



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+045401+ | +015115+ A +0.0X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N°: 227/19

PANCRÉATITES AIGUES GRAVES
Quelle prise en charge et quel pronostic ?!
(expérience service de réanimation chirurgicale-hôpital militaire Moulay Ismail Meknés)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/12/2019

PAR

Mr. BOUAYAD Khalil

Né le 07 Juillet 1994 à Beni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Pancreatites aiguës graves – Réanimation – Mortalité – Prise en charge – Complications

JURY

Mr. BENJELLOUN EL BACHIR	PRÉSIDENT	
Professeur agrégé de chirurgie générale		
M. KECHNA HICHAM	RAPPORTEUR	
Professeur agrégé de réanimation-Anesthésie		
M. HOUARI NAWFAL	} JUGES	
Professeur agrégé de réanimation-Anesthésie		
M. LAMSI AH TAOUFIK		
Professeur agrégé de gastro-entérologie		
M. ZINEBI ALI		
Professeur agrégé de médecine interne		

PLAN

PLAN	- 1 -
LISTE DES ABREVIATIONS	- 4 -
LISTE DES TABLEAUX.....	- 6 -
LISTE DES FIGURES	- 7 -
INTRODUCTION	- 8 -
MATERIEL ET METHODE D'ETUDE	- 10 -
A. PATIENTS	- 11 -
B. METHODES	- 11 -
RESULTATS	- 13 -
A. Données démographiques.....	- 14 -
1. Sexe.....	- 14 -
2. Age	- 15 -
B. Données cliniques et para-cliniques	- 15 -
1. Les antécédents	- 15 -
2. Diagnostic clinique.....	- 16 -
3. Service d'origine ;.....	- 17 -
4. Délai entre le début de la douleur et la consultation au urgence.....	- 18 -
5. La lipasémie	- 19 -
6. CRP (72h).....	- 19 -
7. TDM abdominale	- 19 -
8. Etiologies	- 23 -
9. Pourcentage des patients présentant une PAG	- 24 -
C. Pronostic.....	- 25 -
1. délai passé en service de réanimation	- 25 -
2. Evolution.....	- 25 -
DISCUSSION.....	- 30 -
I. Données de notre série par rapport à la littérature.....	- 31 -
A. Données démographiques.....	- 31 -

B. Données cliniques et paracliniques.....	33 -
C. Pronostic.....	37 -
II. Recommandations récentes pour PEC de la PAG et lecture critique de notre série	39 -
A. Introduction.....	39 -
B. Diagnostic de la pancréatite aiguë et causes.....	40 -
C. Diagnostic de gravité	43 -
D. Imagerie	45 -
E. Équilibration hydro-électrolytique	47 -
F. Soins intensifs	48 -
G. Prévention des complications infectieuses.....	50 -
H. Apport nutritionnel	52 -
I. Pancréatite aiguë biliaire	54 -
J. Indications des interventions pour la nécrose pancréatique	55 -
K. Quelle stratégie adopter pour les interventions : drainage radiologique, endoscopique, nécrosectomie chirurgicale mini-invasive ou chirurgie ouverte	58 -
L. Quand faire la cholécystectomie et éventuellement la sphinctérotomie	59 -
M. Le syndrome du compartiment abdominal	61 -
CONCLUSION	62 -
RESUMES	64 -
BIBLIOGRAPHIE.....	68 -

LISTE DES ABREVIATIONS

APACHE	: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
ATCD	: Antecedents
CPRE	: Cholangio-Pancréatographie Rétrograde par voie Endoscopique
CRP	: Protéine C Réactive
DAC	: Décompensation acido-cétosique
DMV	: Défaillance multi-viscérale
DR	: Détresse Respiratoire
DVB	: Dilatation des Voies Biliaires
FPK	: Faux kyste du pancréas
ILN	: Infection du liquide de nécrose
ISR	: Indice de sévérité radiologique
LV	: Lithiase Vésiculaire
OSF	: Organ System Faillure
PA	: pancréatite aigue
PAF	: Ponction à aiguille fine
PAG	: pancréatite aigue grave
PEC	: Prise en charge
PQ	: Plaquettes
PTSL	: pancreatic secretory trypsininhibitor
SAPS	: Simplified Acute Physiologic Score
SDRA	: Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
SE	: Sphinctérotomie endoscopique
SIRS	: syndrome de réponse inflammatoire systémique
SOFA	: Sequential Organ Failure Assessment
SNFGE	: Société Nationale Française de Gastro-entérologie
TISS	: The Therapeutic Intervention Scoring System

TP : Temps de prothrombine

VNI : Ventilation Non Invasive

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : données cliniques des patients

Tableau 2 : Age moyen de survenu de la pancréatite aigue

Tableau 3 : Tableau comparatif du sexe des patients

Tableau 4 : Durée entre début de la douleur et présentation à l'hôpital

Tableau 5 : Classification de BALTHAZAR dans les séries

Tableau 6 : répartition des patients selon l'étiologie de la pancréatite

Tableau 7 : Durée d'hospitalisation au service de réanimation

Tableau 8 ; La mortalité au sein des patients qui ont une PAG

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 2 : Les différentes tares trouvées chez nos patients atteints de PAG

Figure 3 : Répartition des patients selon le service d'origine

Figure 4 : Délai entre le début de la douleur et la consultation au urgences

Figure 5 : Répartition des patients selon la classification TDM de BALTHAZAR

Figure 6 : TDM abdominale montrant une pancréatite stade E selon la classification de Balthazar

Figure 7 : TDM abdominale montrant une pancréatite aiguë stade E avec collection de coulées de nécroses

Figure 8 : TDM abdominale montrant un drainage scanno-guidé de la coulée de nécrose

Figure 9 : TDM abdominale montrant une pancréatite aiguë stade E avec coulées de nécroses collectées + une cholécystite aiguë

Figure 10 : TDM abdominale montrant une pancréatite aiguë + collection péri-pancréatique

Figure 11 : Répartition des patients selon l'étiologie

Figure 12 : Diagramme qui montre le % des patients présentant une PAG

Figure 13 : La mortalité des patients ayant une PAG

Figure 14 : montrant les causes de décès au sein de notre série

Figure 15 : TDM abdominale montrant un drainage scanno-guidé de la coulée de nécrose

Figure 16 : Les germes trouvés chez les patients qui ont bénéficiés d'un drainage radiologique

Figure 17 : Les différents ATB utilisés chez nos patients

INTRODUCTION

PANCREATITES AIGUES GRAVES

(Expérience service de réanimation – hôpital militaire Moulay Ismail Meknès)

La pancréatite aiguë est une inflammation du parenchyme glandulaire de l'organe rétro-péritonéale qui entraîne une lésion avec ou sans destruction ultérieure des acini pancréatiques. Ce processus inflammatoire peut se résoudre spontanément ou être responsable dans le cas de pancréatite aiguë grave d'une mortalité et d'une morbidité significative nécessitant une prise en charge au milieu de réanimation.

Le diagnostic positif repose sur la combinaison de symptômes cliniques, l'élévation des enzymes pancréatiques et / ou des critères radiologiques à la TDM.

Les principales étiologies sont : les lithiases biliaires, l'alcoolisme, une prise médicamenteuse, gestes endoluminaux (post-CPRE), néoplasique, métabolique, traumatique ou iatrogène

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive dont le but est de déterminer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et thérapeutiques des pancréatites aiguës graves, et d'essayer d'en dégager certains facteurs pronostics. Cette étude a porté sur une série colligée dans le service de réanimation au sein de l'hôpital militaire Moulay Ismail, s'étalant sur une période de 21 mois allant de janvier 2017 à octobre 2018. Notre série initiale comporte 23 patients admis pour prise en charge de pancréatites aiguës graves.

MATERIEL ET METHODE D'ETUDE

A. PATIENTS

Notre travail est une étude rétrospective portant sur tous les malades ayant présenté une pancréatite aiguë grave admis au service de Réanimation à l'hôpital militaire Moulay Ismail durant la période s'étendant de janvier 2017 à octobre 2018, soit une durée de 22 mois.

B. METHODES

Notre démarche méthodologique a été initiée par une recherche bibliographique, puis nous avons établi une fiche d'exploitation remplie par le même opérateur recueillant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives.

La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Word 2013 et celle des données sur le logiciel Excel 2013.

Les analyses ont été faites avec le logiciel SPSS 20. Une analyse descriptive a été effectuée dans un premier temps. Les résultats sont exprimés avec la moyenne et écart type pour les variables numériques et avec les effectifs et pourcentages pour les variables qualitatives ou binaires.

Fiche d'exploitation

<p><u>Identité :</u></p> <p>-Age :</p> <p>-Sexe : H F :</p>	<p><u>Etiologie :</u></p> <p>- Origine biliaire.....</p> <p>-Alcoolisme.....</p> <p>-Idiopathique.....</p> <p>-autre..... ;</p>
<p><u>Antécédents personnels:</u>.....</p>	
<p><u>DIAGNOSTIC CLINIQUE :</u></p> <p>Motif de consultation :</p> <p>- Douleur abdominal:.....</p> <p>- Trouble du transit :.....</p> <p>-Vomissement.....</p>	<p><u>Service d'origine</u></p> <p>Les urgences.....</p> <p>Autres services (médicales ou chirurgicales)</p>
<p><u>DELAI ENTRE LE DEBUT DE LA DOULEUR ET LA CONSULTATION AU URGENCE</u></p> <p>.....</p>	<p><u>EXAMENS COMPLEMENTAIRES :</u></p> <p>-TDM abdominal :.....</p> <p>-Lipasemie :</p>
<p><u>Délai passé en service de réanimation :</u>.....</p>	<p><u>EVOLUTION :</u></p> <p>-survie</p> <p>-décès</p> <p>-traitement radiologique.....</p> <p>-traitement endoscopique et chirurgicale.....</p> <p>-l'antibiothérapie.....</p>

RESULTATS

A. Données démographiques

1. Sexe

Nous avons noté une nette prédominance féminine avec 15 femmes (68%) et 7 hommes (32%) soit un sexe ratio de 2,1.

