistules :

Chez 4 patients (2,4%), la pancréatite était compliquée de fistules digestives. Le diagnostic était inaugural dans 1 cas, tandis que le délai diagnostique a varié entre 20 et 60 jours pour les autres. Le traitement était essentiellement chirurgical dans la totalité des cas.

2. Complications médicales :

2.1. Etats de chocs :

2.1.1. Sepsis et Etat de choc septique :

Lors de leurs séjours 49 patients ont présenté un état septique, à savoir un SIRS avec un foyer infectieux documenté.

A l'occasion d'un drainage externe ou transgastrique des prélèvements de pus furent réalisés chez 46 malades, 34 desquels se sont positivés.

Des séries d'hémocultures ont été demandés chez 68 sujets, et se sont positivées chez 22 (32,35% des HC demandés).

L'ECBU a été demandé chez 103 de nos patients, revenu positif dans 26 cas soit 25,24% des EBCU demandés. Le germe identifié le plus fréquent était l'Escherichia Coli.

On a également prélevé des cathéters de VVC pour 30 patients, qui se sont positivés dans 50% des cas.

Très rarement d'autres prélèvements bactériologiques étaient réalisés chez nos malades à type de PDP ou d'écouvillonnage rectal et nasal, revenus tous négatif.

Tableau IV : Récapitulatif des différents germes incriminés dans les différents prélèvements bactériologiques.

Le Germe	ECBU		Hémocultures		Prélèvement de Pus		Prélèvement de KT	
	Positifs	Résistants	Positifs	résistants	Positifs	résistants	Positifs	Résistants
Acinetobacter baumannii			4	4	3	3	4	4
Eschirichia Coli	14	2	3		14	4	1	
Klebsiella Pneumoniae	8	2	2	1	5		2	
Enterobacter Cloacae			2	1	5	1		
Enterococcus faecium			2	2			1	1
Enterococcus faecalis					1		2	
Pseudomonas aeruginosa	1		2		3	1	2	
Staphylococcus Aureus	1		4		2		2	
Candida Albicans	2							
Streptococcus B			1					
Salmonella Typhi			1					
Citrobacter Freundii					1			
Proteus Mirabilis			1					

Parmi les 49 patients ayant présenté un SIRS, 26 patients (53%) ont évolué vers un état de choc septique dont le point de départ était la surinfection des coulées de nécroses chez 13 patients. Par ailleurs 7 patients avaient une angiocholite associée à la pancréatite, 4 patients ont développé un choc septique sur une infection acquise sous ventilation mécanique, et 3 de nos patients avaient une infection liée au cathéter.

On a eu recours à une antibiothérapie chez 84 patients, soit un peu plus que la moitié, la durée de l'antibiothérapie a varié entre 2 et 30 jours lors du séjour en réanimation pour une moyenne de 7,5 jours.

L'association probabiliste la plus fréquente pour une suspicion de surinfection de coulées de nécrose était Imipénème/cilastatine+ Fluconazole + Amikacine (en ne dépassant pas 3 jours pour l'amikacine).

Tandis que pour les infections nosocomiales (infection de cathéter) avec forte suspicion d'Acinetobacter Baumannii on mettait les patients sous Imipénème/cilastatine + Colimycine. Les infections urinaires bénéficiaient d'une antibiothérapie à base de ceftriaxone.

Toutes les antibiothérapies probabilistes étaient adaptées en fonction de l'antibiogramme une fois disponible.

Tableau V : Résumé de l'utilisation des différents antibiotiques.

ATB	Nombres d'utilisations	ATB	Nombres d'utilisations
Ceftriaxone	41	Ceftazidime	4
Métronidazole	18	Gentamicine	
Imipénème + cilastatine	45	Amoxicilline + acide clavulanique	
Fluconazole	28	Vancomycine	
Amikacine	18	Voriconazole	2
Teicoplanine	11	Méropénème	1
Colimycine	8	Oracilline	
Lévofloxacine	7	Tazocilline	
Tigécyclines	3		

2.1.2. Les autres états de chocs :

Un état de choc cardiogénique a été observé chez 7 patients, révélant une cardiopathie sous-jacente à 2 reprises, tandis que 5 patients étaient suivis pour insuffisance cardiaque sur cardiopathie ischémique.

Un état de choc hémorragique a compliqué 3 cas :

- Un EDC hémorragique par rupture de varices œsophagienne.
- Un EDC hémorragique compliquant un drainage transgastrique d'un pseudokyste avec migration de la prothèse au niveau de l'œsophage.
- Et un EDC hémorragique secondaire à un hémopéritoine par abrasion de l'artère splénique par un pseudokyste. La patiente a subi initialement une embolisation artérielle vouée à l'échec et reprise au bloc opératoire des urgences. L'évolution était fatale, le décès a eu lieu en peropératoire dans un tableau d'état de choc hémorragique réfractaire secondaire à un échec d'hémostase chirurgicale.

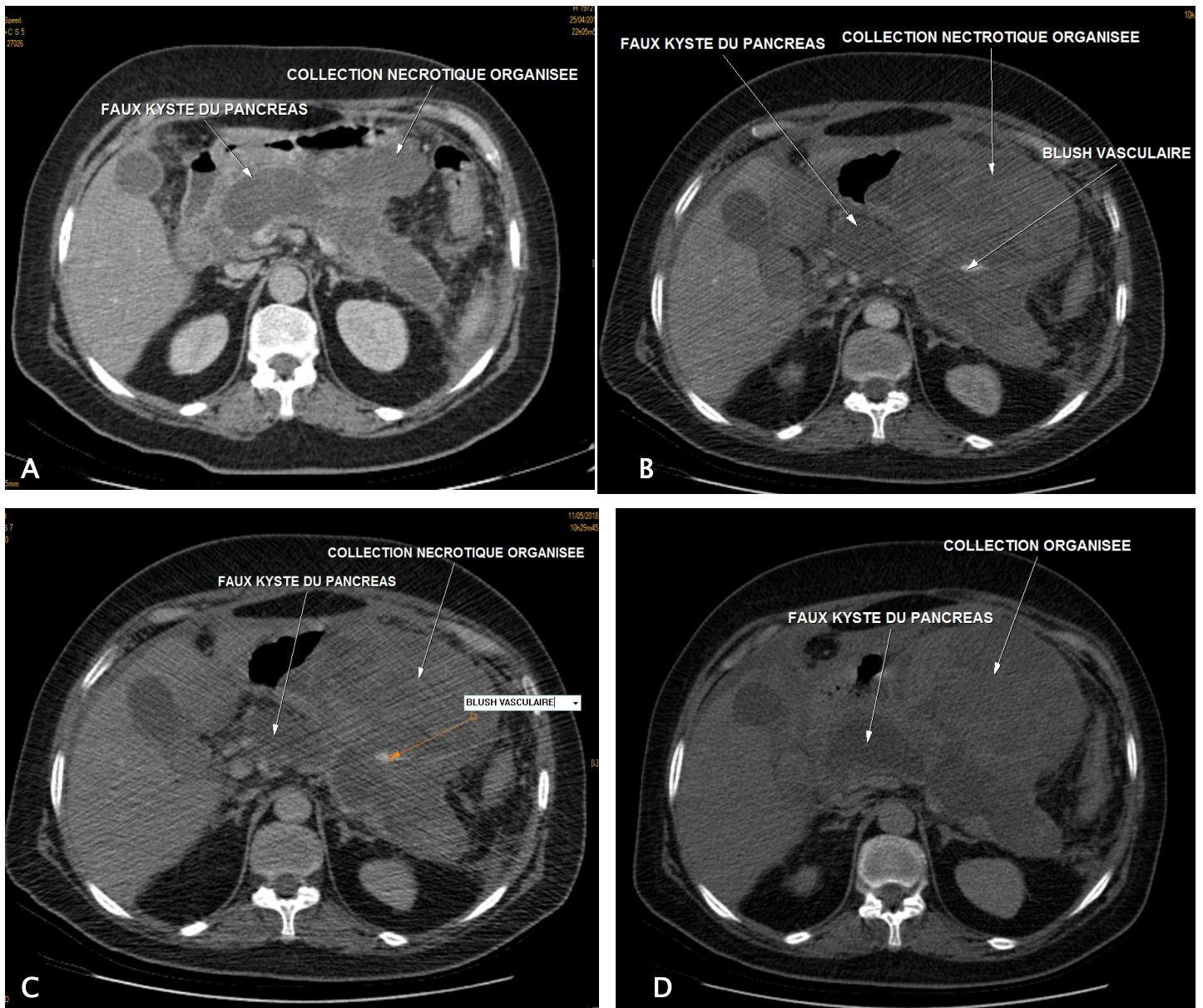


Figure 7:

- *A : coupe scannographique axiale du 25/04/2018 de la patiente présentant un faux kyste du pancréas qui sera responsable d'une abrasion d'une branche de l'artère splénique.*
- *B,C,D : Images scannographiques aux temps artériel B, veineux C, et tardif D de la même patiente datant du 11/05/2018 objectivant le faux kyste ayant augmenté de taille, et qui vient éroder une branche de l'artère splénique qui saigne au sein de la collection pancréatique.*

Service de radiologie, CHU HASSAN II FES.

Un patient présentant un syndrome du compartiment abdominal a présenté un état de choc hypovolémique jugulé.

La prise en charge des différents états de choc s'est basée sur un abord vasculaire adéquat, un bon remplissage et le recours aux drogues vasoactives.

Le remplissage vasculaire par des solutés macromoléculaires étant la règle, 164 de nos patients ont en bénéficié. Le remplissage se faisait par du Sérum salé isotonique 0,9%, suppléer dans de rares cas par du Ringer Lactate.

Une VVC était de mise chez 72 de nos sujets soit 43,37% des cas, le siège était volontiers jugulaire interne, et la mise en place était échoguidée dans la quasi-totalité des cas.

On a eu recours aux drogues vasoactives (Adrénaline, noradrénaline, et dobutamine) chez 51 malades, soit 30,72%. Le recours aux drogues vasoactives a été indiqué soit par un état de choc (septique ou cardiogénique la plupart des fois) soit en réanimation post-arrêt cardiaque.

Chez 22 de nos sujets (13,25%) la transfusion par culots globulaires s'est imposée, accompagnée chez 8 patients par une transfusion de plasma frais congelés, et chez 2 autres par transfusion de culots plaquettaires.

2.2. SDRA :

Un SDRA a été retenu chez 68 (40,96%) de nos patients. Cependant le rapport de PaO₂/FiO₂ n'a été retrouvé que dans 5 cas permettant de classer 3 de nos malades en SDRA modéré, 1 malade en SDRA sévère et 1 malade en SDRA léger.

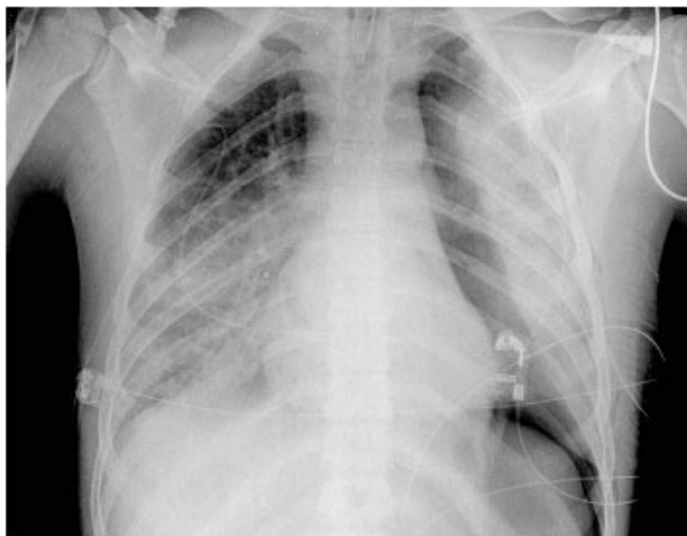


Figure 8 : Image radiographique thoracique de face objectivant une opacité alvéolaire bilatérale en faveur d'un SDRA.

L'oxygénothérapie par masque à oxygène fut instaurée chez 155 (93,37%) de nos malades, 110 (66,26) d'entre eux ont nécessités une VNI, et 51 patients ont nécessités une intubation avec VC. A noter que la patiente avec le plus long séjour en réanimation (68 jours) avait bénéficié d'une trachéotomie.

2.3. Insuffisance rénale persistante :

Une insuffisance rénale persistante a été observé dans 42 cas soit 25,3%. Malgré un bon remplissage et mise sous furosémide et drogues vasoactives, 23 patients ont nécessités des séances d'hémodialyse, dont 6 étaient suivis pour IRC terminale. Il est a noté que 2 malades ont présentés un arrêt cardio-circulatoire en per dialyse, et que l'évolution a été marqué chez un patient par l'évolution vers une insuffisance rénale chronique terminale ayant nécessité une PEC en néphrologie.