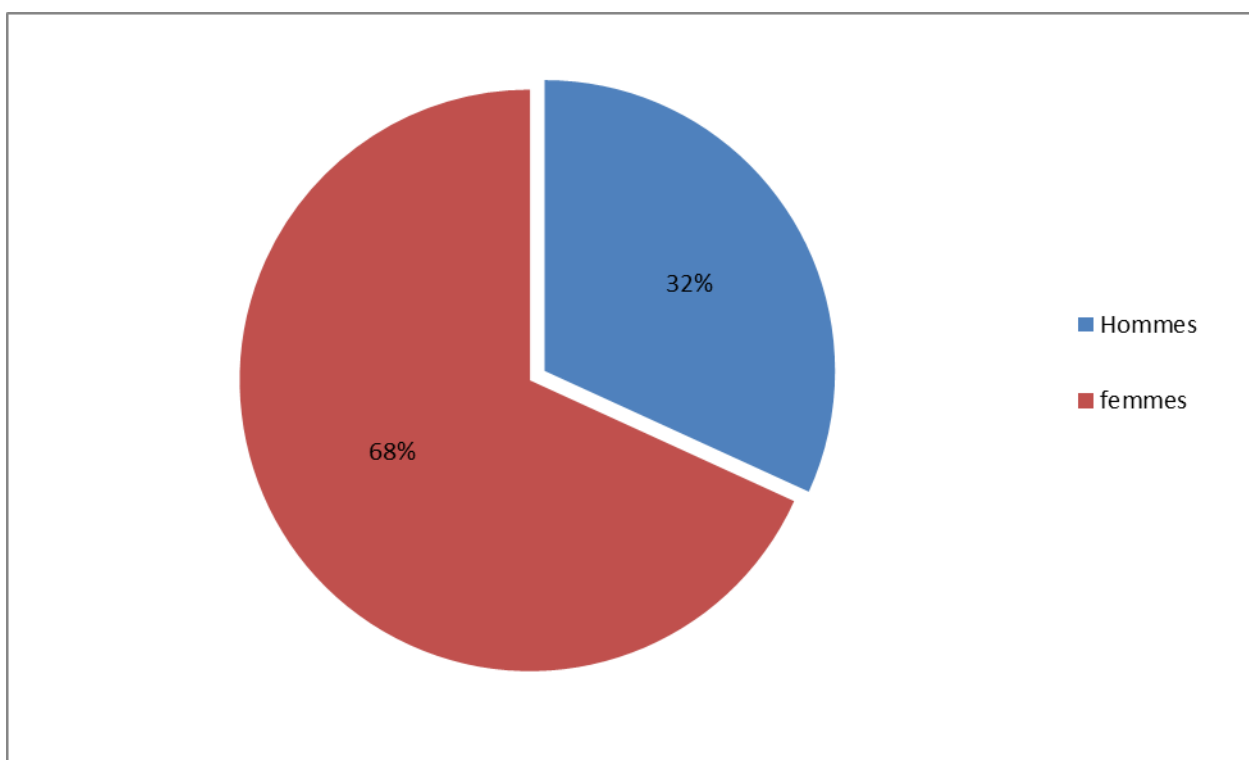


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe

2. Age

L'âge de nos patients varie entre 49 et 82 ans avec une moyenne d'âge de 64 ans

B. Données cliniques et para-cliniques

1. Les antécédents

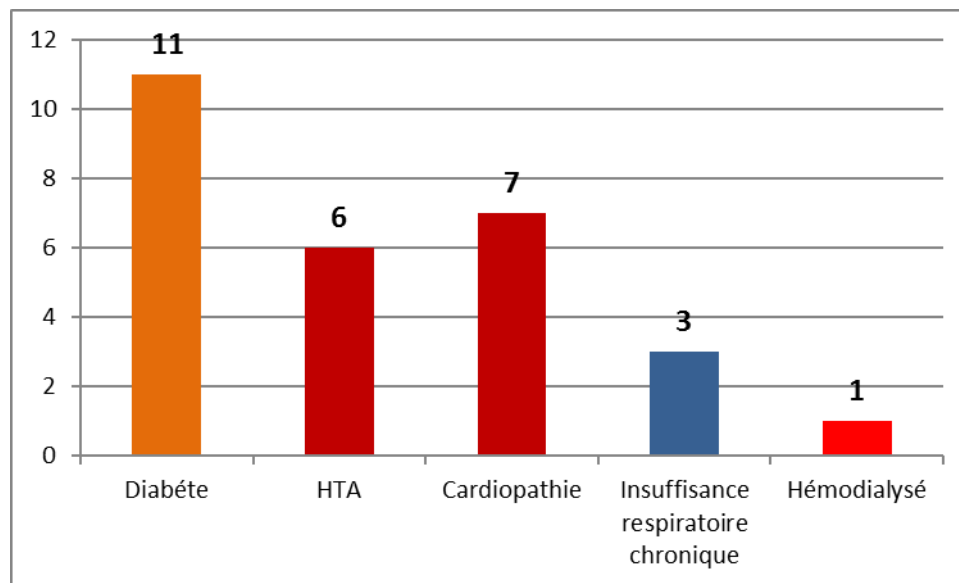


Figure 2 : Les différentes tares trouvées chez nos patients atteints de PAG

On peut observer que la majorité de nos patients avaient un ATCD de diabète, suivie de cardiopathie et HTA, alors que 3 patients avaient une insuffisance respiratoire chronique et un patient hémodialysé.

2. Diagnostic clinique

La douleur abdominale constituait le signe clinique le plus fréquent et présent chez 100% de nos patients soit chez 23 patients,

La douleur a été typique chez 19 patients, soit (83%) : de siège épigastrique, transfixiante. Elle est décrite comme violente, intolérable parfois atroce, brutale. En barre ou à irradiation postérieure.

Atypique chez 4 patients, soit (17%) : douleur abdominale généralisée sans signe de localisation.

Associés à la douleur abdominal, les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés étaient en premier lieu les nausées et les vomissements chez 78% des cas soit chez 17 patients, puis en deuxième lieu l'arrêt des matières et des gaz chez 22% des cas soit chez 5 patients.

Tableau 1 : données cliniques des patients

<u>Données cliniques</u>	<u>Nombre de patients</u>	<u>%</u>
<u>Douleur abdominale</u>	23	100
<u>Typique</u>	19	83
<u>Atypique</u>	4	17
<u>Vomissements</u>	17	78
<u>Troubles de transit</u>	5	22

3. Service d'origine :

Les services de provenance de nos patients sont repartis selon deux origines possibles : urgences, ou autres services (médicales ou chirurgicales).

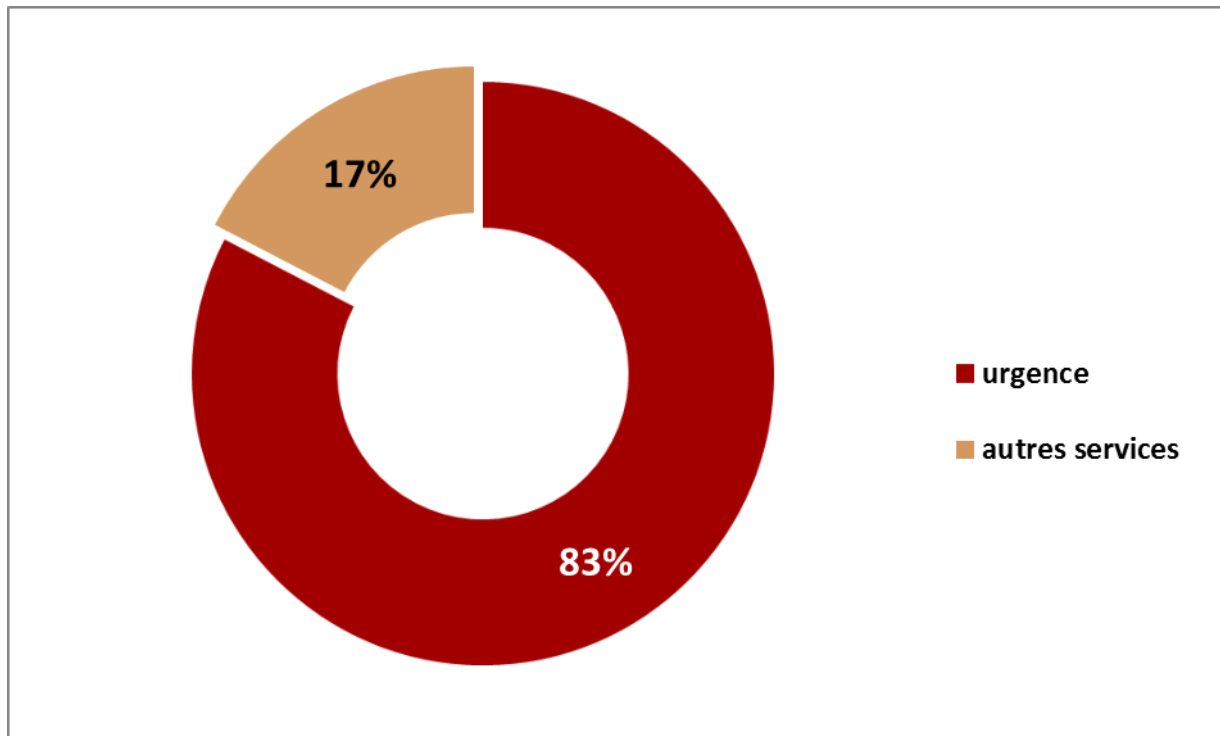


Figure 3: Répartition des patients selon le service d'origine

20 patients sont admis par le biais des urgences soit 82,6% des cas et 3 patients étaient admis via les autres services soit 17,3 % des cas.

4. Délai entre le début de la douleur et la consultation au urgences

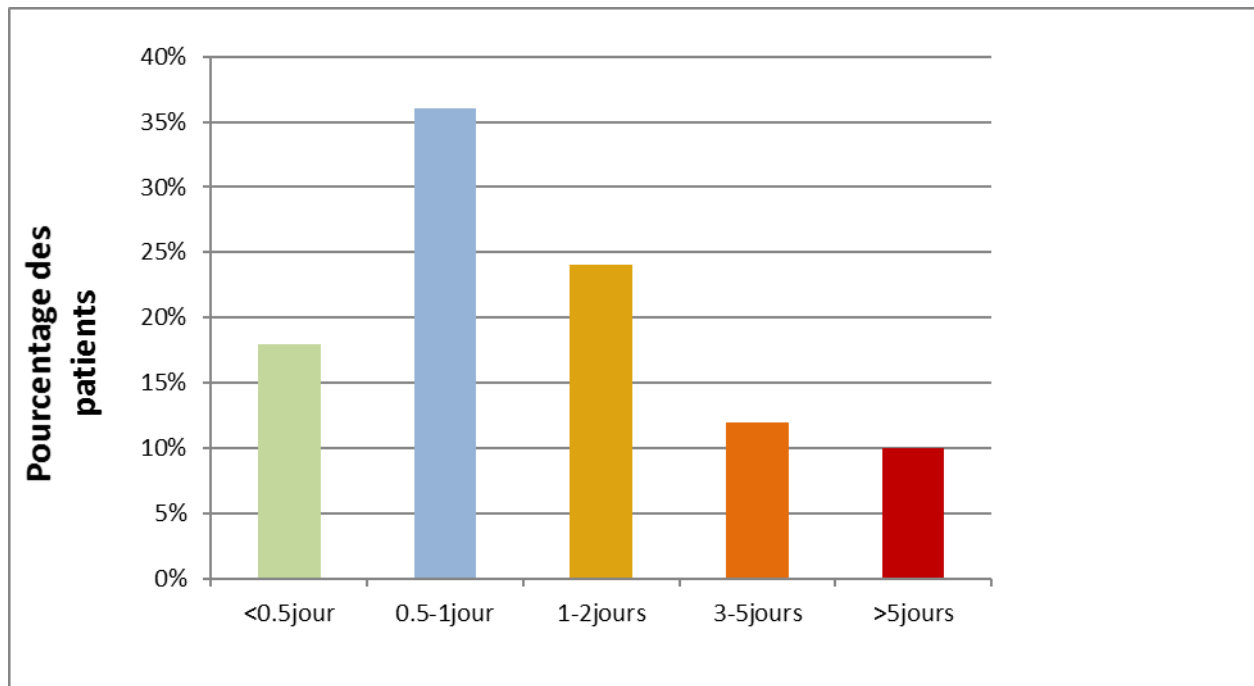


Figure 4 : Délai entre le début de la douleur et la consultation au urgences

On observe que la majorité des patients se présentent à l'hôpital durant les 1ers 24 à 48h qui suivent le début de la douleur.

5. La lipasémie

A été dosée chez tous les malades, elle a été supérieure à 3 fois la normale chez la totalité des patients avec une médiane de 1682 UI/L (348–4420)

6. CRP (72h)

Le dosage de la CRP a été réalisé chez la totalité de nos patients. Une valeur élevée a été retrouvée chez 20 patients soit 90% des cas. Avec une médiane de 284 mg/L (3–512)

7. TDM abdominale

Classification de Balthazar

En nous référant à la classification de BALTHAZAR, nous pouvons répartir nos patients ayant réalisé une TDM abdominale 48H après le début de la douleur comme suit :