2.4. Autres :

Un ulcère gastrique a compliqué 2 malades lors de leurs séjours. Un patient a développé des escarres. Une thrombose veineuse profonde a été diagnostiquée chez 1 autre sujet.

VII. La CPRE

Une Cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique avec sphinctérotomie +/- mise en place d'une prothèse a été réalisé chez 22 patients (13,25%) dont l'indication était la présence d'une lithiase biliaire simple ou en angiocholite.

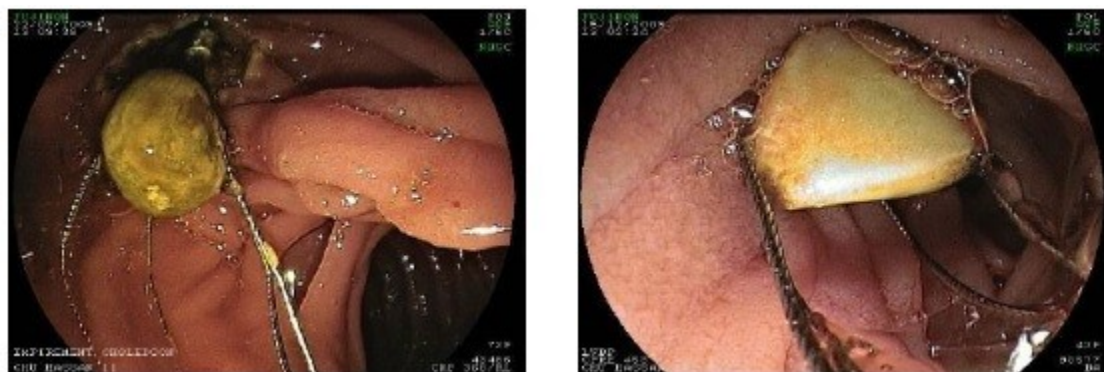


Figure 9 : Evacuation de calculs biliaire par la sonde à panier de DORMIA et/ou du ballonnet

Service d'hépto-gastroentérologie, explorations fonctionnelles, CHU HASSAN II FES.

VIII. Le coût de la pancréatite aiguë :

Le coût de la pancréatite aiguë reste difficile à évaluer. Avec une approche dichotomique on peut décerner un coût direct et un coût indirect. Le coût direct intéressant le système de santé reste tributaire de nombreux paramètres :

- La durée du séjour en service chirurgical.
- La durée du séjour en réanimation.
- Les médicaments et fongibles consommés.
- Les bilans cliniques et paracliniques.
- L'utilisation du bloc opératoire ou d'explorations endoscopiques.
- Le personnel médical et paramédical.

Le coût indirect est représenté par la durée d'ITT ou d'IPP secondaire à cette affection et n'a pas de répercussion sur le système de santé.

A titre d'exemple nous pouvons indiquer que :

- Le coût de séjour journalier en service de chirurgie est de : 800 MAD/Jr
- Le coût de séjour journalier en service de réanimation est de : 1500 MAD/Jr
- Le coût moyen pour les examens biologiques en milieu de réanimation est de 3902,14 +/- 1815,89. [137]

Tableau VI : Estimation du coût de la pancréatite aiguë en milieu de réanimation.

	Coût unitaire	coefficient moyen	Total
Journée d'hospitalisation en réanimation	1500	9,4	2 340 600,00 MAD
TDM	760	2	252 320,00 MAD
Echographie	360	1	59 760,00 MAD
Rx standard	100	3	49 800,00 MAD
NFS	72	4	47 808,00 MAD
Ionogramme	144	3	71 712,00 MAD
urée + créatinine	54	4	35 856,00 MAD
Transaminase	90	1	14 940,00 MAD
Lipasémie	35	1	5 810,00 MAD
CRP	27	5	22 410,00 MAD
ECBU	135	2	44 820,00 MAD
Hémoculture	225	1	37 350,00 MAD
			2 983 186,00 MAD

IX. L'évolution:

1. La durée du séjour en réanimation et réhospitalisation :

La durée du séjour en réanimation, pour notre série, a variée entre 1 et 68 jours, avec une moyenne de 9,4 jours. 15 patients ont bénéficié d'une réhospitalisation, tandis que 2 furent réhospitalisés à plusieurs reprises.

2. Le devenir de nos patients :

La majorité de nos patients furent transférés au service de chirurgie viscérale pour complément de prise en charge. Les patients ayant présenté une pancréatite post-CPRE ont été transféré au service de Gastro-entérologie. Le patient ayant présenté une insuffisance rénale chronique terminale a été transféré au service de Néphrologie.

Notre série a connu un taux de mortalité de 30,12 % (50 patients) répartis comme suit :

- 45 (90%) Etats de choc septiques.
- 2 (4%) Arrêts cardio-circulatoire en per-dialyse.
- 3 (6%) Etats de choc hémorragiques

DISCUSSION

I. Epidémiologie

Au cours des dernières décennies, une multitude d'études épidémiologiques internationales et des rapports sur les tendances de l'incidence de la PA ont été publiés [2]. Ces études à grande échelle, basées sur des cohortes populationnelles, ont l'avantage de minimiser les biais de sélection retrouvés dans les études mono-centriques, notamment des formations de soins tertiaires ou référents, qui recrutent plus de cas compliqués et de patients à l'état précaire [39–45].

1. Premier épisode de pancréatite aiguë

Les études de cohorte à grande échelle ont montré une tendance à l'augmentation de l'incidence du premier épisode de PA dans de nombreux pays occidentaux, indépendamment de leur localisation géographique [2, 40–42, 46–51].

Cette tendance, également observée pour les PA d'origine biliaire, laisse supposer l'implication de l'obésité, principal facteur de risque de lithiase biliaire, dont l'incidence est en augmentation [86–90]. L'incidence de la PA augmentant avec l'âge, le vieillissement de la population a aussi été mis en cause. Un autre facteur possible est l'augmentation du dosage de l'amylasémie/lipasémie dans les bilans de routine et les élévations modérées non significatives seraient à l'origine d'une surestimation des cas de PA. Enfin, certains attribuent cette augmentation à l'introduction de la CPRE et la survenue de cas de PA post-CPRE.

2. Admissions hospitalières pour pancréatite aiguë

Parallèlement à l'augmentation de l'incidence du premier épisode de PA, une augmentation du taux d'incidence des hospitalisations pour PA est rapportée dans diverses publications [52–57]. Ce taux incluait les admissions pour un 1^{er} épisode de PA ou pour une récurrence. (Figure 36).

Tableau VII : Publications rapportant le taux d'incidence des hospitalisations pour pancréatite aiguë depuis 2000

Auteur, année de publication	Période de l'étude	Pays/Région	% de l'augmentation
Tinto [56] 2002	1989/2000	Angleterre	43%
David [53] 2006	1997/2004	Angleterre	30%
Sand [54] 2006	1987/2001	Finlande	50%
Spanier [55] 2006	1992/2004	Pays-Bas	50%
Fagenholz [52] 2007	1988/2003	USA	75%

En 2002, la PA était la 3^{ème} plus fréquente affection gastro-intestinale aux USA [57]. Les chiffres peuvent avoir été surestimés par l'inclusion des cas de réadmission après un 1^{er} épisode de PA et qui sont étiquetés " Pancréatite aiguë " alors qu'ils présentent une complication (pseudo-kyste, par exemple). Les patients peuvent également être réadmis parce que le facteur étiologique n'a pas été traité. Par exemple, l'augmentation du nombre de PA biliaire n'a pas été suivi d'une augmentation des cholécystectomies dans les pays scandinaves [51, 58].

Dans notre étude, nous avons décompté 284 cas d'hospitalisation pour PA grave en 10 ans. Nous avons noté cette même tendance à l'augmentation du nombre des hospitalisations : en 2017, 44 cas de PA graves, soit 2,2 fois le nombre de cas admis en 2012.

3. Répartition selon l'âge

Toutes les études populationnelles à grande échelle récentes rapportent une augmentation de l'incidence du 1er épisode de PA avec l'âge, et ce quel que soit l'étiologie [41, 42, 46–51]. Conséquemment, le taux d'admissions hospitalières pour PA augmente avec l'âge [52,56]. L'âge médian de survenue d'un 1er épisode de PA se situe dans la 6ème décennie de la vie dans la majorité des études. Avec le vieillissement de la population, il est probable que l'incidence de la PA sera plus élevée.

Dans notre série, la majorité des cas (22,89 %) se situait dans la 5ème décennie de la vie.

4. Répartition selon le sexe :

La proportion des hommes présentant une première crise de PA est supérieure à la proportion des femmes dans la majorité des études [41, 46, 48–51]. Par conséquent, le taux d'hospitalisation est supérieur pour les hommes. Cependant, il apparaît qu'au fil du temps la proportion des femmes tend à augmenter [56, 59].

Dans notre série, nous avons relevé plutôt une nette prédominance féminine (75,3 %). Ceci pourrait être expliqué par la fréquence des PA biliaires dans notre contexte.

II. Les critères de gravités motivant l'admission en réanimation :

La gravité de la maladie dépend de son étiologie, du terrain sur lequel elle survient, des pathologies associées, mais surtout de la nature et de l'importance des lésions pancréatiques et particulièrement de la reconnaissance précoce d'une nécrose et de sa surinfection. Ce diagnostic devra reposer sur des critères fiables permettant de mettre en œuvre rapidement une prise en charge adaptée.

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

1. Le terrain [21-24]

- Age > 80 ans
- Obésité : IMC > 30 kg/ m²
- Tares associées : Diabète, cardiopathie, IRC, ...

2. Classification d'ATLANTA révisée en 2012 :

la classification d'Atlanta 2012 définit 2 phases distinctes dans l'évolution d'une PA : .une phase précoce , correspondant à la première semaine ,au cours de laquelle de développent progressivement les remaniements pathologiques intra et péri-pancréatiques associant inflammation et degré variable d'œdème péri pancréatique et d'ischémie.

L'évolution peut se faire vers la résolution ou vers la nécrose avec liquéfaction. au cours de cette phase , l'évaluation de la sévérité de la PA est entièrement basée sur des paramètres cliniques . Elle se fonde avant tout sur la présence ou l'absence d'une défaillance viscérale (score de Marshall aux USA) et d'un syndrome inflammatoire biologique marqué.

Marshall Scoring System for Acute Pancreatitis

Organ System	Score = 0	Score = 1	Score = 2	Score = 3	Score = 4
Respiratory*	>400	301–400	201–300	101–200	<101
Renal (mg/dL) †	≤1.5	>1.5 to ≤1.9	>1.9 to ≤3.5	>3.5 to ≤5.0	>5.0
Cardiovascular (mm Hg)‡	>90	<90, fluid responsive	<90, not fluid responsive	<90, pH < 7.3	<90, pH < 7.2

Source.—References 4, 72.

Note.—Organ failure is defined as score ≥ 2 for at least one of the three organ systems. Duration of organ failure is defined as transient, (≤48 hours from time of presentation), or persistent (>48 hours from time of presentation). Persistent multiorgan failure is defined as two or more organs failing during same 3-day period.

* Ratio of partial pressure of arterial oxygen to fraction of inspired oxygen.

† Serum creatinine level. To convert to Système International units (micromoles per liter), multiply by 88.4.

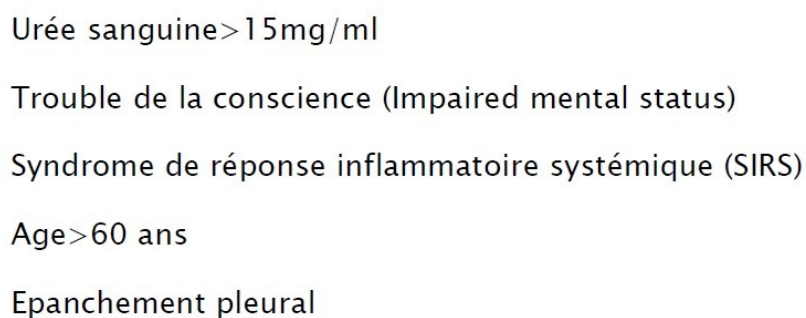
‡ Systolic blood pressure.

au cours de cette phase précoce , on considère la pancréatite comme mineure si les défaillances viscérales disparaissent en 48 heures ; la mortalité est alors nulle. A l'inverse une défaillance viscérale persistant plus de 48 heures ou le décès caractérisent une PA sévère . La persistance ou l'aggravation d'un syndrome inflammatoire biologique constituent également des éléments de gravité.

La phase tardive , commence après la première semaine et peut s'étendre sur des semaines ou des mois . Elle est caractérisée par: .un accroissement de la nécrose et de l'infection .la persistance d'une défaillance multi viscérale les complications locales peuvent se manifester sur la plan général par une bactériémie et un syndrome septique lorsque les tissus nécrotiques se surinfectent.

3. Score de BISAP

Le score BISAP est un score développé à partir d'une énorme population de plus de 1800. Il est calculé simplement dans les premières 24 heures ;il repose sur 5 critères, chacun vaut 1 point, lorsque les 5 points sont présents, le risque de mortalité est >20%,versus<1% lorsqu'il n'y a aucun point [29]



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

Figure 10 : Score BISAP

4. Scores non spécifiques

Les scores non spécifiques sont des scores de gravité utilisés pour les patients de la réanimation, le plus utilisé est le score d'APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)[28]. Les principaux inconvénients de ce score sont l'exhaustivité des données à enregistrer et l'absence d'un seuil bien établi permettant d'identifier clairement une pancréatite sévère. Wu [30] rend compte sur une large base de données que seul 2% de la population étudiée réunit l'ensemble des données.

5. Scores morphologiques

L'index de sévérité tomographique, décrit par BALTHAZAR, possède une réelle pertinence quant à sa puissance pour révéler une pancréatite sévère, et prédire la mortalité [27, 31, 32,33].

Tableau VIII : Score de Balthazar

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

A partir de ce score, l'index de sévérité tomodensitométrique de BALTHAZAR qui est donné par la somme des points correspondant aux lésions, a été établi (Figure 20).

Tableau IX : index de sévérité de BALTHAZAR

Index	Morbidity (%)	Mortality (%)
≤ 3	8	3
4-6	35	6
7-10	92	17

6. Défaillance multi-viscérale

Les scores de la défaillance d'organe occupent aussi une place importante comme score prédictif de la mortalité. Ils ont tous l'avantage d'être reproductibles quotidiennement et de pouvoir ainsi s'intégrer dans des scores dynamiques. Le SOFA révisé [34] paraît être le meilleur de ces scores de défaillance d'organe [35,36].

Tableau X : Score de SOFA révisé

Organ System	0	1	2	3	4
Respiratory SpO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤315	≤235	≤150
Liver	No scleral icterus or jaundice			Scleral icterus or jaundice	
Cardiovascular, hypotension	No hypotension	MAP <70 mm Hg	dopamine ≤5 or dobutamine any dose	dopamine >5 epinephrine ≤0.1 norepinephrine ≤0.1	dopamine >15 epinephrine >0.1 norepinephrine >0.1
CNS, Glasgow Coma Score	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal, Creatinine mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	>5.0

Abréviations : SpO₂ : Saturation artérielle en oxygène ; FiO₂:fraction inspirée d'oxygène; MAP (PAM):pression artérielle moyenne ; CNS : système nerveux central ; epi : épinéphrine ; norepi:norépinéphrine. <0}

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

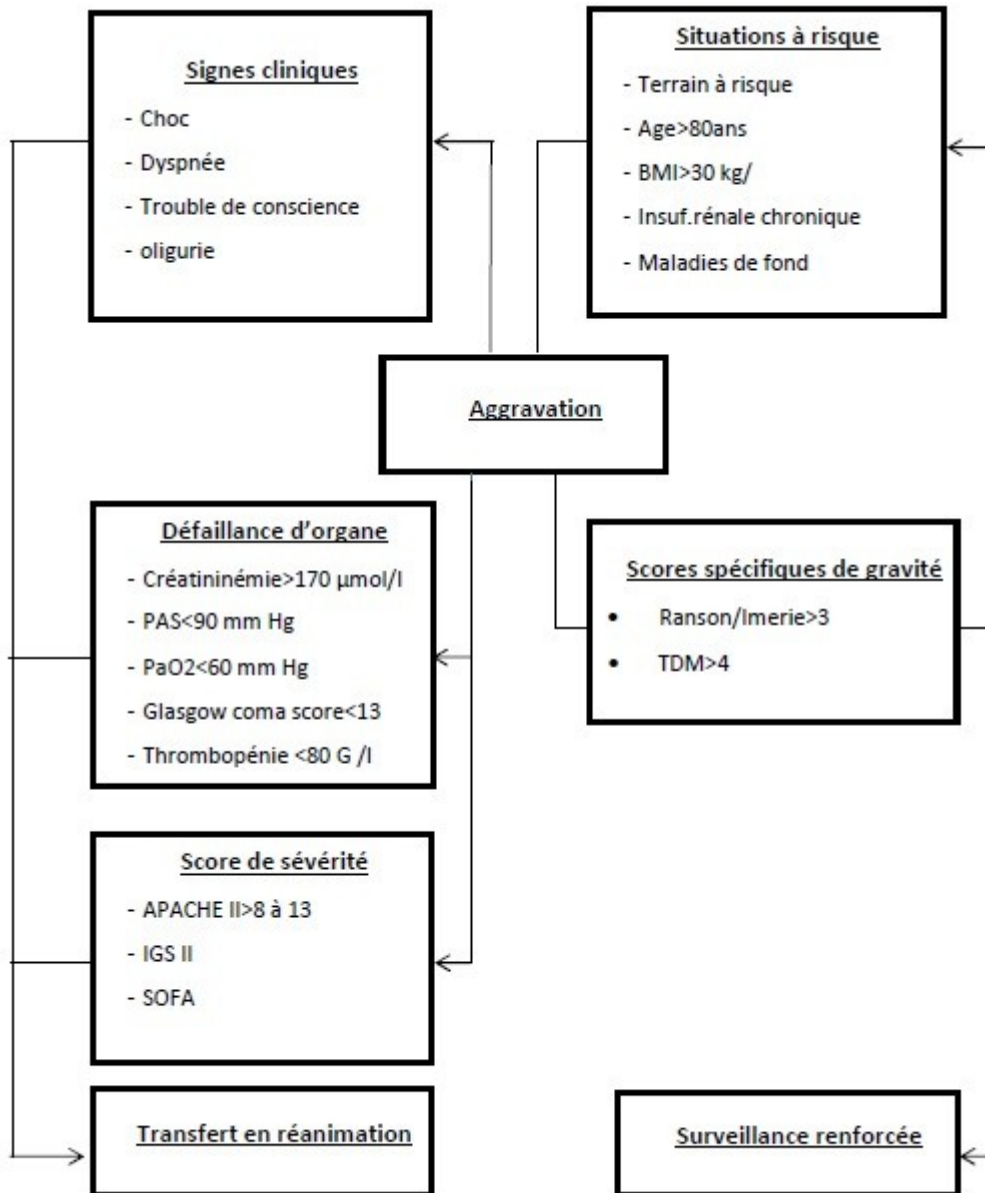


Figure 11 : Arbre décisionnel d'orientation initiale des patients en fonction de la gravité de leur PA [37,38]

Pour notre série, l'appréciation de la gravité se basait essentiellement sur le terrain et les antécédents du patient, la défaillance d'organe, et l'intensité de la douleur. Le calcul des différents scores prédictifs de gravité ne se faisait pas de manière systématique, et dans la majorité des cas on ne pouvait pas réunir tous les paramètres. La mise en place de scores plus accessible et plus facile à appliquer dans notre contexte permettra certainement de mieux codifier la PEC des PAG.

III. Les étiologies :

1. L'origine biliaire :

L'origine biliaire d'une PA reste encore parfois difficile à prouver et il faut utiliser tous les outils cliniques, biologiques et d'imagerie pour conforter ce diagnostic. L'absence de lithiase détectée par l'imagerie ne permet pas d'éliminer formellement l'origine lithiasique biliaire d'une PA et, inversement, la mise en évidence d'une lithiase vésiculaire, compte tenu de sa prévalence élevée, ne permet pas d'affirmer que celle-ci soit responsable de la PA [8,40]. Plusieurs paramètres sont prédictifs d'une origine biliaire : le sexe féminin, l'âge supérieur à 50 ans, un surpoids, des antécédents familiaux de lithiase. Une élévation de l'ALAT au-delà de 2 fois la normale (N) à une sensibilité de 74 % et une spécificité de 84 %, si le dosage est réalisé dès le début des symptômes. Après 48 heures, elle n'a plus aucune valeur prédictive, ni positive, ni négative [85]. Cependant, 10 à 15 % des patients avec une PA biliaire ont une bilirubinémie et des enzymes hépatiques normales [86].

Des scores biocliniques ont été proposés pour le diagnostic de PA biliaire : le score de BLAMEY, regroupant cinq variables pronostiques indépendantes, peut être utilisé en pratique clinique [84,85]:

- Âge supérieur à 50 ans ;
- Sexe féminin ;
- Phosphatases alcalines supérieures à 2,5N (300 U/l) ;
- ALAT supérieurs à 2N (100 U/l);
- Amylase supérieure à 13N (4 000 U/l).

La probabilité d'une cause lithiasique varie de 5 %, lorsque aucun de ces facteurs n'est présent, à 100% lorsque les cinq sont présents.

L'échographie doit être réalisée le plus précocement possible car le jeûne va induire très rapidement la formation de sludge vésiculaire [87] rendant la présence d'une bile lithogène sans aucune valeur diagnostique. La TDM est moins sensible, mais peut aider au diagnostic lorsqu'elle est réalisée sans injection de produit de contraste avec des coupes fines inférieures à 2mm. La bili-IRM a peu d'intérêt à la phase aiguë d'une PA biliaire et l'écho-endoscopie doit être réalisée à distance du processus inflammatoire du parenchyme pancréatique. Elle permettrait de poser un diagnostic rétrospectif d'une lithiase biliaire non mise en évidence initialement dans près de la moitié des cas [88].

2. L'origine alcoolique :

Une PA alcoolique ne peut survenir que lors d'une prise d'alcool importante et le plus souvent dans un contexte d'alcoolisation chronique. Elle est exceptionnellement secondaire à une consommation aiguë excessive. Chez un homme, la consommation moyenne d'alcool, trouvée en cas de PC alcoolique, est de 100 à 150 g d'alcool pur par jour pendant plus de dix ans, ce délai et cette quantité étant moindres chez les femmes [9,89]. L'interrogatoire prend ici toute son importance afin de dépister un alcoolisme chronique. Les examens biologiques s'orienteront plus spécifiquement par un volume globulaire augmenté, un rapport ASAT/ALAT supérieur à 1. Le taux de transferrine déficiente en carbohydrate (CDT) présente dans les PA alcooliques une sensibilité de 87,5 % et une spécificité de 85,2 % et peut être utilisé dans la pratique clinique pour confirmer une alcoolisation chronique [90].

3. Les autres étiologies :

3.1. PA métaboliques :

L'hypertriglycéridémie peut provoquer une PA parfois sévère dans 1,3 à 3,5% des cas [168], mais elle doit avoir un taux supérieur à 11 mmol/L. Cette hypertriglycéridémie est secondaire à une hyper-lipoprotéïnémie de type I ou V (voir IV) ou plus rarement à un diabète ou à une maladie alcoolique [88].

L'hypercalcémie peut entraîner une PA dans moins d'1 % des cas à condition de dépasser le seuil de 3 mmol/L [91]. Elle peut être secondaire à une hyperparathyroïdie, plus rarement à la prise de vitamine D, d'un cancer ostéophile ou d'une insuffisance rénale terminale. La calcémie peut être abaissée à la phase précoce de la PA sévère, il faut donc répéter son dosage plus tardivement et à l'inverse une calcémie normale, ou juste au-dessous de la normale à la phase initiale d'une PA sévère, n'est pas fréquente et doit attirer l'attention du clinicien.

3.2. PA iatrogènes :

Les pancréatites post-CPRE sont les plus fréquentes et surviennent essentiellement dans les suites d'une sphinctérotomie endoscopique, dans 1 à 10% des cas selon les études. Il existe toujours une ascension de la lipase après ce geste et son diagnostic est confirmé devant l'association d'un syndrome clinique douloureux abdominal survenant dans les suites immédiates de la CPRE, s'accompagnant d'une élévation significative des chiffres de l'amylasémie et/ou de la lipasémie (> 3 à 5N), nécessitant une hospitalisation de plus de 24 heures et requérant la prise d'antalgiques [9].

Tout geste chirurgical y compris extra-abdominal peut être responsable d'une PA mais c'est la chirurgie sus-mésocolique qui est le plus souvent mise en cause comme la chirurgie biliaire (1 à 3 %), la chirurgie pancréatique (4 %) et la gastrectomie (1,2 %). Plus rarement, la chirurgie cardiovasculaire, la transplantation rénale et hépatique ont été rapportées [95].

3.3. PA médicamenteuse :

De nombreux médicaments ont été incriminés dans la genèse de PA dont l'incidence dans la population générale est probablement de l'ordre de 1 à 2%. Une base de données informatisée (Pancréatox®) existe en France depuis 1985. Ces PA sont souvent bénignes et leur diagnostic doit être évoqué en l'absence d'autres causes classiques de pancréatite. La PA peut survenir de quelques jours à trois mois après l'introduction du médicament ou après une augmentation des doses [100,101].