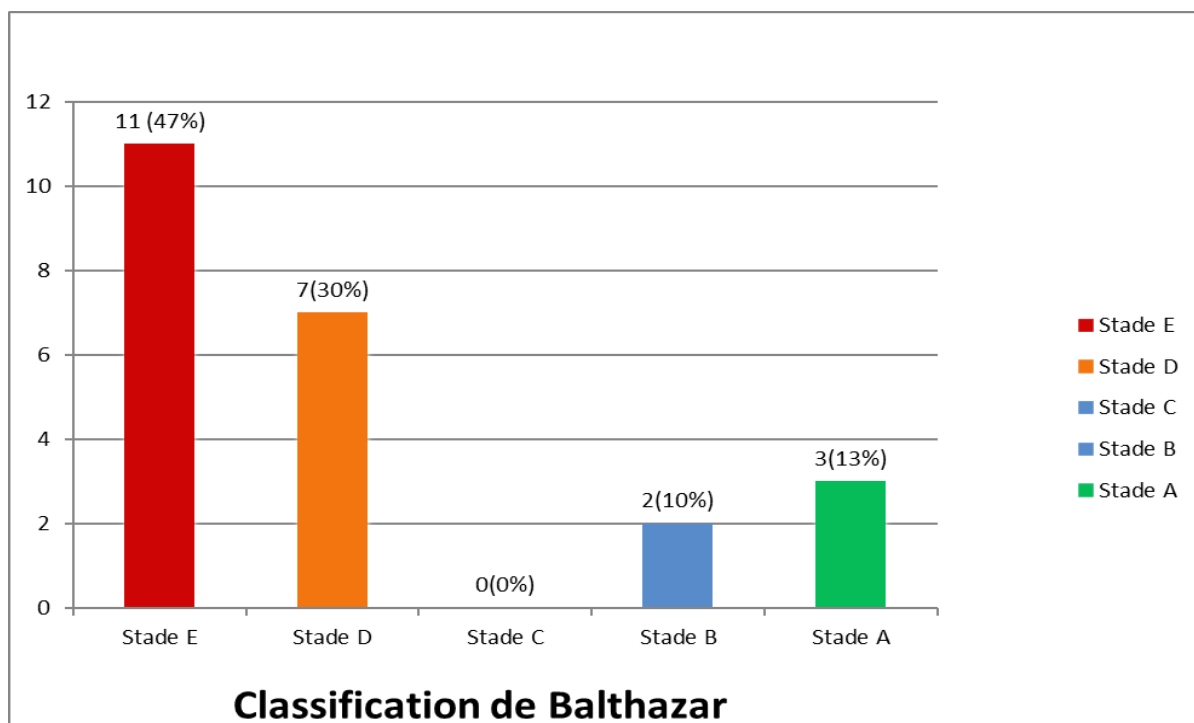


Figure 5 : Répartition des patients selon la classification TDM de BALTHAZAR

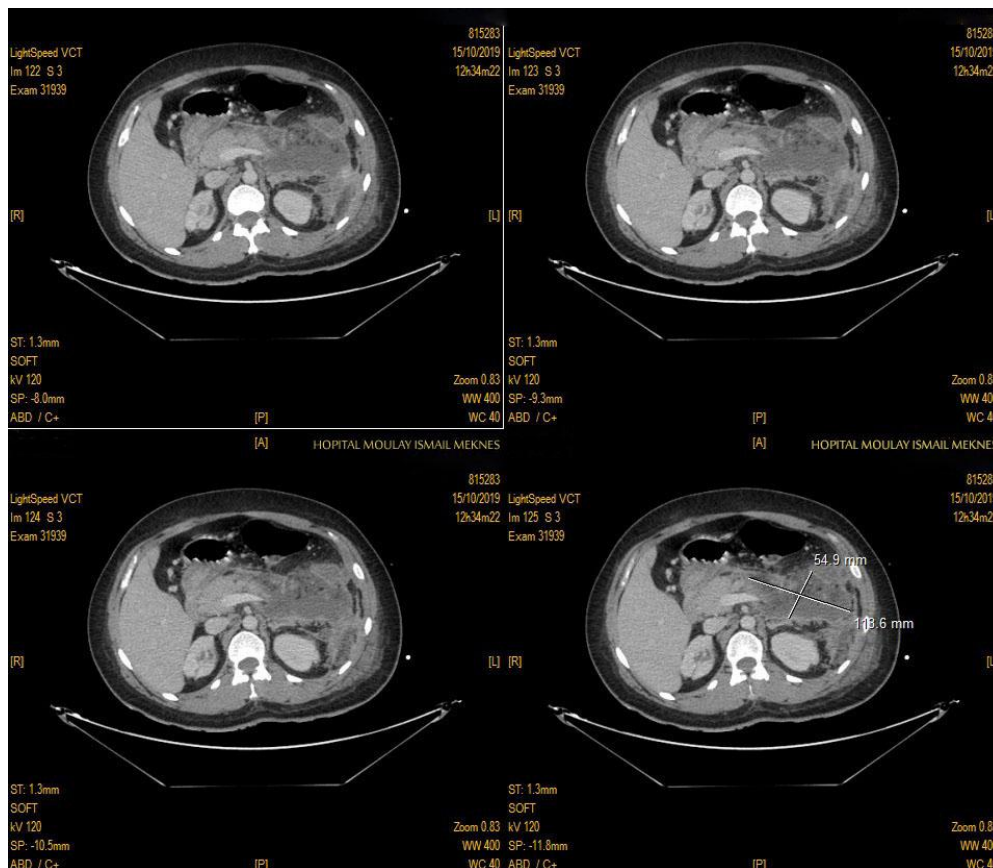


Figure 7 : TDM abdominale montrant une pancréatite aiguë stade E avec collection de coulées de nécroses



Figure 6 : TDM abdominale montrant une pancréatite stade E selon la classification de Balthazar

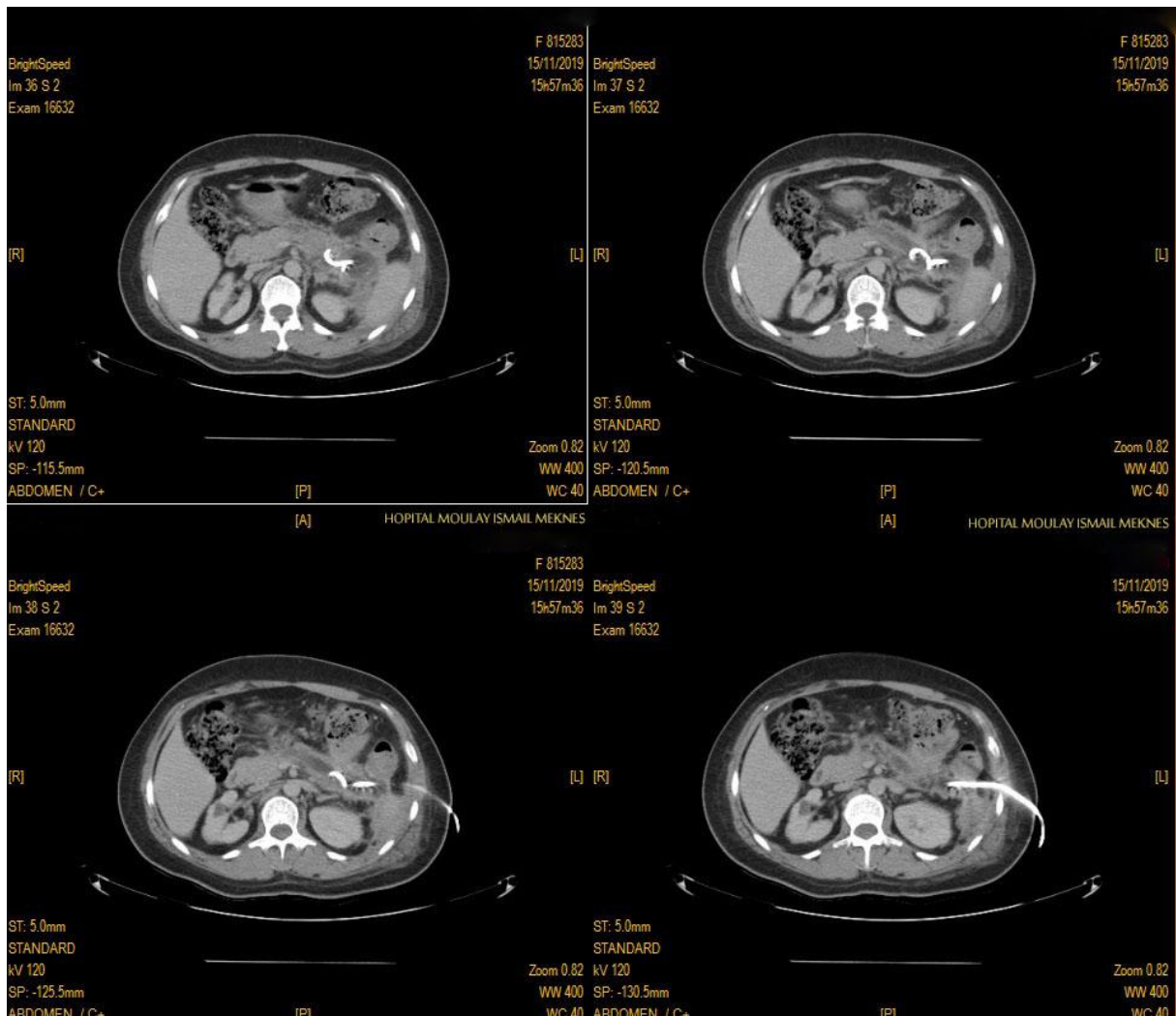


Figure 8 : TDM abdominale montrant un drainage scanno-guidé de la coulée de nécrose



Figure 9 : TDM abdominale montrant une pancréatite aiguë stade E avec coulées de nécroses collectées + une cholécystite aiguë

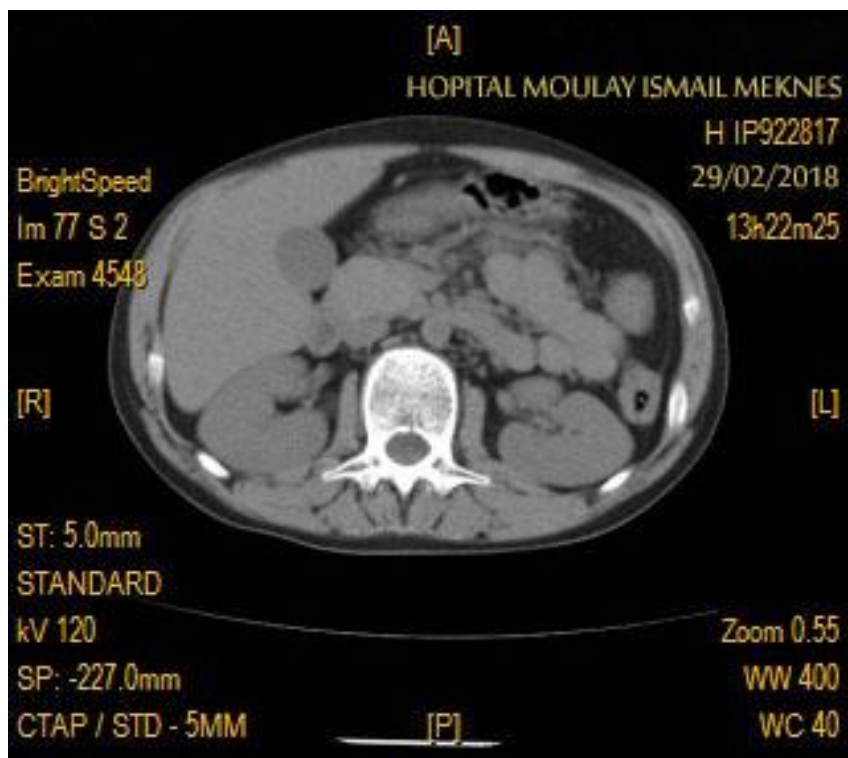


Figure 10 : TDM abdominale montrant une pancréatite aiguë + collection péri-pancréatique

8. Etiologies

Les étiologies retrouvées dans notre étude sont représentés dans le diagramme suivant

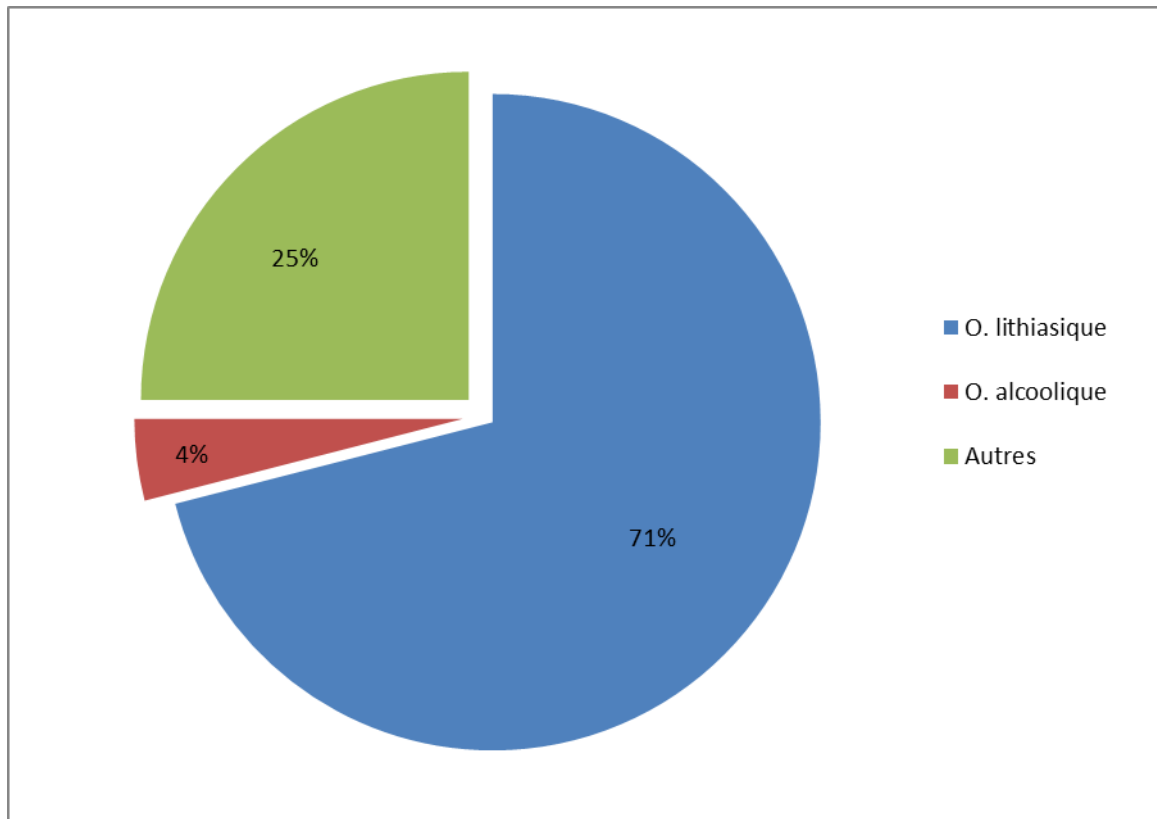


Figure 11 : Répartition des patients selon l'étiologie

L'analyse de ce diagramme montre que l'origine biliaire est la cause la plus fréquente de pancréatite aiguë dans notre série.

9. Pourcentage des patients présentant une PAG

Parmi tous les 126 patients admis à l'HMMI pour pancréatite aiguë (PA) durant la période de notre étude, 23 patients (18%) ont été hospitalisés au sein du service de réanimation pour pancréatite aiguë grave (PAG), alors que le reste des patients 103 (82%) étaient hospitalisés soit au service de chirurgie viscérale soit au service de gastro-entérologie .