Les PA d'origines médicamenteuses semblent présenter un taux de CRP significativement plus bas que les autres causes [11].

3.4. PA infectieuses :

De nombreux virus, bactéries et parasites ont été décrits comme responsables de PA sans que le mécanisme soit totalement élucidé. Le diagnostic sera évoqué devant des signes infectieux spécifiques qu'il faudra rechercher et ayant pu survenir quelques jours à quelques semaines avant l'épisode de PA. Il s'agit du virus des oreillons, de la rougeole, du virus de l'immunodéficience humaine, du virus de l'hépatite virale A, B ou C, du cytomégalovirus, des entérovirus, des coxsackies et échovirus, de l'adénovirus, de l'EBV, de la varicelle, de la rubéole, des herpès virus, de la toxoplasmose. Des PA ont été décrites au cours d'infections bactériennes à mycoplasma pancréatique, Campylobacter jejuni, légionella, leptospirora, mycobactéries (Mycobacterium tuberculosis et avium), salmonelles. Enfin, les parasites les plus fréquemment impliqués sont l'Ascaris et les cryptosporidies [8,92].

3.5. PA auto-immunes et génétiques :

La PA auto-immune est une maladie rare et de diagnostic difficile. Elle n'est pas obligatoirement associée aux manifestations auto-immunes ou systémiques au moment de l'épisode qui peut précéder ou succéder de plusieurs années la PA (syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie inflammatoire cryptogénétique intestinale, cholangite) [9, 93, 94]. L'imagerie peut orienter le diagnostic devant une forme pseudotumorale à la TDM. La CP-IRM est plus spécifique en objectivant un système canalaire pancréatique non dilaté, irrégulier, avec de longues sténoses [9]. Le dosage des marqueurs auto-immuns (anticorps antinucléaires, antimitochondries, antiréticulum endoplasmique, latex Waaler-Rose, dosage pondéral des IgG, IgE, IgM, IgA et IgG4) peut aider au diagnostic.

Les causes génétiques doivent être évoquées lorsque la PA survient avant l'âge de 30 ans dans un contexte d'antécédents familiaux. Il existe trois familles de mutations. Les mutations du gène CFTR responsables dans les formes sévères de la mucoviscidose, peuvent entraîner des PA dans les formes mineures, même après 30 ans. La mutation du gène SPINK1 qui provoque une PA lors d'une suractivation de la trypsine. La mutation du gène du trypsinogène cationique responsable d'une hyperactivité de la trypsine [98,99].

3.6. PA tumorales :

Il faut rechercher un obstacle d'origine tumoral de façon très rigoureuse en utilisant tous les moyens d'imagerie quel que soit l'âge du patient. En effet, 5 à 10% des adénocarcinomes pancréatiques se révèlent par une PA et ce pourcentage atteint 20 à 40 % en cas de tumeurs intra-canaliaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP) [96]. La généralisation de la CP-IRM a fait de la TIPMP une cause majeure de PA non alcoolique et non biliaire au-delà de 50 ans. Il ne faut pas considérer une lésion kystique objectivée sur la TDM initiale comme étant un pseudokyste, car celui-ci apparaît tardivement, mais comme une tumeur kystique. De même, toutes calcifications pancréatiques ne sont pas obligatoirement dues à une pancréatite chronique vu que 5—10 % des TIPMP sont associées à des calcifications pancréatiques [97].

3.7. PA d'origine indéterminée :

Après réalisation d'un bilan initial, aucune cause n'est mise en évidence dans environ 20 % des cas : on parle alors de PA idiopathique. Dans tous les cas, il convient de pratiquer un nouveau bilan clinique et paraclinique complet à distance de la poussée de PA (deux à trois mois). Ce bilan doit associer des dosages biologiques spécifiques, une TDM de réévaluation et une CP-IRM. L'échoendoscopie, dans un contexte de PA idiopathique, permet à distance de poser un diagnostic de lithiase biliaire non mise en évidence initialement dans près de la moitié des cas [88].

IV. Traitement symptomatique :

Le traitement de la pancréatite aiguë reste encore essentiellement symptomatique, aucun traitement à visée physio pathogénique (luttant contre l'action des enzymes pancréatiques où contre les médiateurs de la réponse inflammatoire) n'a démontré une efficacité clinique [102].

Actuellement le traitement des PA comporte trois volets où les controverses ne manquent pas, un traitement médical, un traitement instrumental non opératoire, puis un traitement chirurgical [103].

1. L'analgésie :

Pendant longtemps, les douleurs de la PA, même intenses, ont été négligées, les opiacés étant réputés délétères sur la voie biliaire principale. En fait, aucune étude n'a prouvé leurs effets délétères sur le cours de la PA. L'inefficacité des autres approches ou leurs risques (AINS, anesthésie locorégionale) justifient actuellement le recours aux morphiniques idéalement administrés sous la forme PCA (Patient-controlled analgesia). La potentialisation de l'effet antalgique par les opiacés agonistes purs ou agonistes-antagonistes grâce à une sédation et/ou une anxiolyse est préconisée [105].

Le recours à la morphine en administration autocontrôlée est quasiment indispensable et parfois même insuffisant dans le cadre d'une analgésie multimodale chez un patient non sédaté. Dans ce cas, par analogie à la période postopératoire, il est possible d'y associer de la kétamine en débit continu intraveineux [106], en dépit de ses effets sympathomimétiques. En revanche, il n'y aurait pas d'intérêt à ajouter la kétamine dans la seringue de morphine en PCA [107]. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués en raison des complications rénales potentielles chez ces patients hypovolémiques. L'emploi du paracétamol n'est pas contre-indiqué à condition de surveiller la fonction hépatique. Une analgésie péridurale thoracique de

type PCEA (Patient Controlled Epidural Analgesia) peut être utile, mais doit être réalisée par un opérateur expérimenté en l'absence de signes de gravité. La prise en charge hémodynamique de ces patients peut en effet s'avérer délicate en raison du blocage sympathique induit par la péridurale [105].

2. Support nutritionnel :

La nutrition entérale étant censée stimuler les sécrétions intestinales et pancréatiques et, à partir de là, majorer la sévérité de la pancréatite aiguë, la mise à jeun a longtemps été un dogme dans la prise en charge des formes les plus sévères ; la nutrition parentérale était de ce fait recommandée. Cependant le repos intestinal, par le biais d'une atrophie villositaire avec prolifération bactérienne, majore les lésions de barrières déjà induites par la pancréatite elle-même. Ces anomalies sont responsables d'un torrent cytokinique, d'une majoration de la translocation intestinale, avec induction de SIRS et est donc associé à un risque majoré d'infection des coulées de nécrose pancréatique. Ainsi, au regard des effets bénéfiques de la nutrition entérale sur la stimulation énergétique entérocytaire et sur le flux splanchnique, le dogme du repos intestinal s'est considérablement estompé ces dernières années. La nutrition entérale a ainsi été proposée et s'est avérée extrêmement efficace [141]. Dans une récente méta-analyse incluant 8 études randomisées contrôlées avec 381 patients, la nutrition entérale s'est montrée plus efficace vis à vis des complications infectieuses pancréatiques qu'une nutrition parentérale [142]. De plus, la nutrition entérale précoce, initiée dans les 48 premières heures de l'admission, diminue le nombre global d'infections en particulier pancréatiques et péri-pancréatiques (OR 0.49 [95% CI 0.31-0.78]) [143]. Si une étude récente ne retrouve pas la supériorité d'une nutrition entérale des 24 premières heures comparée à une nutrition orale initiée aux alentours de la 72ème heure dans l'objectif de réduire les infections et les décès, il s'agit

indiscutablement de patients avec des formes peu sévères comme en témoignent le score APACHE II à 11 et la présence de seulement 6 % de défaillance multi-viscérale [144].

Sur la base du concept d'une exacerbation des douleurs abdominales par une nutrition en site gastrique, une administration de nutriments en post pylorique a parfois été préconisée. Cependant le succès d'une nutrition gastrique avec une délivrance optimisée en terme calorique est décrit dans 90 % des patients [145]. Enfin, le type de nutriments, l'usage d'une immuno-nutrition, d'une supplémentation glutaminique ainsi que de probiotiques n'a montré aucun bénéfice clinique [146].

Par l'intermédiaire de la formule de Harris et Bénédicte, on détermine l'apport calorique nécessaire au patient ainsi que ses besoins en azote. À l'heure actuelle, l'utilisation de la voie entérale est à privilégier en l'absence d'iléus réflexe. L'alimentation se fait plus par une sonde nasojéjunale que par la pose d'une sonde de jéjunostomie. Si l'apport azoté et calorique n'est pas suffisant, on peut faire appel à un support nutritionnel supplémentaire par voie parentérale. Il permet de conserver la trophicité des villosités intestinales. Dans tous les cas, il est nécessaire d'associer à la nutrition un apport en oligoéléments et en vitamines.

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

nécessité d'un support parentéral. Il est nécessaire de rajouter en Y de l'eau pour éviter la déshydratation du patient.

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

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

Dans la conférence de consensus française de 2001, il est recommandé d'utiliser la voie entérale par rapport à la voie parentérale et ce, le plus précocement possible. Ces recommandations ont été confirmées par la suite par des études contrôlées et la méta-analyse qui en a été faite [113-118].

3. Autres traitements non spécifiques :

Les agressions rénales doivent être évitées et l'injection intraveineuse de produit de contraste pour examen TDM ne présente aucun intérêt à la phase initiale de la PAG. Les effets délétères sur la microcirculation rénale peuvent s'ajouter aux effets sur la microcirculation pancréatique dans un contexte hémodynamique précaire. Il a été amplement démontré que l'examen TDM précoce, avec injection intraveineuse de produit de contraste, n'était nullement supérieur à l'association clinique-CRP dans la prédiction de sévérité.

Une attention spécifique doit être accordée à l'hypomagnésémie consécutive à l'hypocalcémie. Les supplémentations doivent cependant être prudentes et reposer sur la valeur du calcium ionisé. Lorsque celui-ci chute et qu'il existe des signes neuromusculaires, un apport de gluconate de calcium de base doit être exceptionnellement majoré, une supplémentation en magnésium étant cependant préconisée [127].

L'hyperglycémie est fréquente et ne préjuge en rien du statut glycémique ultérieur. L'apport d'insuline par voie intraveineuse continue est indiqué. En l'absence de données suffisantes sur son intérêt, la décontamination digestive sélective n'est actuellement pas recommandée.

Tous les patients devraient recevoir une protection contre l'ulcère gastrique de stress. Les anti-H2, rendus responsables de déclenchements, voire d'aggravations de PA, sont à éviter.

L'incidence de la maladie thromboembolique au cours de la PA et l'effet des anticoagulants sur son évolution est mal décrite dans la littérature. Il semble toutefois raisonnable d'appliquer les mêmes indications de prophylaxie de la thrombose veineuse chez ces patients à alitement prolongé [105].

V. Complications et leurs traitements :

1. Surinfection de coulées de nécrose :

L'infection de nécrose qui survient chez 40 à 70 % des pancréatites sévères dans la seconde et la troisième semaine de la maladie, est la principale cause de mortalité tardive. L'apparition ou l'aggravation d'une défaillance d'organe dans un contexte septique doit initier une démarche diagnostique rigoureuse et la tomодensitométrie abdominale injectée trouve ici sa juste place. Les zones suspectes, avec en particulier la présence d'images aériques extraluminales, doivent être systématiquement ponctionnées pour une recherche microbiologique exhaustive incluant bactéries aérobies, anaérobies et levures. Le traitement antibiotique immédiatement administré sera secondairement adapté aux cultures microbiologiques. Une attitude moins invasive et délabrante que la traditionnelle nécrosectomie chirurgicale est maintenant proposée. Une approche étape par étape consistant en un drainage percutané radiologique suivi, si nécessaire, d'une nécrosectomie mini invasive, réduit le nombre de complications majeures ou la mortalité de 29 % comparée à une chirurgie plus traditionnelle [137]. Ainsi, dans le sillage de publications pionnières ayant clairement démontrées qu'un nombre important de patients pouvait être soigné par un drainage percutané par cathéter, une nécrosectomie chirurgicale a été évitée chez 56 % des 384 patients [138]. Mouli et coll. ont récemment rapporté qu'une attitude encore plus conservatrice, basée sur une antibiothérapie adaptée avec ou sans drainage percutané, se révélait efficace chez 64 % des patients porteurs d'une nécrose infectée [139]. De plus, une surveillance armée offre l'opportunité pour de nombreux sites infectés de se collecter et de se liquéfier. Une étude randomisée, avec un petit nombre de patients requérant un débridement pancréatique secondaire, a de ce fait démontré qu'une nécrosectomie endoscopique transgastrique était supérieure à une nécrosectomie

chirurgicale, induisant un nombre de complications majeures ou une mortalité largement inférieure, 20 versus 80 % [140].

Conformément aux rapports d'autres études [72, 73], la prévalence des infections pancréatiques était corrélée à l'étendue de la nécrose. Il a été noté un passage d'organismes gram négatifs à des organismes gram positifs en corrélation à l'augmentation de la durée du séjour en réanimation. Le mécanisme le plus commun impliqué dans la pathogenèse des infections pancréatiques était la translocation de bactéries intestinale [74, 75]. Cela pourrait expliquer l'infection pancréatique par *Escherichia coli*, qui serait l'organisme le plus répandu dans ce contexte [76]. Une infection ultérieure par des organismes à Gram positif pourrait être secondaire à une invasion de la circulation sanguine nosocomiale. Chez les patients atteints d'infections pancréatiques, les infections monomicrobiennes étaient plus courantes que les infections polymicrobiennes. Des résultats similaires ont été rapportés dans d'autres études dans la littérature, ainsi que la nôtre [76]. Les infections polymicrobiennes sont plus fréquentes chez les patients présentant un abcès pancréatique que chez les patients présentant une nécrose pancréatique infectée [77]. La plupart des autres études dans la littérature ont également montré qu'*Escherichia coli* était l'organisme le plus communément isolé [70, 76, 78]. Cependant, Gerzof et al. [71] ont rapporté que *Klebsiella* était le plus courant.

Les données de la littérature sont très controversées et le niveau de preuve est faible pour proposer une antibiothérapie prophylactique afin d'éviter la surinfection de la nécrose et améliorer le pronostic. L'analyse des recommandations des différentes sociétés savantes internationales ainsi que les avis d'experts impliqués dans ces recommandations ne donne pas de réponse très claire et l'avis est variable d'un pays à l'autre. Ainsi, sept méta-analyses ont été publiées entre 2006 et 2008. Parmi elles, on retrouve la méta-analyse d'Heinrich et al. (Effectif cumulé de 390 patients) qui conclut

que l'antibioprophylaxie diminuerait la mortalité de la PA. À l'inverse, une autre méta-analyse réalisée par Dambrauskas et al. (Effectif cumulé de 1 279 patients) montrerait l'absence d'efficacité de cette antibioprophylaxie. Les problèmes soulevés par les méta-analyses sont l'hétérogénéité des effectifs, la variabilité des antibiotiques utilisés et leur durée d'administration [119–123].

Afin d'avoir une réponse définitive, il serait nécessaire de mener une étude prospective multicentrique internationale randomisée en double aveugle sur l'utilisation des antibiotiques dans les PA graves. Ces études sont malheureusement très difficiles à mettre sur pied. En attendant, pour les experts français et internationaux, il n'existe pas d'indication à prescrire de manière systématique des antibiotiques aux patients hospitalisés pour PA même dans sa forme grave [124–126].

Les techniques interventionnelles sont devenues de plus en plus importantes ces dernières années en raison de la disponibilité et l'accessibilité désormais omniprésente du Scanner et de l'échographie. En 1998, Freeny et al a rapporté pour la première fois une série de patients présentant une surinfection de coulées de nécrose exclusivement drainée par drainage percutané scannoguidé [130]. Bien avant les études couvraient d'autres complications infectieuses de la PA [131], y compris les collections de fluide pancréatique surinfecté, les pseudokystes ou les abcès, classés dans la classification par l'International Symposium sur la pancréatite aiguë à Atlanta.

Freeny et ses collègues [130] ont développé une technique de drainage percutané qui non seulement draine la nécrose infectée passivement mais permettait une nécrosectomie en ajoutant une irrigation agressive par l'intermédiaire de cathéters percutanés de gros diamètre (28 F).

Le drainage percutané écho-guidé est relativement simple à réaliser avec une moindre fréquence de complications. Il est le plus souvent réalisé au lit du malade, avec la mise en place d'un drain. En pratique, deux à trois instillations par jour évitent l'occlusion précoce du drain par le liquide de nécrose. Le drain doit être retiré au bout de quelques jours pour ne pas favoriser les surinfections.

La réussite du drainage endoscopique de coulées de nécrose stériles ou surinfectées a été rapportée par Baron et al. dès 1996 [132]. La technique était décrite initialement pour les pseudokystes simples. Plusieurs cathéters de drainage transgastrique ou transduodénaux (10 F) et une sonde d'irrigation nasopancréatique ont été insérés par endoscopie au niveau du rétropéritoine pour effectuer une nécrosectomie. Le lavage était entretenu jusqu'à la résolution de la collection. Dans ce premier rapport, 2 à 4 procédures étaient nécessaires pour une durée moyenne de 19 jours. La réussite était de mise chez plus de 80% des patients sans mortalité. Cependant, la majorité des patients traités ne présentaient pas de surinfection de nécrose, mais du liquide résiduel avec des débris.

2. Faux kyste du pancréas :

Les faux kystes du pancréas sont des collections liquidiennes sans épithélium propre, développées au dépend ou au contact du pancréas, contenant du suc pancréatique pur ou mêlé de débris nécrotiques, faisant suite à un processus inflammatoire à type de pancréatite ou de traumatisme.

Chez nous le fait important à souligner est que la grande majorité des faux kystes surviennent au décours d'une pancréatite aiguë d'origine lithiasique, ce qui diffère des séries européennes et Nord-américaines où la première cause est la pancréatite alcoolique. Le diagnostic de cette pathologie, difficile autrefois est actuellement aisé grâce aux progrès de l'imagerie médicale (échographie et TDM). La gravité liée aux complications évolutives survenant le plus souvent après la 6^{ème} semaine d'évolution, à type ; d'hémorragie, de compression et de surinfection. Dans d'autres cas la résolution spontanée du pseudokyste est possible, notamment avant la 6^{ème} semaine. Le traitement reste essentiellement chirurgical, les nouvelles méthodes endoscopiques et radiologiques n'ayant pas fait preuve d'innocuité et d'efficacité. Le pronostic est lié à La pathologie pancréatique sous-jacente (fonction pancréatique) et aux complications qui peuvent survenir au cours de l'évolution du kyste.

3. Le support hémodynamique :

L'intolérance digestive et l'iléus réflexe entraînent une déshydratation extracellulaire secondaire aux vomissements importants, et l'augmentation de la perméabilité capillaire conduit au développement d'un troisième secteur. Ces deux phénomènes sont à l'origine d'une hypovolémie profonde entraînant une tachycardie, une hypotension, une insuffisance rénale, et aggravant la nécrose du pancréas en altérant sa microcirculation. Des études chez l'animal ont démontré que le remplissage vasculaire agressif non seulement prévient la nécrose pancréatique mais préviendrait également la translocation bactérienne en épargnant la microcirculation intestinale. Chez l'homme, plusieurs études attestent de la fréquence de la survenue d'une nécrose et de décès chez les patients présentant une hémococoncentration [108].

Un remplissage vasculaire rapide et massif est donc nécessaire, en évitant de passer sur le versant délétère d'une expansion volémique irréfléchie (notamment chez les patients âgés et en cas d'insuffisance cardiaque ou rénale). L'association d'un support vasopresseur est souvent nécessaire et devrait être réservée à l'échec du seul remplissage, sous couvert de données hémodynamiques pertinentes.

Il a été suggéré de débiter un remplissage initial de 500 à 1000 ml/h d'un cristalloïde en cas d'hypovolémie, et de 250 à 350 mL/h en absence d'hypovolémie. Ensuite, il faut ajuster le débit toutes les 1 à 4 heures selon l'évolution des paramètres cliniques [104].

L'efficacité du remplissage vasculaire doit être surveillée de près par les signes vitaux, le débit urinaire et le taux d'hématocrite. Le monitoring hémodynamique doit inclure au minimum une pression artérielle invasive pour suivre la pression pulsée. La pression artérielle moyenne est un paramètre beaucoup plus régulé permettant l'optimisation de la pression de perfusion des organes vitaux.

Chez un patient en ventilation spontanée, une épreuve de lever de jambes passive peut être utile les premiers jours pour guider le remplissage, la fiabilité du test est augmentée si la réponse est basée sur les variations du débit cardiaque. Secondairement, ce test peut être pris en défaut en cas de syndrome du compartiment abdominal où l'augmentation de la pression intra-abdominale diminue sa sensibilité [109].

La pression veineuse centrale, en dehors des valeurs extrêmes, n'est pas utile pour la gestion du remplissage dans cette situation [110]. Chez un patient sédaté et sous ventilation mécanique, les variations de la pression artérielle pulsée permettent d'optimiser le débit cardiaque sur la réserve de précharge, en dehors des contre-indications classiques de la méthode. Ce débit cardiaque peut être estimé par l'analyse du contour de l'onde de pouls (système Vigileo® ou système PiCCO®) ou par échographie cardiaque répétée.

L'usage du Doppler œsophagien en continu semble plus délicat en réanimation qu'au bloc opératoire. Dans tous les cas, le monitoring de la saturation veineuse centrale en oxygène ou au minimum le suivi de la cinétique du taux d'acide lactique permet d'optimiser la prise en charge hémodynamique chez ces patients en état de choc. Enfin, la place des techniques d'évaluation de la microcirculation au lit du malade reste à définir [105].

Dans notre série, un remplissage vasculaire par cristalloïdes a été instauré à l'admission dans 164 des cas. Le recours à un vasopresseur a été nécessaire dans 43,37 % des cas.

4. SDRA et support respiratoire :

L'hypoxémie est caractéristique de la PA modérée et sévère. Initialement, on pensait qu'une saturation artérielle inférieure à 60 mmHg (8 kPa) était un indicateur de PAG, mais ces dernières années il a été établi que des baisses transitoires de la saturation artérielle ne sont pas associées à une morbidité ou à une mortalité élevées. C'est l'hypoxémie qui ne se normalise pas après oxygénothérapie qui devrait être préoccupante [111].

L'atteinte respiratoire constitue la défaillance d'organe la plus fréquemment rencontrée au cours de la PA. Une hypoxémie modérée est traitée par oxygénothérapie prolongée. Tandis qu'une hypoxémie sévère ou ne répondant pas à l'oxygénothérapie nécessite le recours à la ventilation artificielle. La gêne mécanique, engendrée par la distension abdominale et les épanchements pleuraux, peut faire envisager une institution précoce de la ventilation mécanique. De plus, un tableau de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est fréquemment présent à la phase initiale des PAG [105].

La ventilation mécanique avec intubation trachéale répond aux critères habituels, avec une ventilation en pression positive, le monoxyde d'azote (NO) inhalé pouvant trouver son indication.

Chez les patients en détresse respiratoire aiguë, certains auteurs ont proposé le recours à la ventilation non invasive. Contrairement à l'œdème pulmonaire aigu, aucune étude n'a démontré de bénéfice de cette technique sur l'intubation, ce d'autant que le risque d'inhalation est majeur chez ces patients « estomac plein », en syndrome subocclusif. De plus, la mécanique ventilatoire est rapidement perturbée par un refoulement du diaphragme, une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle, l'apparition d'épanchements pleuraux bilatéraux et des troubles ventilatoires à type

d'atélectasies. Ceci justifie un drainage continu des épanchements, une assistance respiratoire en ventilation mécanique avec une titration en PEP et un monitoring de la pression de plateau. Le syndrome de compartiment abdominal majore ces complications respiratoires, et un SDRA s'associe fréquemment à ce tableau [105,112].

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) est une forme très sévère de défaillance pulmonaire aiguë, consécutive à une altération de la perméabilité capillaire. Bien que connu depuis très longtemps, sous des dénominations différentes (wet lung, hypoxie réfractaire, poumon blanc de CEC...).

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) dans la pancréatite aiguë représente toujours un problème important, avec un taux de mortalité compris entre 30% et 40%. Les complications respiratoires sont fréquentes dans les cas de pancréatite aiguë et les dysfonctionnements respiratoires se traduisant par un SDRA sont une composante majeure de la défaillance multiviscérale nécessitant le recours à une VM, ce qui contribue à assombrir le pronostic.

La mortalité du SDRA a été rapportée entre 30% et 60% et est plus élevée chez les patients âgés. Globalement, le SDRA représente le dysfonctionnement organique le plus fréquent et le plus précoce du développement de la DMV, dans laquelle la mortalité est liée au nombre d'organes impliqués.


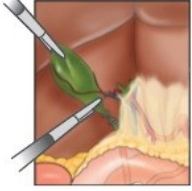
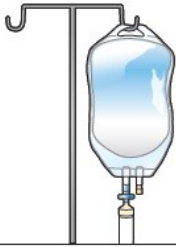


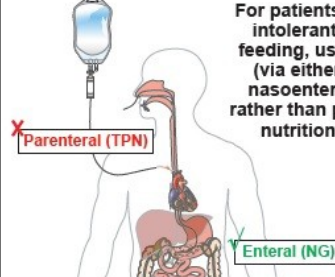

Recommendations			
For patients with biliary pancreatitis		Use goal directed fluid therapy	No prophylactic antibiotics
No ERCP in absence of cholangitis 	Cholecystectomy during initial admission 		
Initiate oral feeding (instead of NPO) 	Enteral nutrition For patients who are intolerant of oral feeding, use enteral (via either NG or nasoenteral tube) rather than parenteral nutrition (TPN) 	For patients with alcoholic pancreatitis Perform alcohol counseling during initial admission 	

Figure 12 : Recommandations pour la gestion de la PA par l' AGA.