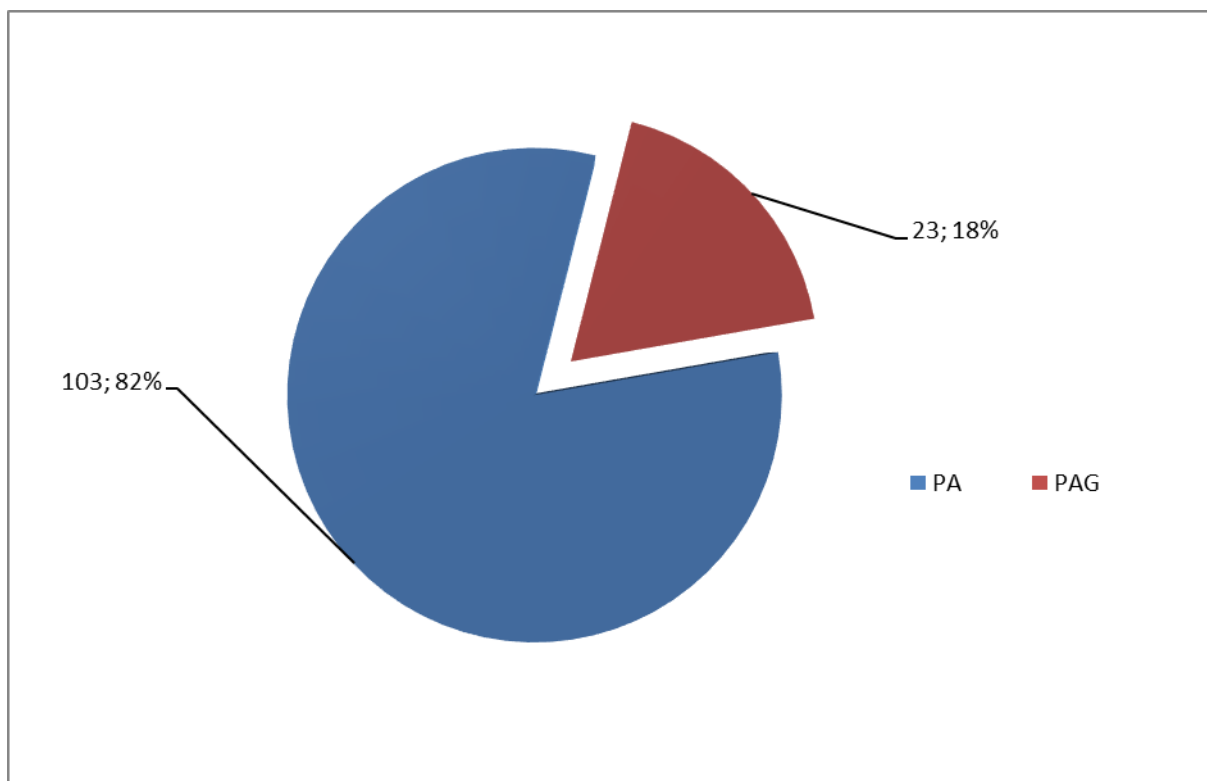


Figure 12 : Diagramme qui montre le % des patients présentant une PAG

C. Pronostic

1. délai passé en service de réanimation

Parmi les 23 patients étudiés la durée de séjour au service de réanimation variait entre 2 et 13j

2. Evolution

a. Mortalité :

La mortalité représentait 34% (8 cas) parmi les patients hospitalisés en réanimation pour PAG, alors qu'une évolution favorable était de 65%.

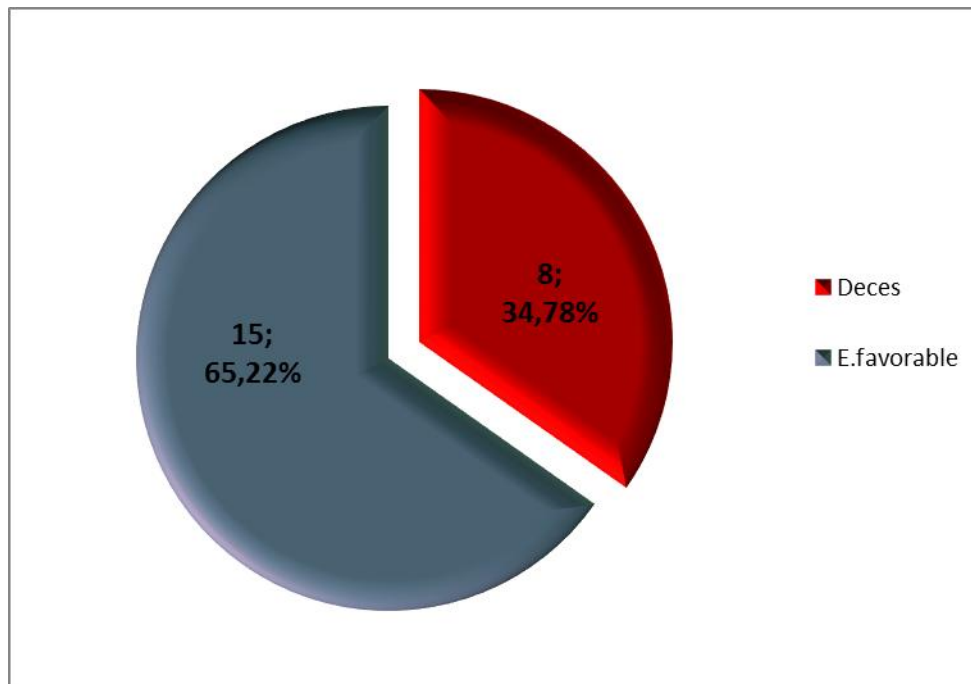


Figure 13 : La mortalité des patients ayant une PAG

b. Causes de mortalité

Dans notre série, l'infection de la nécrose constituait un facteur majeur de mortalité et était responsable de 75% de mortalité. Alors que le reste (25% des cas) présentaient une défaillance multiviscérale.

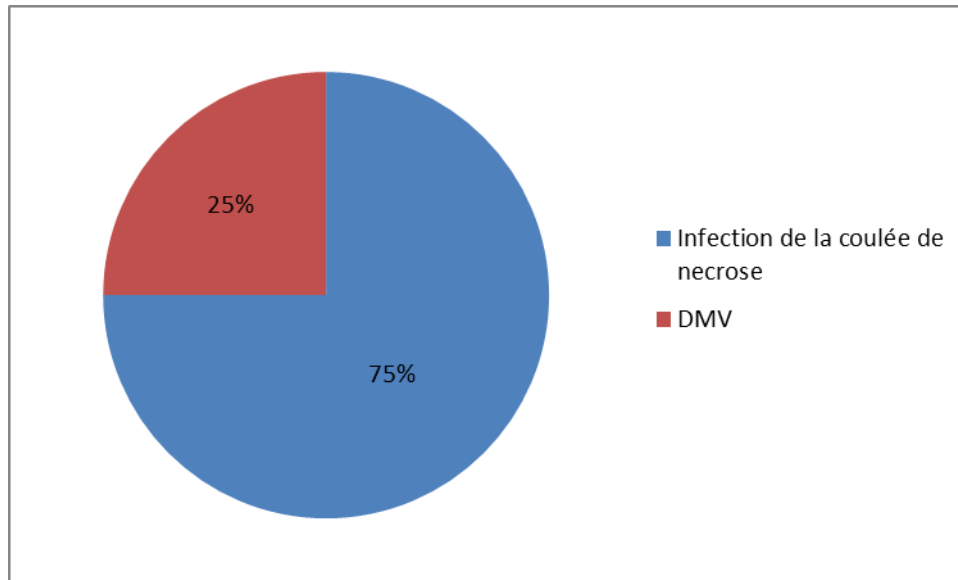


Figure 14: montrant les causes de décès au sein de notre série

c. Moyens thérapeutiques

1. Drainage Radiologique

La suspicion de la surinfection de la coulée de nécrose nécessite généralement un drainage radiologique percutané qui permet à la fois de faire le diagnostic et constitue le moyen thérapeutique le moins invasif, ce qui a été le cas pour 4 patients.

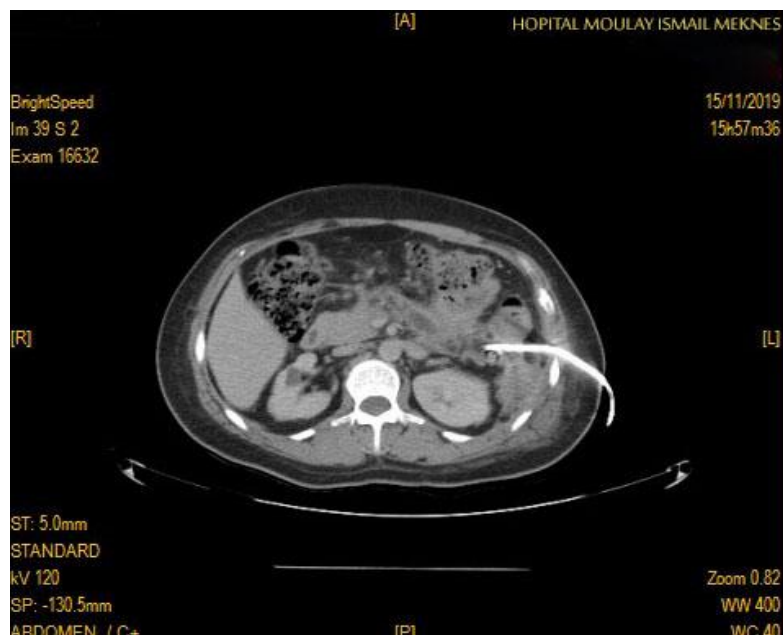


Figure : 15 TDM abdominale montrant un drainage scanno-guidé de la coulée de nécrose

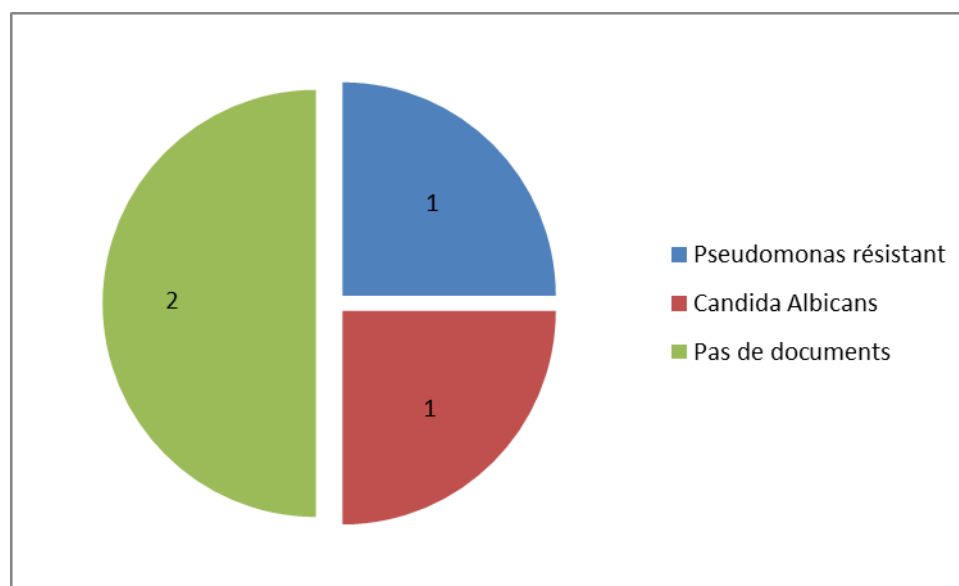


Figure : 16 Les germes trouvés chez les patients qui ont bénéficiés d'un drainage radiologique

2. Traitement endoscopique

La CPRE était proposé chez un patient atteint d'un PAG d'origine biliaire associée à une angiocholite avec une bonne évolution.

Les 16 patients chez qui l'origine biliaire a été retenue ont été transférés au service de chirurgie viscérale pour complément de PEC

3. L'antibiothérapie

Le traitement par antibiotique était proposé chez nos patients dans un but curatif et dont le type était choisi selon le germe trouvé et l'état clinique du patient.

Chez 2 patients on a retrouvé une documentation bactériologique à savoir un Pseudomonas BLSE (beta-lactamase à spectre élargie) et un Candida Albicans.

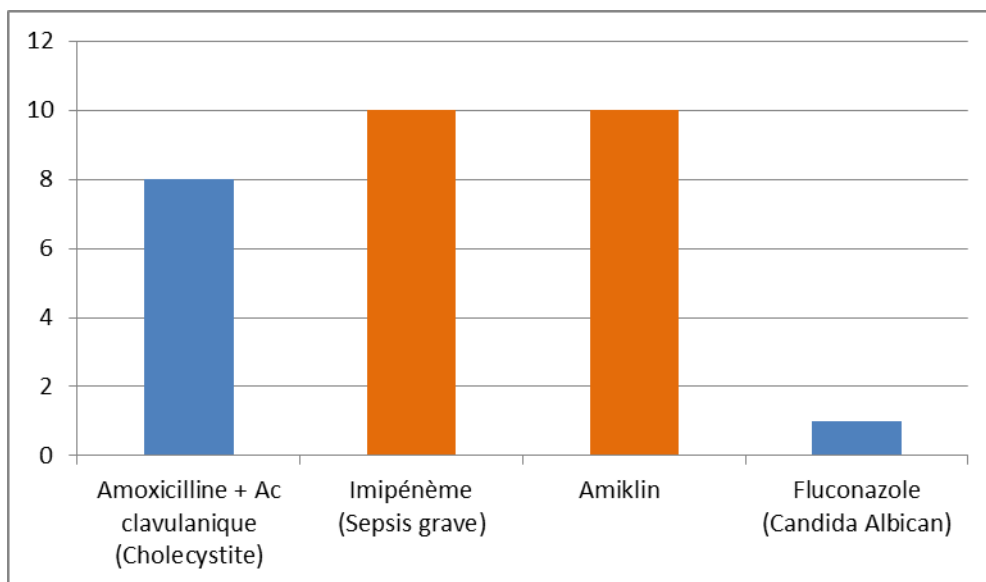


Figure 17: Les différents ATB utilisé chez nos patients

4. Les facteurs de morbi-mortalités

Une étude statistique dûment conforme et valide nécessitera un effectif plus conséquent, néanmoins les facteurs de morbi-mortalité retenus sont les suivants :

- Le retard diagnostique
- Le diabète
- L'âge avancé
- La durée de séjour en réanimation

DISCUSSION

I. Données de notre série par rapport à la littérature

A. Données démographiques

1. Age

L'âge moyen de survenue de la PA selon plusieurs études varie en général en fonction des étiologies de la PA.