VI. Coût de la PAG [147] :

Seuls quelques rapports sur les analyses de coûts des PA ont précédemment été réalisés, principalement axé sur les coûts hospitaliers pour les PAGs. Une des premières études a été réalisée par Fenton-Lee et Imrie en 1993. Les auteurs ont effectué une analyse de coûts chez 10 patients traités avec nécrosectomie ouverte et ont relié le résultat à une échelle de qualité de vie. La gestion de la nécrose pancréatique s'est avérée coûteuse mais justifiée par l'excellent résultat en termes de qualité de vie.

Des études récentes ont continué à mettre l'accent sur ces cas, par exemple Lilja et al qui a trouvé un coût hospitalier de $86\,856 \pm 79\,896$ euros chez les patients PAG traités en réanimation.

Dans L'étude d' Andersson et al, (réalisée en 2017 suède) seuls deux des 13 patients décédés était en âge de travailler. Ces deux hommes décédé à l'âge de 61 et 62 ans, respectivement. Dans les calculs de coût, la perte de productivité inclut non seulement les congés de maladie, mais aussi les années productives perdues à cause de à la mort prématurée. Dans la plupart cas, la PAG est associée à la fois à des coûts hospitaliers élevés et les coûts élevés dus aux congés de maladie, mais pour les cas graves en cas de décès prématuré, les frais d'hôpital peuvent être limités, mais le coût indirect dû aux années de vie productives perdues peut par contre être substantiel.

Dans une étude japonaise, les facteurs affectant les coûts sanitaires des patients atteints de pancréatite aiguë au cours de l'hospitalisation ont été étudiés, en utilisant une base de données nationale. La nécrosectomie et le recours aux unités de soins intensifs étaient les facteurs qui ont influencé de manière significative les coûts médicaux. Puisque les PA représentent un fardeau financier majeur, il est important d'identifier un traitement rentable.

Parmi les patients atteints de PAG, plusieurs nécessiteront intervention chirurgicale. L'indication principale est l'infection secondaire de nécrose pancréatique qui se produit après 2 à 7 semaines, avec l'incidence la plus élevée pendant les semaines 3-4. L'étude PANTER a démontré un avantage de coût de 14 558 USD en faveur de la approche progressive mini-invasive vs la chirurgie à ciel ouvert dans le traitement de la surinfection de coulées de nécrose.

Certes notre étude à essayer d'estimer le coût de la pancréatite aiguë grave, cependant le coût réel reste difficile à apprécier. Une étude prospective serait plus apte à dresser le coût de revient des PAG qui varie grandement d'un patient à un autre. Dans notre étude le coût dû aux PAG est sous-estimé, car nous n'avons pas pris en compte lors de notre calcul tous les paramètres du coût direct.

Les dépenses liées aux frais généraux comme le coût de l'électricité pour éclairer une chambre qui peut rester vide et pour l'entretien du matériel de surveillance surtout en milieu de réanimation (Scope ...etc.) et le coût de la nourriture, blanchissage de lingerie des patients durant leur séjour hospitalier, ces frais généraux sont multiples et posent parfois une problématique d'estimation. Les frais généraux sont difficiles à déterminer de manière exacte vue leur diversification, en plus, on estime aussi les frais du personnel qui ne sont pas toujours mesurables car ils ne sont pas toujours monétaires.

Les PAG ont alors des conséquences financières majeures sur les budgets hospitaliers non seulement en matière de frais monétaires mais aussi sur les coûts indirects. Cependant le pronostic au long cours pour les patients survivants des PAG est excellent et justifie largement les frais dépensés.

En conclusion, la pancréatite aiguë représente un fardeau financier majeur. Les patients atteints de PAG, en particulier, consomment d'énormes ressources pendant leur séjour en réanimation. Les coûts pour la société pour la perte de la production peuvent être substantiels, surtout si les patients décèdent en âge de travailler. Pour l'avenir, la nécessité d'identifier et développer des thérapeutiques empêchant la progression vers la PAG est le plus important.

VII. L'évolution :

Tandis que plus de 80 % des PA, correspondant aux PA modérées, s'améliore en trois à six jours sous traitement symptomatique simple, avec disparition des douleurs et normalisation des anomalies enzymatiques, l'infiltration liquidienne pouvant persister plusieurs semaines (visible en TDM), la mortalité des PAG peut dépasser les 50%.

Durant les deux premières semaines d'évolution, la mortalité est attribuée à la défaillance viscérale secondaire au SIRS, tandis qu'elle est principalement imputable à la surinfection de la nécrose et ses complications systémiques à la phase tardive. La surinfection de la nécrose/coulée de nécrose pancréatique survient dans 20 à 50 % des cas et la mortalité passe de 17 % en cas de nécrose stérile à 30 % en cas de nécrose surinfectée.

L'évolution à moyen et long termes est marquée par un déficit de la fonction exocrine qui a tendance à s'améliorer avec le temps et par des anomalies de la fonction endocrine dont l'évolution se fait habituellement vers une aggravation progressive du diabète [134].

Sans exception, toutes les études consacrées à la qualité de vie concluaient que les bons résultats observés à distance d'une poussée de PAG ayant nécessité un séjour prolongé en réanimation justifient l'importance et le coût de la prise en charge initiale [135], qui avoisine selon notre étude les 3 000 000 de dirhams.

La seule étude a estimé l'espérance de vie des malades ayant survécu à une PAG et a calculé que celle-ci était de 8,5 années ; cette étude n'avait toutefois porté que sur 10 patients [136].

CONCLUSION

La PAG constitue une urgence digestive relativement fréquente et nécessite une prise en charge complexe, précoce et multidisciplinaire, impliquant aussi bien réanimateurs que gastroentérologues, chirurgiens, radiologues et microbiologistes.

Le défi majeur de cette prise de charge est de reconnaître les patients à risque de formes graves, en amont de l'admission en réanimation, et de mettre en route précocement les thérapeutiques appropriées. Il s'agit à la phase initiale de corriger l'état de choc hypovolémique et les désordres métaboliques associés avant que ne s'installe un syndrome de défaillance multiviscérale.

Malgré les multiples entraves rencontrées, notre étude a permis de lever le voile sur les nombreux aspects de la PAG. Ainsi, on a réussi à dresser le profil du patient type atteint de PAG et nécessitant un séjour en réanimation. Il s'agirait d'une femme de 54 ans, multitarés, obèse, ayant présenté auparavant des épisodes de coliques hépatiques, et qui se présente pour la première fois aux urgences pour une douleur épigastrique associé à des vomissements. Cette patiente bénéficiera a minima et après un examen clinique d'un bilan biologique fait d'une NFS, d'un ionogramme, d'une CRP, d'un TP/TCA, et finalement d'une lipasémie. Une lipasémie supérieure à 3 fois la normale motivera la réalisation d'une TDM abdominale injectée, 48h après le début de la douleur, et qui sera en faveur d'une pancréatite stade E.

L'application des différents scores prédictif de gravité reste difficile, et ce pour diverses raisons, d'une part la complexité de ces scores et d'autre part à l'accessibilité restreinte aux différents paramètres.

Même avec une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la gravité de la maladie, il n'existe toujours pas de traitement spécifique reconnu. Le traitement en milieu de réanimation s'articule donc autour d'un traitement médical confectionné au cas par cas, associé à un traitement instrumental voir chirurgical faisant intervenir de multiples spécialistes.

A l'approche thérapeutique globale et agressive, le réanimateur doit pouvoir guetter les signes de complications, qui comme l'a démontré notre étude changent le pronostic des patients.

La PAG est responsable d'une mortalité importante, qui peut sembler très élevée en milieu de réanimation, du fait du biais de sélection que constitue le recrutement des patients présentant une forme très sévère de la maladie.

Malgré le coût important consommé par cette affection, en temps, en moyens financiers et humains, il est justifié par la bonne qualité et espérance de vie observées à distance d'une poussée de PAG ayant nécessité un séjour prolongé en réanimation.

RÉSUMÉS

RÉSUMÉ

Titre : La pancréatite aiguë grave en réanimation.

Auteur : FADEL REDA

Introduction : La pancréatite aiguë (PA) est une pathologie qui constitue un motif relativement fréquent d'hospitalisation. Souvent bénigne, son évolution vers une forme grave et mortelle nécessitant une prise en charge en milieu de réanimation reste difficilement prévisible. La pancréatite aiguë grave (PAG) est due à la réaction inflammatoire systémique exagérée de l'hôte qui aboutit à une défaillance multi-viscérale. Elle constitue une urgence thérapeutique, faisant appel à une prise en charge complexe, précoce et multidisciplinaire, qui reste essentiellement symptomatique, malgré la meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la maladie.

Objectifs de l'étude : L'objectif de notre travail, est de dresser le profil épidémiologique des pancréatites aigues graves, de cerner leurs évolutions, d'en codifier la prise en charge, et d'en apprécier le coût.

Matériel et méthode d'étude : Notre travail se veut une étude rétrospective, étendue sur un peu moins de 10 ans allant de janvier 2009 à juillet 2018, et portant sur l'étude de 166 dossiers de patients admis au service de réanimation polyvalente A4 du CHU Hassan II de FES pour PAG.

Résultats :

On a ainsi démontré que pour notre série l'âge moyen de survenue est de 54,6 ans avec une nette prédominance féminine (sex ratio 1 : 3). Le couple douleur abdominale et nausées/vomissement constituait la présentation clinique la plus fréquente (76,51%). La CRP était supérieur à 150 dans 81,92% des cas. Et que notre PEC thérapeutique s'est axé sur plusieurs volets, L'analgésie, la correction des troubles

hydroélectrolytique, L'antibiothérapie, le traitement instrumental, et la chirurgie.

Conclusion : La pancréatite aiguë grave reste une entité à évolution imprévisible qui impose des dépenses financières considérables mais justifiées par son pronostic au long cours.

ABSTRACT

Title: Severe acute pancreatitis in the intensive care unit.

Author: FADEL REDA

Introduction: Acute pancreatitis (AP) is a condition that is a relatively common reason for hospitalization. Often benign, its evolution to a serious and fatal form requiring care in a resuscitation environment is difficult to predict. Severe acute pancreatitis (SAP) is due to the exaggerated systemic inflammatory response of the host that results in multi-visceral failure. It constitutes a therapeutic emergency, calling for a complex, early and multidisciplinary management, which remains essentially symptomatic, in spite of the better understanding of the physiopathological mechanisms involved in the disease.

Purpose of the study: The objective of our work is to draw up the epidemiological profile of acute pancreatitis, to identify their evolutions, to codify their management, and to assess their cost.

Means and methods: Our work is a retrospective study, spread over a little less than 10 years from January 2009 to July 2018, and dealing with the study of 166 patients admitted to the “ service de réanimation polyvalente A4 CHU Hassan II of FES “ for SAP.

Results: We have shown that for our series the average age of onset is 54.6 years with a clear female predominance (sex ratio 1: 3). Abdominal pain and nausea / vomiting was the most common clinical presentation (76.51%). CRP was greater than 150 in 81.92% of cases. And that our therapeutic PEC has focused on several components, analgesia, correction of hydroelectrolytic disorders, antibiotic therapy, instrumental treatment, and surgery.

Conclusion: Acute pancreatitis remains an entity with unpredictable evolution that imposes considerable financial expenses but justified by its long-term prognosis.

ملخص

العنوان: التهاب البنكرياس الحاد في العناية المركزة.

المؤلف: رضا فاضل

مقدمة: التهاب البنكرياس الحاد هو سبب شائع نسبياً لدخول المستشفى. حالة في كثير من الأحيان حميدة ، تطورها نحو شكل خطير ومميت يصعب التنبؤ به ويتطلب العلاج في وحدة العناية المركزة. التهاب البنكرياس الحاد الشديد ناتج عن استجابة التهابية جهازية مبالغ فيها للمضيف والتي تؤدي إلى فشل متعدد الحشوية. وهي تشكل حالة طوارئ علاجية ، تدعو إلى إدارة معقدة ومبكرة ومتعددة التخصصات، والتي تظل أساسية من حيث الأعراض ، على الرغم من الفهم الأفضل للآليات الفيزيولوجية المرضية التي ينطوي عليها المرض.

هدف الدراسة: إن الهدف من عملنا هو رسم خريطة وبائية التهاب البنكرياس الحاد، وتحديد تطورها، لتدوين الإدارة، وتقييم تكلفة.