Dans notre série l'âge moyen est de 64 ans (49–82ans)

Tableau 2 : Age moyen de survenu de la pancréatite aigue

Références	Nombre	Age moyen (années)
Soran et Coll. [1]	52	53
Buchler MW. [1]	204	55
El Amrani. [3]	20	45
BUTER A. [4]	121	66
TerciodeCampos [5]	39	62
Brahmi [6]	250	54
Notre étude	23	64

L'âge supérieur à 50 ans s'explique par la prédominance de l'origine biliaire. Lankisch [7] a montré que l'incidence de la PA d'origine biliaire augmente avec l'âge.

2. Sexe

Selon les étiologies, la répartition selon le sexe est en général variable. Ainsi, dans les pancréatites d'origine biliaires on note une légère prédominance féminine et une nette prédominance masculine dans les étiologies d'origine alcoolique.

Dans notre étude, on note une prédominance féminine ce qui rejoint les répartitions trouvées dans certaines études.

Tableau 3 : Tableau comparatif du sexe des patients

<u>Auteurs</u>	<u>Nombre de patients</u>	<u>Femmes</u>	<u>Hommes</u>	<u>Sex-ratio</u>
Gotzinger [8]	340	30%	70%	2,33
Ai-Jun Zhu [9]	74	46%	54%	1,18
Brahmi [6]	250	65,6%	34,4%	1,9
El Amarti [10]	40	42,5%	57,5%	1,2
Notre étude	23	68%	32%	2,1

B. Données cliniques et paracliniques

1. Début de symptômes et consultation aux urgences

Tableau 4 : Durée entre début de la douleur et présentation à l'hôpital

<u>Source</u>	<u>Durée moyenne en jours</u>
Ramjan M, [11]	2.2j
Ann R Coll [12]	1,5j
DA O'Reilly [13]	1,1j
<u>Notre étude</u>	1,6j

La plupart des patients se présentent à l'hôpital dans les 12 à 24 heures suivant l'apparition des symptômes.

2. La CRP

Le diagnostic de gravité repose essentiellement sur la biologie, puisque toutes les étapes physiopathologiques de la gravité ont des marqueurs biologiques accessibles au dosage.

Beaucoup plus accessibles en pratique clinique, sont le dosage de l'interleukine 6, de la procalcitonine, mais surtout de la CRP.

Nombreuses sont les études qui ont examiné la CRP dans les pancréatites aiguës et ont trouvé une corrélation entre le taux de CRP et la sévérité de la pancréatite.

Son obtention aisée lui confère un énorme avantage ; ce marqueur est susceptible, pour une valeur seuil de 70 mg/l, de se révéler aussi performant que les

11 critères du score de RANSON.

Plusieurs études ont montré sa valeur diagnostique pour la différenciation entre pancréatite aiguë modérée et sévère dans les 24 premières heures de la présentation des symptômes [14], avec une sensibilité de 89% et une spécificité de 82%, dans une méta-analyse récente, mais avec une hétérogénéité significative entre les études individuelles [22].

De Campos, M. Büchler, [15,16 ,17 ,18] ont établi que, lorsque les taux circulants de CRP se maintiennent au-dessus de 100 mg/l durant la première semaine, ils prédisent avec la même acuité que l'examen tomodensitométrique (TDM) la présence de nécrose (sensibilité de 85%). La (CRP) est considérée comme un marqueur potentiel de nécrose et de sévérité. [19].

Dans une étude en Grande-Bretagne un taux de CRP inférieur à 150 mg / dL a une valeur prédictive négative pour la nécrose de l'ordre de 90% [20]

Dans notre étude la CRP a été dosée chez tous les patients, avec une valeur moyenne de la CRP à 48 heures de 284 mg/l, avec des extrêmes allant de 3 mg/l à 512 mg /l

3. LE SCORE DE BALTHAZAR :

Le Scanner repose depuis le milieu des années 80 sur le score de Ranson et BALTHAZAR [21]. Ces auteurs considérant l'envahissement progressif de la cavité péritonéale à partir du pancréas lésé, ont défini 5 stades de sévérité croissante. La réalisation conjointe d'une pancréatographie dynamique avec injection IV d'un bolus de produit de contraste précise la lésion en mettant en évidence la nécrose. Celle-ci est déduite d'un défaut microcirculatoire qui peut être quantifié à partir de l'insuffisance ou de l'absence de rehaussement de densité.

L'examen TDM est, avec la laparotomie, le moyen de faire le diagnostic de nécrose pancréatique, c'est à dire de complication locale. Mais il est admis que sa

contribution au diagnostic de sévérité initial n'est pas déterminante. Pour la plupart des auteurs, il ne doit donc pas se substituer aux paramètres clinicobiologiques suscités.

Non rentable au plan diagnostique, l'examen TDM avec injection pourrait même se révéler délétère. Une équipe de Boston a établi, en 1994, que l'injection IV de produit de contraste ionique ou non ionique, comparativement au sérum physiologique, multipliait par trois la mortalité dans le seul sous groupe d'animaux porteurs de formes nécrotiques de PA [23]. Ces résultats ont été fortement contestés d'autant qu'une étude de 1995, sur un autre modèle animal, n'attribue pas de surcroît de mortalité au produit de contraste IV [24].

Tableau 5 ; Classification de BALTHAZAR dans les séries

Source	Stade D ou E	Autres stades
Adrian Culotto [25]	31,8%	27%
Qamous [26]	81%	19%
Ohara H. [27]	56%	27%
Notre étude	77%	23%

4. Etiologie

On se référant à la littérature, les étiologies reconnaissent une importante disparité en fonction des populations et des régions étudiées. En Asie et en Europe de l'ouest, les causes biliaires sont prédominantes (deux tiers des cas) , l'alcool lui il est responsable des deux tiers à trois quart des cas dans certaines régions des Etats-Unis ou de France, En Grande Bretagne, les pancréatites biliaires représentent 50% des cas de pancréatites.

Ceci dit, nombreuses sont les séries occidentales ayant montré une nette prédominance des PA alcooliques, contrairement aux pays maghrébins où la PA d'origine biliaire reste prédominante, ceci reste en adéquation avec notre étude où la lithiase biliaire, constitue l'étiologie la plus fréquente de la pancréatite aiguës.

Tableau 6 : répartition des patients selon l'étiologie de la pancréatite

Auteur	PA lithiasique	PA non lithiasique	
		Alcool	Autres
Xio- Yan Ligg [28]	48,9%	30,6%	20,5%
Ai-Jun-Zhu [9]	43,2%	56,7%	<1%
Magda A [29]	42%	53%	5%
Lévy et Ruszniewski [12]	37%	36%	27%
Rhazali [30]	55%	5,8%	39,2%
EL Amarti [10]	60%	7%	33%
Brahimi [6]	66,8		3,9%
Aissaoui [13]	71,75%	1,17%	27,08%
Notre étude	69%	4%	25%

C. Pronostic

1. Délai passé en service de réanimation

Tableau 7 : Durée d'hospitalisation au service de réanimation

Auteur	Durée d'hospitalisation Mediane (Intervalle)
Kadiyala, V. [32]	5 (1-11)
Talukdar, R. [33]	4,5 (3,8-12,5)
Lakhey, P.J. [34]	16,6 (8,5-24,7)
Koutroumpakis, E. [35]	14 (6-28)
Notre étude	5 (2-13)

La PAG est associée à la fois à une grande mortalité, à l'admission à l'unité de soins intensifs (Cochran–Armitage $P < 0.001$), et à la durée de séjour en réanimation (Jonckheere–Terpstra $P < 0.039$) [32]

2. Evolution

Tableau 8 : La mortalité au sein des patients qui ont une PAG

Auteurs	PAG n (%)	Mortalité (%)
Bhat, YM. [36]	19 (20%)	31%
Koutroumpakis, E. [35]	98 (24,5%)	21%
Taludkar, R. [37]	15 (11%)	40%
Zhu, Y. [38]	471 (14,4%)	8%
Lakhey, P.J. [34]	12 (6%)	33%
Notre étude	23 (18%)	34,7%

La mortalité globale de la pancréatite aiguë, toutes formes confondues est de l'ordre de 3,7% ; cette mortalité se concentre essentiellement sur les formes graves pour lesquelles elle peut atteindre 30 % [39].

II. Recommandations récentes pour PEC de la PAG et lecture critique de notre série

A. Introduction

La prise en charge de la pancréatite aiguë (PA) fait l'objet de nombreux articles originaux, d'études randomisées parfois apparemment contradictoires, portant sur divers aspects thérapeutiques équilibre hydro électrolytique, antibiothérapie, drainage de la nécrose, nutrition artificielle, traitement de la cause notamment biliaire, etc. Trente guidelines ont été publiés depuis 1988 après un processus dont la rigueur, la méthodologie et l'exhaustivité étaient variées, issus soit de sociétés savantes « uni-spécialité » (réanimateurs, chirurgiens, etc.) soit multidisciplinaires [40].

En 2001, à l'initiative de la SNFGE en association avec de nombreuses sociétés savantes françaises, une conférence de consensus s'est tenue, aboutissant à des conclusions intéressantes dans de nombreux domaines [41]. Même si de nombreux changements de pratique ont été notés après sa publication, à la fois dans les hôpitaux universitaires et non universitaires [42], force est de constater que les pratiques ne suivent pas toujours les recommandations. De nombreuses erreurs sont encore commises, en particulier dans l'utilisation de la nutrition artificielle, de l'antibiothérapie, dans la prise en charge des PA biliaires et dans la recherche des causes.

En 2012, à l'initiative de l'International Association of Pancreatology et de l'American Pancreatic Association, s'est tenue une conférence multidisciplinaire et multinationale sur le même sujet dont les conclusions ont été publiées en 2013 dans Pancreatology [43].

B. Diagnostic de la pancréatite aiguë et causes

1. Définition de la pancréatite aiguë

Le diagnostic de PA repose sur l'association de deux des trois critères suivants :

- Douleurs typiques
- Élévation des enzymes pancréatiques au-dessus de trois fois la normale
- Imagerie par scanner, IRM ou échographie

Rappelons que les recommandations françaises sont de ne doser que la lipase et d'abandonner celui de l'amylasémie.

Le scanner peut être utilisé à visée de diagnostic positif devant une urgence abdominale non étiquetée. En cas de déshydratation ou de fonction rénale précaire, il doit être fait sans injection de produit de contraste. L'ingestion de produit hydrosoluble n'a aucun intérêt et peut gêner la visualisation de calcifications pancréatiques ou de calcul biliaire enclavé.

Le dosage de l'amylasémie n'a aucun intérêt, comme celui des enzymes pancréatiques en général :

- chez un malade n'ayant pas de symptôme évoquant une PA,
- à titre de dépistage,
- comme élément de gravité ou de surveillance d'une PA.

Autrement dit, la lipasémie ne devrait être dosée qu'une seule fois, aux urgences de l'hôpital devant un malade ayant un syndrome abdominal aigu.

A partir des patients qu'on a hospitalisé au service de réanimation, on remarque que l'amylasémie ne figure plus parmi les bilans demandés en cas de suspicion de PA, néanmoins on constate des demandes itératives à tort pour suivre l'évolution de la maladie.

2. Quel bilan faire à l'admission dans le cadre du bilan étiologique ?

Outre l'anamnèse orientée, le bilan initial doit comporter un dosage :

- des enzymes hépatiques,
- de la triglycéridémie
- et de la calcémie.

En termes d'imagerie, une échographie abdominale est impérative et urgente pour mettre en évidence une lithiase vésiculaire avant qu'elle ne soit éventuellement induite par le jeûne.

La chronologie des prélèvements sanguins est essentielle car la plupart des anomalies sont fugaces. Ainsi, une élévation transitoire des transaminases dans les 48 premières heures a une valeur prédictive positive de 85 % pour le diagnostic de migration lithiasique mais n'a plus aucune valeur diagnostique au-delà de ce délai [44]. C'est donc bien le bilan hépatique à l'admission aux urgences qu'il faut considérer. Il en est de même pour l'hypertriglycéridémie qui peut se normaliser (ou en tout cas passer au-dessous du seuil pancréato-toxique de 10 mmol/L) en quelques heures. Rappelons aussi que c'est l'hypercalcémie qui est toxique et non la PTH. Le dosage de cette dernière chez un patient sans hypercalcémie n'a pas d'intérêt.

Dans notre série on remarque que le bilan étiologique biologique n'est demandé qu'une fois l'origine biliaire est écartée. Cette attitude peut compromettre l'évolution de la maladie notamment si une hypercalcémie et/ou une dyslipidémie est en cause. Ainsi un protocole écrit doit être disponible notamment au niveau des services des urgences.

3. Quelles sont les investigations à mettre en œuvre au-delà pour le bilan causal ?

Après un premier bilan négatif, les examens nécessaires au bilan causal sont la pancréato-IRM qui est essentielle pour chercher une anomalie canalaire (en particulier un obstacle tumoral) puis l'écho-endoscopie. Celle-ci permet un diagnostic dans 32 à 88 % des cas, notamment pour mettre en évidence du sludge biliaire ou des microcalculs non vus en échographie [45]. Le scanner abdomino-pelvien peut être répété à distance, surtout en cas de récurrence de la PA.

Les conclusions de la conférence de l'IAP ne font pas référence à la recherche d'une tumeur (notamment une tumeur intracanaulaire papillaire et mucineuse qui constitue une cause prédominante de PA non alcoolique non biliaire après 50 ans) [46]. C'est pour cette raison que l'obtention d'une IRM de qualité avec coupes épaisses centrées sur le canal pancréatique principal (et non pas sur la voie biliaire) est fondamentale et manque encore trop souvent dans le bilan. Dans cette tranche d'âge, l'IRM devrait être le premier examen de cette seconde ligne.

Au-delà de cette seconde ligne et au-delà seulement, il faut chercher des causes plus rares en fonction du contexte (âge +++), de l'imagerie (chercher une pancréatite auto-immune par la biologie sans argument d'imagerie n'est pas souhaitable).

C. Diagnostic de gravité

1. Quel est le meilleur score ou marqueur pour prédire la sévérité à l'admission et à 48 heures ?

Le seul score qui a été retenu est le score du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS). Le SIRS est défini par l'association de deux ou plus des conditions suivantes:

- température $< 36^{\circ}\text{C}$ ou $> 38^{\circ}\text{C}$;
- fréquence cardiaque $> 90/\text{min}$;
- fréquence respiratoire $> 20/\text{min}$ ou $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$;
- leucocytose $> 12000/\text{mm}^3$, $< 4000/\text{mm}^3$ ou présence de formes immatures circulantes ($> 10\%$ des cellules).

Sa présence à l'admission et surtout sa persistance plus de 48 heures prédisent une évolution sévère et un sur-risque de mortalité.

Il faut ici annoncer une mauvaise nouvelle pour les plus anciens d'entre nous : l'enterrement du score de Ranson et de toutes ses variantes. Rappelons que ce score a été publié en 1973. Un SIRS persistant plus de 48 heures est associé à une mortalité de 25 % versus 8 % pour un SIRS transitoire [47]. La sensibilité et la spécificité d'un SIRS persistant pour la prédiction de la mortalité sont respectivement de 77-89 % et 79-86%. Un SIRS présent à l'admission a une sensibilité de 100 % mais une spécificité de 31 % [48].

Eu égard à la simplicité de ce score, sa mémorisation facile, la possibilité de le répéter, aucun des autres scores (APACHE II, Ranson, Glasgow) ou marqueurs (y compris la CRP) n'a été retenu.

C'est ici un apport majeur et une modification importante de nos pratiques qui a fait son entrée dans le thésaurus destiné aux étudiants de second cycle dans sa prochaine version à paraître.

2. Quelle est la bonne stratégie pour prédire l'évolution d'une pancréatite aiguë à l'admission ?

Cette réflexion doit être conduite selon trois axes :

1. Le terrain (comorbidités, indice de masse corporelle)
2. Évaluation de la présence ou non d'un SIRS
3. Évolution après les premières mesures thérapeutiques comme la réhydratation (persistance du SIRS, urée sanguine, créatinine).

Certes le score de SIRS est simple et facile à mettre en œuvre, mais reste non discriminant concernant le lieu d'hospitalisation des patients. D'un côté l'impératif de surveillance se heurte avec le risque de surinfection très fréquent dans le milieu de réanimation.

D. Imagerie

1. Quelles sont les indications et le bon moment pour réaliser un scanner ?

Les indications pour un scanner initial sont :

1. Le doute diagnostique (éventuellement scanner sans injection chez un malade déshydraté)
2. La confirmation de la sévérité fondée sur les critères décrits précédemment
3. La non réponse aux traitements initiaux ou détérioration de l'état clinique.

Le meilleur moment pour faire un scanner d'évaluation est entre la 72e et la 96e heure après le début des symptômes.

Dans la plupart des cas, le diagnostic positif de PA ne pose pas de problème. La réalisation d'un scanner précoce ne modifie pas la stratégie thérapeutique. Les scores de sévérité tomodensitométrique (notamment le score de Balthazar) ne sont pas plus efficaces que les scores cliniques cités ci-dessus. Enfin, un scanner avec injection, trop précoce, pourrait aggraver la PA sans parler de la néphro-toxicité potentielle. Enfin, il faut ajouter que la répétition des scanners aboutit à une irradiation non négligeable. L'indication de ceux-ci doit donc être particulièrement réfléchi chez un jeune malade ayant par exemple une pancréatite héréditaire.

2. Quand refaire un scanner au cours de l'évolution ?

Un scanner doit être refait en cas de non-amélioration, a fortiori de détérioration de l'état clinique ou lorsque un geste interventionnel est envisagé.

Cette recommandation rompt donc avec la pratique d'une imagerie systématique toutes les semaines ou tous les 10 jours. C'est un point important. La seule complication qui pourrait ne pas être détectée par l'évaluation uniquement fondée sur des arguments cliniques et biologiques est un pseudo-anévrisme artériel. Celui-ci peut ne se révéler qu'au stade hémorragique. C'est une complication suffisamment exceptionnelle pour ne pas recommander de scanner systématique.

Tous nos patients ont été hospitalisés avec un scanner préalable effectué au service des urgences généralement. La gravité du tableau clinique explique cette attitude qui est conforme aux recommandations. Le risque rénal doit être murement réfléchi notamment chez des patients avec des tares qui compromettent aussi le capital néphronique.

E. Équilibration hydro-électrolytique

1. Quel est le meilleur soluté ?

Le Ringer lactate est recommandé bien que peu d'études l'aient comparé au sérum salé.

Le Ringer lactate serait plus efficace dans la prévention du SIRS [49].

2. À quel débit ?

La perfusion doit être rapide au débit de 5-10 ml/kg/h jusqu'à l'obtention d'une amélioration des paramètres biologiques.

3. Comment mesurer l'efficacité de la rééquilibration hydroélectrolytique ?

Les moyens cliniques ont une fréquence cardiaque inférieure à 120, une pression artérielle moyenne entre 65 et 85 mmHg et un débit urinaire > 0,5-1 ml/kg/h. L'hématocrite maintenu entre 35 et 44 % est le meilleur moyen biochimique.

Il semble que la mesure de la pression veineuse centrale ne soit pas plus fiable que les marqueurs ci-dessus qui ont encore l'avantage de la simplicité.

Toutes nos réanimations se font à base de sérum salé physiologique et/ou glucosé. La non disponibilité du Ringer lactate est l'argument avancé. Des efforts sont à fournir par nos pharmaciens bien que les arguments de la littérature ne sont pas tranchants.

F. Soins intensifs

1. Quelles sont les indications d'une admission en soins intensifs pour une pancréatite aiguë ?

Les auteurs de la recommandation de l'IAP/APA se sont fondés ici sur celles de la Society for Critical Care Medicine pour rappeler que les indications de passage en réanimation étaient les suivantes :

- pouls < 40 ou > 150 ;
- pression artérielle systolique < 80 mmHg ou pression moyenne 120 mmHg ;
- fréquence respiratoire > 35 ;
- natrémie < 110 ou > 170 mmol/L ;
- kaliémie < 2 mmol/L ou > 7 mmol/L ;
- paO_2 < 50 mmHg ; - pH < 7,1 ou > 7,7 ;
- glycémie > 44,4 mmol/L ;
- calcémie < 3,75 mol/L ;
- anurie ;
- -coma ;
- SIRS persistant.

Ces notions sont classiques. Les rappeler permet de fixer les bornes.

2. Quand transférer un patient dans un centre spécialisé ?

Les indications retenues de transfert sont les malades ayant une forme sévère, en particulier lorsque sont nécessaires des gestes interventionnels d'endoscopie (échoendoscopie, CPRE), de radiologie ou de chirurgie.

Comme pour la chirurgie lourde, plus on en fait, mieux on le fait. Et ceci est corroboré par une mortalité diminuée de 26 % dans les centres « à haut débit » par rapport aux centres à faible activité [50].

Notre structure dispose de moyens humains et hospitaliers pour des gestes d'endoscopie interventionnels tels que la sphincterotomie. Des efforts sont en cours pour améliorer ce plateau technique (écho-endoscopie)

3. Peut-on prévenir la survenue d'un SIRS ?

Le seul moyen à l'efficacité prouvée est la rééquilibration hydro-électrolytique rapide dans les 24 premières heures.

La rééquilibration hydro électrolytique ne modifie pas le risque et l'extension de la nécrose mais diminue le risque de SIRS, de défaillance d'organes et de mortalité. C'est donc un moyen trivial, mais essentiel, qui ne doit pas être négligé.

Une entrave de taille pour atteindre cet objectif dans notre série, c'est le retard de prise en charge notamment le retard diagnostique qui reste multifactoriel.

Au delà des chiffres et des lieux, une prise en charge dynamique et rapprochée, à notre sens, et la seule garantie pour améliorer la morbi-

G. Prévention des complications infectieuses

1. Doit-on ou non donner des antibiotiques à visée préventive ?

La réponse à cette question est clairement NON !

Les membres du jury se sont ici appuyés sur une méta-analyse récente regroupant 14 essais randomisés [51]. Il s'agit là d'une question particulièrement importante et des malades sont trop souvent ainsi traités sans aucune preuve bactériologique d'une infection bactérienne, ceci aboutissant à la sélection de germes, délétère non seulement pour le malade mais aussi pour l'écologie bactérienne de l'établissement. Il faut souligner la difficulté de distinguer un syndrome inflammatoire présent chez tout malade ayant une PA sévère et un syndrome infectieux. Ceci souligne l'importance de savoir faire des prélèvements si nécessaire au niveau de la nécrose pour authentifier l'infection.

A part les cas de cholécystites diagnostiqués, l'ATB préventive n'est pas de règle dans notre série. Le problème se pose lors de l'installation d'un syndrome inflammatoire sévère avec des difficultés d'investigations radiologiques (ponction scanno-guidée). Notre approche dans ces circonstances est d'instaurer une antibiothérapie à large spectre associant le plus souvent Imipénème et Amikacine !?

2. Faut-il proposer une décontamination digestive ?

Les conclusions sont ici moins tranchées, certains travaux ayant démontré un intérêt, mais le niveau de preuve a été jugé trop bas pour une telle recommandation.

3. Faut-il proposer des probiotiques ?

L'utilisation de probiotiques n'est pas recommandée.

Dans la littérature, de nombreuses formulations et dosages ont été utilisés empêchant toute conclusion. Rappelons cependant qu'une étude randomisée a montré une surmortalité dans le groupe probiotique par rapport au placebo sans prévention de l'infection de nécrose [52].

Aucune expérience dans notre structure surtout que les conclusions des recommandations sont mitigées.

H. Apport nutritionnel

1. Quand renourrir les malades après une pancréatite aiguë non grave?

La nutrition peut être reprise dès que les douleurs diminuent et que les marqueurs inflammatoires s'améliorent (ceci n'incluant pas la lipase).

Ceci n'inclut pas la lipasémie dont les dosages itératifs n'ont que peu d'intérêt.

À cette recommandation, nous en ajoutons une autre : il ne faut pas renourrir per os un malade qui a eu une PA biliaire tant que le problème biliaire n'est pas résolu de préférence par une cholécystectomie, à défaut par une sphinctérotomie endoscopique à froid. Le risque de récurrence de PA biliaire est d'environ 20 % à un mois et de gravité imprévisible.

Plusieurs études randomisées ont montré que l'on pouvait réalimenter très rapidement les malades avec PA bénigne [53] et qu'il n'y avait pas d'intérêt à une alimentation légère ou liquide au début [54]. Nous effectuons cependant une réalimentation peut-être trop prudente et peut-être trop progressive.

2. Quelle est l'indication d'une nutrition entérale ?

Tous les malades ayant une PA sévère ou avec des critères prédictifs de sévérité doivent être placés sous nutrition artificielle entérale.

Ici encore, les habitudes sont longues et difficiles à changer ! Pourtant, plusieurs études randomisées et méta-analyses ont montré que la nutrition entérale était supérieure à la nutrition parentérale en termes de prévention des défaillances d'organe, d'infections systémiques, de nécessité d'intervention chirurgicale et même de mortalité [55] !

Une étude suggère que la nutrition entérale doit être débutée aussitôt que possible (< 48 h) [56] non pas pour des raisons nutritionnelles mais pour des raisons de prévention des infections de nécrose, secondaire aux translocations bactériennes.

3. Quel type de nutrition entérale ?

Aucun type de nutrition n'a montré une différence d'efficacité. Une nutrition polymérique « classique » peut donc être administrée.