طرق الدراسة: عملنا هو دراسة استرجاعية ، امتدت على مدى أقل من 10 سنوات من يناير 2009 إلى يوليو 2018 ، مع دراسة 166 ملف من مرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين تم إدخالهم إلى وحدة العناية المركزة .

النتائج: قد تبين أن دراستنا لمتوسط العمر هو 54.6 سنة مع غلبة واضحة للإناث. كان ألم البطن والغثيان / القيء العرض السريري الأكثر شيوعاً (76.51٪). وركزت علاجاتنا على العديد من المكونات ، التسكين ، وتصحيح الاضطرابات المائية ، والعلاج بالمضادات الحيوية ، والجراحة. في الوقت الذي يبلغ فيه معدل الوفاة 30.12٪، فإن ظهور تقنيات جديدة يميل إلى تحسين العلاج

الخلاصة: يبقى التهاب البنكرياس الحاد كياناً ذا تطور لا يمكن التنبؤ به يفرض نفقات مالية كبيرة ولكنه مبرر من خلال تكهنته على المدى الطويل.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Acute Pancreatitis Classification Working Group. Revision of the Atlanta Classification of Acute Pancreatitis (3rd revision based on worldwide review/suggestions) 2008
www.pancreasclub.com/resources/AtlantaClassification.pdf Accessed February 01, 2010.
- [2]. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the Epidemiology of the First Attack of Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Pancreas* November 2006;33(4):323–30.
- [3]. Cappell MS. Acute pancreatitis : etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am* 2008 ;92(4):889–923.
- [4]. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371:651–9.
- [5]. Blanloeil Y, Malledant Y, Bricard H. Antibiothérapie précoce par voie systémique et traitement des pancréatites aiguës graves. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20:fi90–4.
- [6]. Greer SE, Burchard KW. Acute pancreatitis and critical illness: a pancreatic tale of hypoperfusion and inflammation. *Chest* 2009;136:1413–9.
- [7]. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 1999;340(18):1412–7.
- [8]. Malka D, Rosa-Hézode I. Comment faire le diagnostic positif et étiologique de pancréatite aiguë ? *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1S153–68.
- [9]. Buscail L, Bournet B, Andrau P, Escourriu J. Quels examens devant une pancréatite aiguë non A, non B ? *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:227–32.

- [10]. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips ARJ, Windsor JA. Organ Failure and Infection of Pancreatic Necrosis as Determinants of Mortality in Patients With Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2010;139:813–820.
- [11]. Mennecier D, Pons F, Arvers P, Corberand D, Sinayoko L, Harnois F, et al. Incidence et sévérité des pancréatites non alcooliques et non biliaires dans un service de gastroentérologie. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:664–7.
- [12]. Sandberg AA, Borgstrom A. Early prediction of severity in acute pancreatitis. Is this possible? *Jop* 2002;3:116–25.
- [13]. Les fondamentaux de pathologie digestive. Chapitre 7, le Pancréas © CDU–HGE/Editions Elsevier–Masson – Octobre 2014.
- [14]. Embryologie humaine : de la molécule à la clinique, F. Encha–Razavi, E. Escudier. Elsevier Masson, 4e édition, 2008.
- [15]. Embryologie humaine : de la molécule à la clinique, F. Encha–Razavi, E. Escudier. Elsevier Masson, 4e édition, 2008. Figure 8.13.
- [16]. Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2nd ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2e édition, 2011. Figure 4.98.
- [17]. Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2nd ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2e édition, 2011. Figure 4.100.
- [18]. Gray's Anatomie pour les étudiants, Richard L. Drake (traduit de Drake, Vogl, Mitchell, Gray's Anatomy for Students, 2nd ed, 978044306952). Elsevier Masson, 2e édition, 2011. Figure 4.101.
- [19]. Wang GJ ,Gao CF,Wei D,Wang C.Ding SQ.A CUTE PANCREATITIS :etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009,15:1427–30.

- [20]. Dugernier T, Reynaert M, Latere PF. Early multisystem organ failure associated with acute pancreatitis: a plea for a conservative therapeutic strategy. *Acta Gastroenterol Belg* 2003, 66:177–83
- [21]. Dagrorn JC, Bernades Pierre. Physiopathologie de l'inflammation pancréatique au cours de la pancréatite aiguë. *Hépatogastro* : (Montrouge), acquisitions récentes dans les maladies du pancréas exocrine, 2001, Vol.6, No. Jul ; pp.9–15
- [22]. David SE GUY. Gastro enterol. Conférence de consensus. Clin., Bio. 2001. Masson, paris, 2000, 24 :A100
- [23]. Escat J, Fournier D, Fourtanier G. Diagnostic clinique et biologique des PA. *Rev. Prat.* 1991, 31, 243–249
- [24]. Christian P. PA : étiologies, diagnostic, évolution, létoublon. *La revue du praticien (paris)* N 1996. *Hépatogastro entérologie* vol 46 (p : 17,67).
- [25]. Ranson JHC, Rifkind KM, Tuner J. Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surggynecolobstet* 1976;143:209–219.
- [26]. Imrie C.W., Benjamin I.S., McKay A. A single centre double blind trial of trasyolol therapy in primary pancreatitis. *Br J. Surg.* 1978;91:289–93.
- [27]. Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006, 101:2379–400
- [28]. Larvin M, McMahon MJ. Apache-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989 ; 1 :201–204
- [29]. Papachristou Gi., Muddana V., Yadav D., O'Connell M., Sanders M., Slivka A., Whitcomb DC. 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. ISSN 0002-9270. 2010, vol.105, N°2, pp.435-441.
- [30]. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut 2008; 57:1698-703
- [31]. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology 2007; 132:2022-44
- [32]. Modifi R, Patil PV, Suttie SA, Parks RW. Risk assessment in acute pancreatitis. Br J Surg 2009; 96:137-50
- [33]. Delrue LJ, De Waele JJ, Duck PA. Acute pancreatitis: radiologic scores in predicting severity and outcome. Abdomimagine 2009: article on line.
- [34]. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) Score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working Group on sepsis-related problems of the European Society of intensive care Medicine. Intensive Care Med 1996; 22:707-10
- [35]. Frossard JL, Streer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. Lancet 2008; 371:143-52
- [36]. De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, et al. Morbi-mortality indicators in severe acute pancreatitis. JOP 2008; 9:690-7.
- [37]. Conférence de consensus: Pancréatite aiguë: Conclusion et recommandations de jury-Textes long et court. Gastroenterol Clin Biol 2001; 25, 177-192
- [38]. Working Party of the British Society of Gastroenterology Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, Pancreatic Society of Great Britain and Ireland, Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and

- Ireland.UK guidelines for the management of acute pancreatitis Gut 2005;54 (suppl3):1-9
- [39]. Davila JA, El-Serag HB. GI epidemiology: databases for epidemiological studies. Aliment Pharmacol Ther 2007;25:169-176.
- [40]. 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.
- [41]. Eland IA, Sturkenboom MJCM, Wilson HP et al. Incidence and Mortality of Acute Pancreatitis between 1985 and 1995. Scand J Gastroenterol 2000;35:1110-16.
- [42]. Floyd A, Pedersen L, Nielsen GL et al. Secular trends in incidence and 30-day case fatality of acute pancreatitis in North Jutland County, Denmark: a register-based study from 1981-2000. Scand J Gastroenterol 2002;37:1461-1465.
- [43]. Spanier BWM, Scheuder D, Dijkgraaf MGW et al. Validation of hospital discharge data for acute and chronic pancreatitis in the Netherlands. Pancreatology, in press.
- [44]. Thomson SR, Hendry WS, McFarlane GA et al. Epidemiology and outcome of acute pancreatitis. Br J Surg 1987; 74: 398-401.
- [45]. Eland IA, Sturkenboom MC, van der LJ et al. Incidence of acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol 2002;37: 124.
- [46]. Birgisson H, Moller PH, Birgisson S et al. Acute pancreatitis: a prospective study of its incidence, aetiology, severity, and mortality in Iceland. Eur J Surg 2002; 168: 278-282.

- [47]. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ et al. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994–2001. *Pancreas* 2006; 33: 336–344.
- [48]. Gislason H, Horn A, Hoem D et al. Acute pancreatitis in Bergen, Norway. A study on incidence, etiology and severity. *Scand J Surg* 2004; 93: 29–33.
- [49]. Goldacre MJ & Roberts SE. Hospital admission for acute pancreatitis in an English population, 1963–98: database study of incidence and mortality. *BMJ* 2004; 328: 1466–1469.
- [50]. Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P et al. Epidemiology of pancreatic diseases in Luneburg County. A study in a defined German population. *Pancreatology* 2002; 2: 469–477.
- [51]. Lindkvist B, Appelros S, Manjer J et al. Trends in incidence of acute pancreatitis in a Swedish population: is there really an increase? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 831–837.
- [52]. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS et al. Increasing United States Hospital Admissions for Acute Pancreatitis, 1988–2003. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 491–497.
- [53]. David G, Al-Sarira A, Singer S et al. Acute pancreatitis among adults in England 1997–2004. *Pancreatology* 2006;6:393,P134.
- [54]. Sand J, Valikoski A & Nordback I. The incidence of acute alcoholic pancreatitis follows the changes in alcohol consumption in Finland. *Pancreatology* 2006;6:383–384,P108.
- [55]. Spanier BWM, Dijkgraaf MGW & Bruno MJ. Trends and forecasts for hospital admissions for acute and chronic pancreatitis in the Netherlands. *Gut* 2006;55(Suppl V):A320.

- [56]. Tinto A, Lloyd DA, Kang JY et al. Acute and chronic pancreatitis—diseases on the rise: a study of hospital admissions in England 1989/90–1999/2000. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:2097–2105.
- [57]. Shaheen NJ, Hansen RA, Morgan DR et al. The burden of gastrointestinal and liver diseases. *Am J Gastroenterol* 2006; 2006(101):2128–2138.
- [58]. Mjaland O, Adamsen S, Hjelmquist B et al. Cholecystectomy rates, gallstone prevalence, and handling of bile duct injuries in Scandinavia. A comparative audit. *Surg Endosc* 1998; 12: 1386–1389.
- [59]. Spanier BWM, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Epidemiology, aetiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2008 ; Vol. 22, No. 1:45–63
- [60]. Benchimol D. , Firtion O. , Berder J.M. , Chazal M. , Bourgeon A. , Richelme H. Pancréatites aigües traitées en milieu chirurgical : à propos de 57 cas. *Journal de chirurgie* 1996,Vol.133,No.F,pp.208–213.
- [61]. Millat. B. Pancréatite aigue : étiologies, diagnostic, évolution. *La revue du praticien*, 1999, Vol.49,No.3,PP :311–319.
- [62]. LETOUBLON C, ARVIEUX–BARTHELEMY C. Pancréatite aigüe : étiologie, diagnostic, évolution. *La revue du praticien*, 1996, Vol.46, No14, p : 1767–1774.
- [63]. MOREAU JACQUES. Conférence du consensus gastro–enterol, clin, biol 2001,1 8 édition Masson Paris..
- [64]. Millat B, Borie F, Guillon F. Les essais thérapeutiques randomisés dans le traitement de la pancréatite aigue:1986–1996.*gastroenterol.clin.bio.* 1998,22:29–32
- [65]. Philippe Lévy, Philippe Ruszniewski AS. *Traité de pancréatologie clinique.*
In : médecine–science, éd : Flammarion, 2005

- [66]. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revised. *Br J Surg* 2008; 95:6–21
- [67]. Bolognese A; Muttillio I.A; Scopinaro F; Banci M and coll. Biliscentigraphie contre échographie dans le diagnostic étiologique de la pancréatite aiguë. *Journal de chirurgie*, 1996, vol. 133, no. 2, pp : 78–81.
- [68]. Imamna T; Tanaka S; Yoshida H; Kitamna K. Significance of measurement of high sensitivity C-reactive protein in acute pancreatitis. *J gastroenterol* 2002; 37(11); p:935–938.
- [69]. Rotman N. Traitement de la pancréatite aiguë biliaire. *Journal de chirurgie*, 1998, Vol. 135, No. 3, pp : 129–132
- [70]. Beger HG, Bittner R, Block S, Buchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis: a prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986; 91:433–8. [PMID 3522342]
- [71]. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, Johnson WC, Spechler SJ, Wetzner SM, et al. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987; 93:1315–20. [PMID 3678750]
- [72]. Bradley EL 3rd, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991; 161:19–25. [PMID 1987854]
- [73]. Vesentini S, Bassi C, Talamini G, Cavallini G, Campedelli A, Pederzoli P. Prospective comparison of C-reactive protein level, Ranson score and contrast-enhanced computed tomography in the prediction of septic complications of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80:755–7. [PMID 8330167]

- [74]. Liu H, Li W, Wang X, Li J, Yu W. Early gut mucosal dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36:192–6. [PMID 18376312]
- [75]. Berg RD, Garlington AW. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun* 1979; 23:403–11. [PMID 154474]
- [76]. GargPK, Khanna S, Bohidar NP, Kapil A, TandonRK. Incidence, spectrum and antibiotic sensitivity pattern of bacterial infections among patients with acute pancreatitis. *J GastroenterolHepatol* 2001; 16:1055–9. [PMID 11595073]
- [77]. Bittner R, Block S, Büchler M, Beger HG. Pancreatic abscess and infected pancreatic necrosis. Different local septic complications in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1987; 32:1082–7. [PMID 3308374]
- [78]. Bradley EL 3rd. A fifteen year experience with open drainage for infected pancreatic necrosis. *SurgGynecolObstet* 1993; 177:215– 22. [PMID 8356492]
- [79]. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CH, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96:267–73. [PMID 19125434]
- [80]. Gianotti L, Munda R, Alexander JW, TchervenkovJI, Babcock GF. Bacterial translocation: a potential source for infection in acute pancreatitis. *Pancreas* 1993; 8:551–8. [PMID 8302791]
- [81]. Hwang TL, Chang KY, Ho YP. Contrast-enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis: reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000;135:287–90.