Il est donc inutile d'utiliser des nutriments élémentaires ou des immunonutriments qui sont plus onéreux et n'apportent aucun avantage

4. Par quelle voie délivrer la nutrition entérale ?

La voie gastrique comme la voie jéjunale peut être utilisée.

Deux essais randomisés de petits effectifs n'ont pas montré de différence entre les deux voies [57, 58]. La première voie a l'avantage de sa facilité, elle peut être faite au lit du malade sans recours à un endoscopiste ± une anesthésie et permet aussi de gagner quelques jours qui peuvent être précieux (cf. supra).

5. Reste-t-il une place pour la nutrition parentérale ?

La nutrition parentérale ne doit être prodiguée qu'en cas d'intolérance ou d'impossibilité (ex : syndrome du compartiment abdominal) de donner la nutrition.

Cette place est donc très réduite. Le cas échéant, la possibilité de switcher vers une nutrition entérale devrait être évaluée tous les jours.

Nous soulignons, même en rétrospectif, des réticences d'instaurer un support nutritionnel surtout per os devant des signes de gravité. Le dogme du repos intestinal est encore de mise devant ces tableaux cliniques. Néanmoins chaque fois qu'on constate un début d'amendement des phénomènes inflammatoires clinique et/ou biologique une alimentation entérale et de mise.

I. Pancréatite aiguë biliaire

1. Quelle est l'indication de la CPRE \pm sphinctérotomie précoce en cas de pancréatite aiguë biliaire ?

- La CPRE précoce n'a aucune indication dans la PA biliaire bénigne.
- La CPRE n'a sans doute aucune indication dans la PA biliaire sévère sans angiocholite.
- La CPRE est probablement indiquée en cas de PA biliaire associée à une obstruction biliaire.
- La CPRE est indiquée en cas de PA biliaire associée à une angiocholite.
- Les recommandations de l'IAP/APA sont ici traduites littéralement ! On se rappelle en effet les vives discussions lors de la conférence de consensus française de 2001 sur ce sujet qui avait d'ailleurs abouti quasiment aux mêmes conclusions [41].

Un cas d'angiocholite a été recensé. Il a bénéficié sphincterotomie endoscopique avec bonne évolution malgré un long séjour en réanimation.

2. Quelles sont les indications de la bili-IRM et de l'échoendoscopie ?

L'intérêt de ces deux techniques est d'éviter une CPRE s'il n'y a pas d'angiocholite en démontrant la vacuité de la voie biliaire principale. L'échoendoscopie reste supérieure à l'IRM pour les petits calculs de moins de 5 mm.

En tout état de cause, ces deux examens ne doivent pas être faits trop précocement en raison des remaniements induits par la PA. Ils peuvent surtout être utiles juste avant une cholécystectomie sous cœlioscopie dans une équipe peut habituée à réaliser une cholangiographie per cœlioscopie. Rappelons aussi le rôle essentiel de l'échoendoscopie à distance pour « rattraper » le diagnostic de lithiase biliaire chez un patient dont l'échographie n'a pas été démonstrative [45]. Dans ce cas, le choix du moment de la réalisation de l'endoscopie est délicat : trop précoce et le risque d'être gêné par les lésions inflammatoires est élevé, trop tard et le risque de laisser exposé au risque de récurrence croît avec le temps.

J. Indications des interventions pour la nécrose pancréatique

1. Quelles en sont les indications ?

Quelle que soit la voie d'abord (chirurgicale, radiologique, endoscopique), les indications indiscutables de nécrosectomie sont :

- Une infection de nécrose suspectée cliniquement ou démontrée chez un malade dont l'état clinique se dégrade, de préférence lorsque la nécrose s'est organisée (délai habituel > 4 semaines).
- En cas d'apparition d'une défaillance d'organe, plusieurs semaines après le début de la PA, sur une nécrose organisée.

Les indications moins classiques sont :

- Un syndrome du compartiment abdominal.
- Une hémorragie non contrôlable.

- Une ischémie mésentérique.
- Une obstruction gastrique, intestinale, biliaire (en rapport avec une masse nécrotique).

Le corollaire de ces recommandations est que la vaste majorité des malades ayant une nécrose stérile ne doit pas être opérée.

La présence de bulles d'air dans une nécrose est le reflet soit d'une infection anaérobie soit d'une perforation digestive qui surinfecte systématiquement la nécrose. C'est donc une indication interventionnelle.

Un petit nombre de malades ayant une infection prouvée peut être traité par antibiothérapie dès lors qu'ils restent cliniquement stables [59].

2. Quel est la place de la ponction de la nécrose ?

La réalisation d'une ponction de la nécrose n'est pas recommandée car l'état clinique, l'évolution des marqueurs inflammatoires et l'imagerie (bulles de gaz) sont de bons indicateurs d'infection et la ponction peut être faussement négative (12–25%).

Nous avons une attitude plus agressive et réalisons plus facilement une ponction que ce qu'indique la recommandation, car il nous paraît essentiel de savoir quelle coulée de nécrose est infectée, quelle est la nature du germe et surtout son antibiogramme ; a fortiori, chez un malade ayant reçu à tort une antibioprophylaxie qui a pu sélectionner des germes.

3. Quels sont les indications d'interventions sur une nécrose stérile ?

Quelle que soit la voie d'abord (chirurgicale, radiologique, endoscopique), les indications d'intervention sur une nécrose stérile sont :

- Une obstruction gastrique, intestinale, biliaire par un effet de masse (1 % des malades ayant une PA nécrosante).
- La perpétuation des douleurs en présence d'une nécrose organisée.
- La présence d'un pancréas déconnecté à gauche en raison d'une rupture

pancréatique (environ 40 % des PA nécrosante), dès lors que celle-ci est symptomatique (intervention nécessaire dans environ 50 % des cas).

D'autres indications sont plus exceptionnelles :

- Compression urétérale, épanchements de séreuses.

4. Quel est le bon moment pour intervenir en présence d'une nécrose infectée prouvée ou suspectée ?

Le moment d'intervenir de façon invasive doit être reculé le plus possible afin de permettre l'organisation de la collection.

Cela suppose que l'infection est contrôlée par des moyens médicaux et que le malade est stable. Chez certains patients, la nécrosectomie est impossible, car la nécrose n'est pas encore organisée. Certaines complications nécessitent une intervention immédiate comme une hémorragie (embolisation radiologique urgente si possible), syndrome du compartiment abdominal, perforation). Le transfert en centre spécialisé est recommandé avant un geste invasif.

Aucun de nos patients même ceux décédés n'a bénéficié d'une laparotomie. Notre équipe consciente du risque péri-opératoire privilégie l'approche de la radiologie interventionnelle.

La ponction écho et/ou scanno-guidée est à la fois un geste diagnostique et thérapeutique. Certaines équipes dans notre structure la pratiquent avec aisance d'autres sont en cours de perfectionnement

K. Quelle stratégie adopter pour les interventions : drainage radiologique, endoscopique, nécrosectomie chirurgicale mini-invasive ou chirurgie ouverte ?

La stratégie recommandée est de commencer par un drainage transcutané radioguidé ou par endoscopie puis, si nécessaire, par chirurgie.

Cette approche dite en « step-up » a été démontrée comme supérieure dans un essai randomisé [60]. Les voies d'abord rétro-péritonéal (essentiellement par la gauche) doivent être privilégiées. L'idée générale est de laisser du temps pour l'organisation de la nécrose, d'aller du moins invasif au plus invasif et de passer à la marche suivante uniquement en cas d'échec ou de dégradation de l'état clinique. Tout ceci est très dépendant de l'anatomie des lésions et des possibilités locales interventionnelles. Cela requiert des discussions multidisciplinaires avec des chirurgiens, des gastroentérologues endoscopistes et des radiologues interventionnels. Il n'est pas souhaitable que le traitement soit choisi en fonction de l'endroit où le malade est hospitalisé.

L. Quand faire la cholécystectomie et éventuellement la sphinctérotomie ?

1. En cas de pancréatite aiguë bénigne

La cholécystectomie doit être faite le plus vite possible, dans la même hospitalisation, au mieux avant de réalimenter les malades per os en raison du risque élevé de récurrence à court terme.

La prise en charge non rare de PA grave d'intervalle, alors que cette recommandation n'avait pas été respectée, nous fait insister fortement sur ce point essentiel. Le report d'une cholécystectomie pour cause d'emploi du temps complet pourrait être opposable.

2. Après une pancréatite sévère

Dans ce cas, la cholécystectomie ne peut pas être faite et doit être reportée jusqu'à la disparition des coulées inflammatoires ou l'organisation des coulées de nécrose.

Dans cette situation, la cholécystectomie est à risque, majorée de difficultés techniques pouvant aboutir à une plaie biliaire ou une surinfection de nécrose. Dans cette situation, soit nous laissons le patient sous nutrition entérale exclusive pendant plusieurs semaines permettant une régression des phénomènes inflammatoires, soit nous proposons une CPRE avec sphinctérotomie à froid sur voie biliaire souvent fine et alithiasique, afin d'autoriser une reprise alimentaire en limitant le risque de récurrence. Cette attitude est en partie validée par une petite étude [61].

3. Faut-il faire une cholécystectomie après sphinctérotomie ?

S'il n'y a pas de contre-indication chirurgicale, la cholécystectomie est recommandée pour éviter le risque de colique hépatique ou de cholécystite (risque évalué à 10 %) [62].

Tous les patients chez qui l'origine biliaire a été retenue ont été transférés en chirurgie viscérale pour cholécystectomie, les autres en gastro-entérologie pour complément de PEC.

M. Le syndrome du compartiment abdominal

L'incidence globale d'une hypertension intra-abdominale ou d'un syndrome du compartiment abdominal (SCA) chez les patients porteurs de pancréatite aiguë grave est environ de 50 et 10 % respectivement [63]. Leur présence aggrave la morbidité et la mortalité par le processus inflammatoire induit et le nécessaire remplissage vasculaire [64]. L'impact majeur se situe au niveau respiratoire avec la sommation des compressions diaphragmatiques et des épanchements pleuraux aboutissant à atelectasies, hypercapnie et hypoxémie sévère. Devant l'échec de l'approche médicale, une décompression chirurgicale urgente par laparotomie médiane sera décidée. Dans une étude rétrospective, Mentula et coll. ont ainsi démontré une correction des défaillances respiratoire et rénale et une réduction de la mortalité [65]. Une approche moins invasive avec des incisions horizontales laissant le péritoine fermé pourrait réduire la iatrogénie de la technique. Une revue récente suggère néanmoins que des données 9 valides manquent clairement dans la gestion du syndrome du compartiment abdominal en lien avec une pancréatite aiguë grave [66].

Entité souvent omise dans la prise en charge de nos patients alors que l'incidence soulevée dans la littérature est importante. Des moyens diagnostiques sont nécessaires certainement mais la prévention par une prise en charge précoce et correcte est aussi primordiale devant des données de littérature encore incertaines

CONCLUSION

La prise en charge d'une pancréatite aiguë grave impose une collaboration multidisciplinaire regroupant réanimateurs, gastro-entérologues, radiologues et chirurgiens.

De nombreuses études randomisées sont venues apporter des réponses claires à des questions très pratiques. D'autres sont encore en cours et permettront d'affiner encore les choses ou d'éclairer les zones obscures.

En disposant de l'ensemble de ces compétences, une démarche rigoureuse et adaptée aux recommandations assez consensuelles doit permettre de faire diminuer notablement morbidité et mortalité de cette maladie purement inflammatoire et réversible diminuera.

Notre étude quoique rétrospective mais elle nous a permis de relever un taux de mortalité élevé durant la période d'étude 34% ce qui ce ligne encore une fois la gravité de cette pathologie et la nécessité d'une PEC précoce et dynamique de ces patients. Par ailleurs notre étude nous a permis de discuter certains aspects diagnostique et thérapeutique de cette pathologie (à la limite des données relevées sur les dossiers qu'on a pu exploiter) à la lumière des récentes recommandations de la littérature

RESUMES

Résumé

Introduction

La pancréatite aiguë grave constitue par excellence « une véritable maladie de réanimation » car tous les organes peuvent être touchés d'emblée ou secondairement.

La mortalité globale des pancréatites aiguës (PA), toutes formes confondues, est de 4 à 10 %. Elle peut atteindre 25 % dans les formes graves.

Le but de notre travail était de révéler et de décrire les facteurs pronostiques, épidémiologiques, cliniques, paracliniques, et évolutifs des PAG.

PATIENTS ET METHODES :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les observations des cas de PAG admis au service de réanimation de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès entre janvier 2017 et septembre 2018, elle concernait 23 patients admis en réanimation pour une pancréatite aiguë grave en précisant les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques radiologiques, et évolutifs.

RESULTATS

- 23 cas de pancréatites aiguës graves ont été colligés : 15 femmes (68%) et 7 (32%) hommes, l'âge moyen est de 62 ans.
- L'origine biliaire a été la cause la plus fréquente de PAG (69%).
- Le diagnostic de la PA a été établi devant un tableau clinique évocateur associé à une lipasémie > 3x la normale
- La plupart des patients se présentent à l'hôpital dans les 12 à 24 heures suivant l'apparition des symptômes.
- La TDM abdominale a révélé une prédominance des PA stade D et E de balthazar pour 77% des cas
- Le taux de PAG parmi tous les patients hospitalisés durant notre période d'étude était de 18%
- la durée moyenne d'hospitalisation au service de réanimation était de 5 [2j-13j]
- L'évolution a été marquée par un taux de mortalité de 34,7%

Abstract

Severe acute pancreatitis (SAP) often needs an admission in the intensive care unit. In fact all organs can be affected immediately or secondarily. The overall mortality of acute pancreatitis (PA), all forms combined, is 4 to 10%. It can reach 25% in severe forms.