- [82]. Johnson CD, Stephens DH, Sarr MG. CT of acute pancreatitis: correlation between lack of contrast enhancement and pancreatic necrosis. *Am J Roentgenol* 1991;56:93–5.
- [83]. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, Atri M, Reinhold C. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology* 1999;211:727–35.
- [84]. Blamey SL, Osborne DH, Gilmour WH, O'Neill J, Carter DC, Imrie CW. The early identification of patients with gallstone associated pancreatitis using clinical and biochemical factors only. *Ann Surg* 1983;198:574–8.
- [85]. Levy P, Boruchowicz A, Hastier P, Pariente A, Thevenot T, Frossard JL, et al. Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients. *Pancreatology* 2005;5:450–6.
- [86]. Dholakia K, Pitchumoni C, Agarwal N. How often are liver function tests normal in acute biliary pancreatitis? *J Clin Gastroenterol* 2004;38:81–3.
- [87]. Bolondi L, Gaiani S, Testa S, Labo G. Gall bladder sludge formation during prolonged fasting after gastrointestinal tract surgery. *Gut* 1985;26:734–8.
- [88]. Dahan P, Andant C, Levy P, Amouyal P, Amouyal G, Dumont M, et al. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and microscopic examination of duodenal bile in the diagnosis of cholecystolithiasis in 45 patients with normal conventional ultrasonography. *Gut* 1996;38:277–81.
- [89]. Levy P, Mathurin P, Roqueplo A, Rueff B, Bernades P. A multidimensional case-control study of dietary, alcohol, and tobacco habits in alcoholic men with chronic pancreatitis. *Pancreas* 1995;10:231–8

- [90]. Aparicio JR, Viedma JR, Aparisi L, Navarro S, Marinez J, Perez-Mateo. Usefulness of carbohydrate-deficient transferrin and trypsin activity in the diagnosis of acute alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1777-81.
- [91]. Niederau C, Luthen R, Klonowski-Stumpe H, Schreiber R, Soika I, Sata N, et al. The role of calcium in pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1999;46:2723-30.
- [92]. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996;13:356-71
- [93]. Ohara H, Nakazawa T, Sano H, Ando T, Okamoto T, Takada H, et al. Systemic extrapancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2005;31:232-7.
- [94]. Barthet M, Lesavre N, Desplats S, Panuel M, Gasmi M, Bernard JP, et al. Frequency and characteristics of pancreatitis in patients with inflammatory bowel disease. *Pancreatology* 2006;6:464-71.
- [95]. Escourrou J, Buscail L. Quel bilan devant une pancréatite aiguë probablement non A, non B ? *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1S28-1S.
- [96]. Levy P, Jouannaud V, O'Toole D, Couvelard A, Vullierme MP, Palazzo L, et al. Natural history of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: actuarial risk of malignancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:460-8.
- [97]. Zapiach M, Yadav D, Smyrk TC, Fletcher JG, Pearson RK, Clain JE, et al. Calcifying obstructive pancreatitis: a study of intraductal papillary mucinous neoplasm associated with pancreatic calcification. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:57-63.

- [98]. Maire F, Bienvenu T, Ngukam A, Hammel P, Ruszniewski P, Levy P. Fréquence des mutations du gène CFTR dans la pancréatite chronique idiopathique. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:398–402.
- [99]. Rebours V, Boutron–Ruault M, Schnee M, Férec C, Maire F, Hammel P, et al. Risk of pancreatic adenocarcinoma in patients with hereditary pancreatitis: A national exhaustive series. *Am J Gastroenterol* 2008;103:111–9.
- [100]. Biour M, Daoud H, Salem CB. Drug–induced pancreatitis. Second edition of the bibliographic database of pancreatitis related to drug. *Gastroenterol Clin Biol* 2005;29:353–9.
- [101]. Biour M, Grangé JD, Sultan T, Poupon R, Levy VG, Gendre JP, et al. Pancréatotoxicité médicamenteuse. Description d'un fichier microinformatisé des médicaments responsables (résumé). *Gastroenterol Clin Biol* 1990;14:A34.
- [102]. Munoz A ; Katerndahl DA. Diagnosis and management of acute pancreatitis. *Am Fam Physician* 2000 jul 1; 62(1); p : 164–174.
- [103]. Dietze A; El talib M; DE Coster E. Comment je traite... la pancréatite aiguë : revue de la littérature. *Revue –Med– Liège* 2004(59)–1 ;p : 8–15.
- [104]. Pandol SJ, Saluja AK, Mire CW, Banks PA. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007;132:1127–51.
- [105]. Loupeca T, Mimoz O. Pancréatites aiguës en réanimation : quoi de neuf ? *Le Praticien en anesthésie réanimation* (2011) 15, 69–76.
- [106]. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD004603.
- [107]. Svetcic G, Farzanegan F, Zmoos P, Zmoos S, Eichenberger U, Curatolo M. Is the combination of morphine with ketamine better than morphine alone

- for postoperative intravenous patient-controlled analgesia ? *Anesth Analg* 2008;106:287-93.
- [108]. Brown A, Baillargeon JD, Hughes MD, Banks PA. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology* 2002; 2:104-107.
- [109]. Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, Lorne E, Hijazi M, Zogheib E, et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension. *Crit Care Med* 2010;38:1824-9.
- [110]. Huber W, Umgelter A, Reindl W, Franzen M, Schmidt C, von Delius S, et al. Volume assessment in patients with necrotizing pancreatitis: a comparison of intrathoracic blood volume index, central venous pressure, and hematocrit, and their correlation to cardiac index and extravascular lung water index. *Crit Care Med* 2008;36:2348-54.
- [111]. Imrie CW, Murphy D, Ferguson JC, Blumgart LH. Arterial hypoxia in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1977;64:185-188.
- [112]. 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.
- [113]. Petrov MS , van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg* 2008;143:1111-7.
- [114]. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004;328: 1407.

- [115]. Cao Y, Xu Y, Lu T, Gao F, Mo Z. Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Ann Nutr Metab* 2008;53:268–75.
- [116]. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:143–56.
- [117]. De Waele B, Vierendeels T, Willems G. Vitamin status in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 1992;11:83–6.
- [118]. Al-Omran, M, Albalawi, ZH, Tashkandi, MF, AL-Ansary, LA. Enteral versus parental nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD002837.
- [119]. Delcenserie R, Dellion-Lozinguez MP, Pagenault M. Prophylactic ciprofloxacin treatment in acute necrotizing pancreatitis. A prospective randomized multicenter clinical trial. *Gastroenterology* 2001;120(suppl):A25.
- [120]. Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006;243:154–68.
- [121]. Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, Barauskas G. Meta-analysis of prophylactic parenteral antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Medicina (B Aires)* 2007;43:291–300.
- [122]. Jafri NS, Mahid SS, Idstein SR, Hornung CA, Galandiuk S. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and metaanalysis. *Am J Surg* 2009;197:806–13.

- [123]. Xue P. et al, Effect of antibiotic prophylaxis on acute necrotizing pancreatitis: Results of a randomized controlled trial. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. Vol 24, issue 5, p 736–742, May 2009
- [124]. Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, et al. German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis Study Group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;126: 997–1004.
- [125]. Wittau M, Hohl K, Mayer J, Henne–Bruns D, Isenmann R. The weak evidence base for antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2008;55:2233–7.
- [126]. Hart PA, Bechtold ML, Marshall JB, Choudhary A, Puli SR, Roy PK. Prophylactic antibiotics in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *South Med J* 2008;101:1126–31.
- [127]. Johnson C, Charnley R, Rowlands B, Carter R, Bassi C, Chalmers A, et al. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54(suppl 3): iii1e9.
- [128]. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, van Erpecum KJ, Gooszen HG. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008;247:250.
- [129]. Moretti A, Papi C et al. Is early ECRP useful in the management of acute biliary pancreatitis? *Dig Liver Dis* 2008;40:379–385.

- [130]. Freeny P, Hauptmann E, Althaus S, et al. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *Am J Roentgenol* 1998;170:969-75.
- [131]. Gerzof S, Robbins A, Johnson W, et al. Percutaneous catheter drainage of abdominal abscesses. *N Engl J Med* 1981;305:653-7.
- [132]. Baron T, Thaggard W, Morgan D, et al. Endoscopic therapy for organized pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1996;111:755-64.
- [133]. Gauzit R , Barrat C , Coderc E , Pourriat JL. Pancréatite aiguë nécrosante. *Encycl. Méd. Chir. (Edition scientifiques et médicales Elsevier SAS), anesthésie- réanimation*,36-726-C 10,2000,14p.
- [134]. Soran A, Chelluri L, Lee KKW, Tisherman S. Outcome and quality of life of patients with acute pancreatitis requiring intensive care. *J Surg Res* 2000;91:89-94.
- [135]. Fenton-Lee D, Imrie CW. Pancreatic necrosis : assessment of outcome related to quality of life and cost of management. *Br J Surg* 1993;80:1579-82.
- [136]. Société nationale française de gastroentérologie. Conférence de consensus : Pancréatite aiguë. Comment prendre en charge les formes compliquées d'une pancréatite aiguë ? Complications générales. Séquelles et qualité de vie à long terme. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1584-1588.
- [137]. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, van Goor H, Schaapherder AF, van Eijck CH, Bollen TL, van Ramshorst B, Nieuwenhuijs VB, Timmer R, Laméris JS, Kruijff PM, Manusama ER, van der Harst E, van der Schelling GP, Karsten T, Hesselink EJ, van Laarhoven CJ, Rosman C, Bosscha K, de Wit RJ, Houdijk AP, van Leeuwen MS, Buskens E, Gooszen HG; Dutch Pancreatitis Study Group (2010) A 13

- step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 362: 1491–1502. doi: 10.1056/NEJMoa0908821
- [138]. van Baal MC, van Santvoort HC, Bollen TL, Bakker OJ, Besselink MG, Gooszen HG, Dutch Pancreatitis Study Group (2011) Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 98: 18–27. doi: 10.1002/bjs.7304
- [139]. Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK (2013) Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy for infected pancreatitis necrosis: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 144: 333–340. doi: 10.1053/j.gastro.2012.10.004
- [140]. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, Geskus RB, Besselink MG, Bollen TL, van Eijck CH, Fockens P, Hazebroek EJ, Nijmeijer RM, Poley JW, van Ramshorst B, Vleggaar FP, Boermeester MA, Gooszen HG, Weusten BL, Timmer R; Dutch Pancreatitis Study Group (2012) Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial. *JAMA* 307(10): 1053–1061. doi: 10.1001/jama.2012.276
- [141]. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA (2010) Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 (1): CD002837. doi: 10.1002/14651858.CD002837.pub2
- [142]. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, Zhu Y, Xia B (2012) Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med* 51: 523–530.
- [143]. Li JY, Yu T, Chen GC, Yuan YH, Zhong W, Zhao LN, Chen QK (2013) Enteral nutrition within 48 hours of admission improves clinical outcomes of acute pancreatitis by reducing complications: a meta-analysis. *PLoS One* 8(6): e64926. doi: 10.1371/journal.pone.0064926

- [144]. Bakker OJ, van Brunschot S, Besselink MG et al (2014) Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 371: 1983–1993
- [145]. Nally DM, Kelly EG, Clarke M, Ridgway P (2014) Nasogastric nutrition is efficacious in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 21:1–10. doi: 10.1017/S0007114514002566
- [146]. Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C (2014) Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 18(2): R57. doi: 10.1186/cc13809
- [147]. Andersson, B., Appelgren, B., Sjödin, V., Ansari, D., Nilsson, J., Persson, U., ... Andersson, R. (2013). Acute pancreatitis – costs for healthcare and loss of production. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 48(12), 1459–1465. doi:10.3109/00365521.2013.843201