The purpose of our study was to reveal and describe the prognostic, epidemiological, clinical, and evolution factors of severe acute pancreatitis.

PATIENTS AND METHODS: A retrospective study of 23 cases of AP compiled in ICU of the Military Hospital Moulay Ismail of Meknes from January 2017 to September 2018.

Results: One patients were included , the average age was 62 years with a female predominance 68%.

The biliary origin was predominant (69%).

The diagnosis of acute pancreatitis was established by an evocative clinical presentation associated with an elevation of serum amylase levels at least 3 times above the reference range.

Abdominal CT revealed a predominance of Balthazar stage D and E of AP for 77% of cases.

The SAP rate among all inpatients during our study period was 18%.

The average length of stay in the intensive care unit was 5d [2d-13d]. And the overall mortality rate was 34%.

ملخص

يعتبر التهاب البنكرياس الحاد الشديد حالة تستوجب استشفاء داخل مصلحة الإنعاش، إذ أن جميع الأعضاء يمكن أن تتأثر على الفور أو بشكل ثانوي.

معدل الوفيات الإجمالي لالتهاب البنكرياس الحاد هو من 4% إلى 10% ويمكن أن يصل إلى 25% في الحالات الخطرة.

هدف عملنا هو وصف مختلف المظاهر الوبائية، التشخيصية و التطورية و التكهنية لالتهاب البنكرياس الحاد الشديد.

المرضى و الطرق: قمنا بدراسة بأثر رجعي على 23 حالة من حالات التهاب البنكرياس الحاد الشديد تم جمعها في مصلحة العناية المركزة بالمركز الإستشفائي العسكري مولاي إسماعيل بمكناس بين يناير 2017 و شتنبر 2018

النتائج: شملت الدراسة 23 مريضا كان متوسط أعمارهم 62 عاما غالبيتهم إناث 68%

يعتبر تحصي المراجعة السبب الرئيسي بنسبة 69%

تم تشخيص المرضى عن طريق الحالة السريرية و ارتفاع معدل أنزيم ليباز في الدم ثلاث أضعاف المعدل الطبيعي.

اغلب المرضى أتو إلى المستشفى في أول 12 إلى 24 ساعة من بداية الأعراض.

التصوير المقطعي: المرحلة (بالتازار) الأكثر شيوعا هي "د" و "و" بنسبة 77%

المدة المتوسطة للاستشفاء داخل العناية المركزة هو 5 أيام 2-13

نسبة الوفيات كانت 34%

BIBLIOGRAPHIE

- [1] SORAN ATILLA , CHELLURI LAKSHMIPATHI , LEE KENNETH K.W,TSHERMAN SAMUEL A. Outcome and quality of life of patients with acute pancreatitis requiring intensive care. Journal of surgical research, Vol.91, No.1, JUNE, 2000, pp: 89 94
- [2] Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. (2000 Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. Ann Surg 232:619-626.
- [3] El Amrani MD. Les facteurs pronostiques des pancréatites aiguës grave en réanimation. *Thèse*. 2004 Casablanca.
- [4] Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. Br J Surg 2002; 89:298-302.
- [5] Tercio De Campos, Cinara Cerqueira, Laíse Kuryura, José Gustavo Parreira, Silvia Soldá, Jacqueline AG Perlingeiro, José Cesar Assef, Samir Rasslan Morbimortality Indicators in Severe Acute Pancreatitis Emergency Unit of the Medical Sciences Faculty of the Santa Casa of São Paulo. São Paulo, SP, Brazil. JOP. Journal of the Pancreas -[ISSN 1590-8577] 696
- [6] Brahmi Abdessamad. Pancréatite aiguë : à propos de 305 cas. *Thèse* N°098/12. Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Fès.
- [7] Lankisch PG, Assmus C, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic diseases in Luneberg Contry. A study in a defined German Population. Pancreatology 2002,2:469-77.

[8] Gotzinger P, Sautner T, Kriwanek S, Beckerhinn P, Barlan M, Armbruster C, Wamser P, Fugger R. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome. *World J Surg* 2002; 26: 474–478.

[10] El Amarti L. La pancréatite aiguë grave : prise en charge en milieu de réanimation à propos de 40 cas. Thèse n° : 04/2011 Fès.

[11] Ramjan M, Hameed F, Ahmad B. Incidence of SIRS in acute biliary APMC. 2009;3:59 62 pancreatitis.

[12] *Ann R Coll Surg Engl* 2019; 00: 1–8 doi 10.1308/rcsann.2019.0055

[13] Treat the Cause A review of the quality of care provided to patients treated for acute pancreatitis

[14] M.-L. Kylänpää-Bäck, A. Takala, E. A. Kemppainen et al., "Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis," *Critical Care Medicine*, vol. 29, no. 1, pp. 63–69, 2001

[15] De Campos T, Assef JC, Rasslan S. Questions about the use of antibiotics in acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2006

[16] M. Büchler, P. Malfertheiner, C. Schoetensack, W. Uhl, W. Scherbaum, and H. G. Beger, "Value of biochemical and imaging procedures for the diagnosis of acute pancreatitis—results of a prospective clinical study," *Zeitschrift für Gastroenterologie*, vol. 24, pp. 100–109, 1986.

[17] G. Sathyanarayan, P. K. Garg, H. K. Prasad, and R. K. Tandon, "Elevated level of interleukin-6 predicts organ failure and severe disease in patients with acute pancreatitis," *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 22, no. 4, pp. 550-554, 2007.

[18] Ajay K Khanna, Susanta Meher, Shashi Prakash, Satyendra Kumar Tiwary, Usha Singh, Arvind Srivastava, VK Dixit. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surgery Volume 2013 (2013)*, Article ID 367581,

[19] Imamna T; Tanaka S; Yoshida H; Kitamna K. Significance of Measurement of high sensitivity C-reactive protein in acute pancreatitis. *Jgastroenterol* 2002

[20] Sarah C Thomasset, C Ross Carter Acute pancreatitis

[21] Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985;156:767-772

[22] S. Purkayastha, A. Chow, T. Athanasiou et al., "Does serum procalcitonin have a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? A question revisited," *World Journal of Surgery*,

[23] [Foitzik T, Bassi DG, Schmidt J, Lewandrowski KB, Fernandez Del Castillo C, Rattner DW, Warshaw AL. Intravenous contrast medium accentuates the severity of acute necrotizing pancreatitis in the rat. *Gastroenterology*

[24] Kaiser AM, Grady J, Gerdes D, Saluja M, Steer ML. Intravenous contrast medium does not increase the severity of acute necrotizing pancreatitis in the opossum.

[25] Adrian CULETTO , EVALUATION PROSPECTIVE DU PROFIL ETIOLOGIQUE DES PANCREATITES AIGUES CHEZ L'ADULTE DE MOINS DE 35 ANS

[26] Qamous Y, Aissaoui Y, Filali K, Boughalem M. Facteurs pronostiques des pancréatites aiguës graves.

[27] [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.

[28] Xiao-yan Li, Xiao-bo Wang, Xiu-feng Liu, Shu-gui Li. Prevalence and risk factors of organ failure in patients with severe acute pancreatitis. *World J Emerg Med*, Vol 1, No 3, 2010 201.

[30] Rhazali H. Contribution à l'étude des pancréatites aiguës (À propos de 120 cas). Thèse n° : 81 (2003) ; Rabat.

[31] Aissaoui. Pancréatite aiguë biliaire à propos de 76 cas au service de chirurgie B du CHU Hassan II de Fès. Thèse n° :70 (2007) ; Fès.

[32] Kadiyala, Vivek Kadiyala;Shadeah Suleiman;Julia McNabb–Baltar;Bechien Wu;Peter Banks;Vikesh Singh; The Atlanta Classification, Revised Atlanta Classification, and Determinant–Based Classification of Acute Pancreatitis: Which Is Best at Stratifying Outcomes? *Pancreas*. 45(4):510–515, APRIL 2016

[33] Moderately severe acute pancreatitis: prospective validation of this new subgroup of acute pancreatitis DOI: 10.1097/MPA.0b013e318229794e

[34] Lakhey, P.J., Bhandari, R.S., Kafle, B., Singh, K.P., Khakurel, M. Validation of 'moderately severe acute pancreatitis' in patients with acute pancreatitis 2013 *Journal of the Nepal Medical Association*

[35] Koutroumpakis E Management and outcomes of acute pancreatitis patients over the last decade: A US tertiary–center experience. *Pancreatology* 2017 Jan

[36] Bhat YM Functional polymorphisms of the GSTT–1 gene do not predict the severity of acute pancreatitis in the United States. *Pancreatology* 2007;7

[37] Talukdar R, Moderately severe acute pancreatitis: prospective validation of this new subgroup of acute pancreatitis.

[38] A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients With Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China Over an 8–Year Period doi:10.1097/MPA.0000000000000776

[39] Thibault Loupec, Olivier Mimoz ; Le Praticien en anesthésie réanimation (2011) 15, 69—76

[40] Loveday BP, Srinivasa S, Vather R, Mittal A, Petrov MS, Phillips AR, et al. High quantity and variable quality of guidelines for acute pancreatitis: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2010 Jul;105(7):1466–76. PubMed PMID: 20606652.

[41] . Conférence de consensus: pancréatite aiguë. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25(2):177–92. PubMed PMID: 11319443.

[42] . Rebours V, Levy P, Bretagne JF, Bommelaer G, Hammel P, Ruszniewski P. Do guidelines influence medical practice? Changes in management of acute pancreatitis 7 years after the publication of the French guidelines. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012 Feb;24(2):143–8. PubMed PMID: 22123707

[43] Working Group IAPAPAAPG. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2013 Jul–Aug;13(4 Suppl 2):e1–15. PubMed PMID: 24054878

[44] 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(4– 5):450–6. PubMed PMID: 15985771

[45] 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 Feb;38(2):277–81. PubMed PMID: 8801211.

[46] Pelletier AL, Hammel P, Rebours V, Couvelard A, Vullierme MP, Maire F, et al. Acute pancreatitis in patients operated on for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: frequency, severity, and clinicopathologic correlations. *Pancreas* 2010 Jul;39(5): 658–61. PubMed PMID: 20173669. Epub 2010/02/23. eng.

[47] Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006 Jun;93(6):738–44. PubMed PMID: 16671062

[48] Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Morteale KJ, et al. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009 Nov;7(11): 1247–51. PubMed PMID: 19686869.

[49] Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med* 2012 Jul 12;367(2):124–34. PubMed PMID: 22738085

[50] Singla A, Simons J, Li Y, Csikesz NG, Ng SC, Tseng JF, et al. Admission volume determines outcome for patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009 Dec;137(6): 1995–2001. PubMed PMID: 19733570.

[51] Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011 Mar;46(3):261–70. PubMed PMID: 21067283

[52] Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008 Feb 23;371(9613):651–9. PubMed PMID: 18279948.

[53] Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery – a randomized clinical study. *Clin Nutr* 2007 Dec;26(6):758– 63. PubMed PMID: 17719703.

[54] Moraes JM, Felga GE, Chebli LA, Franco MB, Gomes CA, Gaburri PD, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 2010 Aug;44(7):517– 22. PubMed PMID: 20054282

[55] Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2010 (1):CD002837. PubMed PMID: 20091534

[56] Sun JK, Mu XW, Li WQ, Tong ZH, Li J, Zheng SY. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol* 2013 Feb 14;19(6):917–22. PubMed PMID: 23431120. Pubmed Central PMCID: 3574890

[57] Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005 Feb;100(2):432–9. PubMed PMID: 15667504.

[58] Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006 May–Jun;40(5):431–4. PubMed PMID: 16721226.

[59] van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011 Oct;141(4):1254–63. PubMed PMID: 21741922.

[60] van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010 Apr 22;362(16):1491–502. PubMed PMID: 20410514. Epub 2010/04/23. Eng

[61] Heider TR, Brown A, Grimm IS, Behrns KE. Endoscopic sphincterotomy permits interval laparoscopic cholecystectomy in patients with moderately severe gallstone pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2006 Jan;10(1):1–5. PubMed PMID: 16368484

[62] van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ, van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, et al. Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg* 2012 May;255(5): 860–6. PubMed PMID: 22470079.

[63] . Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, Duchesne J, Bjorck M, Leppaniemi A, Ejike JC et al (2013) Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*, 39:1190–1206.

[64] Ke L, Tong ZH, Ni HB, Ding WW, Sun JK, Li WQ, Li N, Li JS(2012) The effect of intraabdominal hypertension incorporating severe acute pancreatitis in a porcine model. *PLoS One* 7:e33125

[65] Mentula P, Hienonen P, Kemppainen E, Puolakkainen P, Leppaniemi A (2010) Surgical decompression for abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 145: 764–769

[66] van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA et al. (2014) Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 43: 665–674.